

T.C
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANA BİLİM DALI

**KONJENİTAL AKCİĞER LEZYONLARI: FETAL MANYETİK
REZONANS GÖRÜNTÜLEME, PRENATAL ULTRASONOGRAFİ VE
POSTNATAL DÜŞÜK DOZ BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ
ANJİOGRAFİ KULLANILARAK YAPILAN HACİM ÖLÇÜMÜNE
DAYALI LEZYON TİPİNİN ÖNGÖRÜLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. FİLİZ ELBÜKEN

TEZ DANIŞMANI

Prof.Dr. ÖZNUR BOYUNAĞA

ANKARA

OCAK 2010

Uzmanlık eğitimim boyunca benden yardım ve desteklerini esirgemeyen başta sayın hocam Prof. Dr. Sedat Işık, Prof. Dr. Erhan T. Ilgıt, Prof. Dr. Turgut Tali, Prof. Dr. Hakan Özdemir, Prof. Dr. Mehmet Araç, Prof. Dr. Cem Yücel, Prof. Dr. Ayşegül Özdemir, Doç. Dr. Nil Tokgöz, Doç. Dr. Baran Önal, Doç. Dr. Yusuf Öner , Doç. Dr. Suna Özhan Oktar, Yrd. Doç. Dr. Gonca Erbaş, Yrd. Doç. Dr. Serap Gültekin'e ve bu dönem boyunca birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Gerek uzmanlık eğitimim boyunca gerekse tezimin hazırlanması aşamasında sağladığı sınırsız destek için tez danışmanım sayın Prof. Dr. Öznur L. Boyunağa'ya teşekkür ederim.

Dr. Filiz ELBÜKEN

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Konjenital Akciğer Malformasyonları Sınıflaması.....	10
2.1.1. Bronkojenik kist.....	11
2.1.2. Bronşiyal atrezi.....	14
2.1.3. Konjenital kistik adenomatoid malformasyon.....	17
2.1.4. Bronkopulmoner sekestrasyon.....	22
2.2. Teknik.....	28
2.2.1. Hasta hazırlığı.....	28
2.2.2. Multidedektör BT tekniği.....	29
2.2.3. Görüntüyü işleme teknikleri.....	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	33
4. BULGULAR.....	38
5. OLGULARDAN ÖRNEKLER.....	44
6. TARTIŞMA.....	57
7. SONUÇ.....	62
8. ÖZET.....	63
9.SUMMARY.....	65
10.KAYNAKLAR.....	67

ŞEKİLLER TABLOSU

Şekil 1. Pulmoner displastik değişikliklerin histopatolojik görünümleri.....	7
Şekil 2. Akciğer anomalileri spektrumu.....	8
Şekil 3. Bronşiyal Atrezi	16
Şekil 4. KKAM Tip 1 ve Tip 2.....	18
Şekil 5. KKAM Tipleri.....	19
Şekil 6. Plöropulmoner blastom.....	21
Şekil 7. KKAM olgularından örnek görüntüler.....	21
Şekil 8. Bronkopulmoner sekestrasyon oluşumu.....	24
Şekil 9. BTA için doz aralığı mSv.....	34
Şekil 10. BT ile Syngo hacim hesaplama yazılımı ile elde edilen görüntüler.....	35
Şekil 11. Argus yazılımı ile hacim hesaplama.....	36
Şekil 12. BA için hacim histogramı.....	41
Şekil 13. KKAM için hacim histogramı.....	42
Şekil 14. BPS için hacim histogramı.....	42

1. GİRİŞ

Konjenital bronkopulmoner akciğer malformasyonları pediatrik toraks görüntülemesinin önemli bir parçasını oluşturur. Çeşitli ön barsak, havayolu, akciğer ve vasküler komponenti olan konjenital bronkopulmoner ön barsak malformasyonlarını ortak bir temelde birleştirmek ve bu lezyonlar arasındaki ilişkiyi tanımlamak amacıyla sayısız sınıflama ve terminolojiler kullanılmıştır. Bu lezyonlar arasında klasik olarak konjenital kistik adenomatoid malformasyon KKAM (yeni tanımlamayla konjenital pulmoner havayolu malformasyonu (KPHM)), pulmoner sekestrasyon, bronkojenik kist, bronşiyal atrezi ve konjenial lobar amfizem (yeni tanımlamayla konjenital lobar havalanma artışı (KLHA)) yer alır (1).

Konjenital akciğer /ön barsak malformasyonlarını anlamak zor ve kafa karıştırıcıdır. Bu lezyonlarda primitif ön barsakta tomurcuklanma, farklılaşma ve ayrılma aşamalarında sorun vardır (1). İntrauterin dönemde obstrüksiyonla sonuçlanan havayolu gelişim anomalisi bu lezyonların birçoğunun oluşum mekanizması olarak düşünülmüştür. Havayolu tıkanmasının seviyesi, tamamlanması ve oluşum zamanındaki farklılıklar oluşan anomali spektrumundan sorumludur. Vasküler anormallik de yaygın olarak öne sürülen etyolojik mekanizmadır (1,2).

Konjenital kistik akciğer hastalıkları nadir anomaliler olup insidansı 1/10000-1/350000 doğumdur. Son yıllarda en sık ortaya çıkış 18-20. haftalarda yapılan rutin

prenatal ultrason olup tanıdaki doğruluğu %100'e yaklaşmaktadır. Doğum sonrası akciğer grafisi ve 4-6. haftalarda BT görüntülemesi (eğer bebek asemptomatikse) gereklidir. Çünkü lezyonların %50'ye varan bir kısmı akciğer grafilerinde atlanabilmektedir (3).

Prenatal tanı konulması fetal akciğer lezyonlarının intrauterin değerlendirilmesinde önemlidir. Fetal akciğer lezyonu olan fetusların seri ultrason ile takibi birçok araştırmacıya bu hastalıkların doğal gelişimini anlamada, patofizyolojik özelliklerini tanımlamada ve tanıya dayalı tedaviyi planlamada yardımcı olmuştur. Büyük kitleler mediastinal yer değiştirmeye, normal akciğer dokusunda hipoplaziye, polihidramnion ve fetal hidropsa neden olabilirler. Daha küçük torasik lezyonlar yenidoğan döneminde respiratuvar yetmezliğe neden olabilir. Küçük kitleler bazen enfeksiyon, pnömotoraks ve malign dejenerasyonun oluşabileceği geç çocukluk dönemine kadar asemptomatik olabilirler (4).

KKAM patogenezi net olmayan bir anomali olup nadiren malign transformasyon gösterir. Genellikle bronşiyoloalveolar karsinomla ilişkili olmakla birlikte sarkomatöz ve blastomatöz transformasyon da bildirilmiştir (5).

Konjenital akciğer anomalileri oldukça nadir olup prenatal tanı konulması tedavide izlenecek yolun saptanmasında büyük önem taşımaktadır. Bu lezyonların

nadiren de olsa malign transformasyon gösterebilme özelliğinin bulunması prenatal tanının değerini arttırmaktadır. Bu çalışmada üç ana tip konjenital akciğer lezyonunun hacimleri ve büyüme oranları fetal manyetik rezonans görüntüleme, prenatal ultrasonografi ve postnatal düşük doz bilgisayarlı tomografi anjiografi kullanılarak karşılaştırılmış ve hacim ölçümünün lezyon tipinin öngörülmesindeki etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Akciğerlerin gelişim evrelerinin bilinmesi konjenital akciğer lezyonlarının anlaşılması açısından önemlidir. Akciğerlerin gelişimi intrauterin dönemde başlar ve postnatal devam eder. Doğumda 20 milyon olan alveol sayısı, 8 yaşına gelindiğinde erişkindeki sayısı olan 300 milyona ulaşır. Doğumda 3-4 metrekare olan alveol yüzey alanı erişkinde 75-100 metrekare olmaktadır. 10 yaşından sonra alveol sayısında artış olmazken, alveol hacimlerinde artış olmaktadır.

Intrauterin safha 1- Embriyonik, 2- Psödoglandüler, 3- Kanaliküler, 4- Terminal (alveolar) olmak üzere dört döneme ayrılmaktadır.

1- Embriyonik faz (26. gün- 5. hf.) : Hayatın 26. gününde ön barsaktan öne doğru bir tomurcuklanma başlar. 28. günde sağ ve sol olarak tomurcuklanma devam eder, sol daha transvers, sağ daha vertikal olarak büyür, 30. günde barsağın akciğer kısmı özefageal kısmından ayrılır. 32- 34. günlerde beş adet lobar bronkus oluşur ve bu embriyonik periyodun bittiğini gösterir.

2- Psödoglandüler faz (5.- 16. hf.): Beş lobar bronkus hızla irregüler olarak gelişmeye devam eder, bu sürenin sonunda iletili hava yolları tamamlanmış; içi kolumnar veya küboidal epitelle döşenmiş olur. 7- 12. hf.da ana bronşlar, 12- 16. hf.da terminal bronşoller oluşur. Pulmoner arterler hava yollarının gelişme hızına

paralel olarak gelişir, 16. hf.nın sonunda preasiner dalların tamamı tamamlanmış olur. Doğumdan sonraki ilk 18 ayda da bu gelişme devam eder, damarların çapı ve uzunluğu artar. Kıkırdak ve glandlar oluşmaya başlar.

3- Kanaliküler dönem (16- 25. hf.): Asiner hava yollarını temsil eden primitif kanaliküller oluşmaya başlar. Kanaliküllere komşu mezenşimde vaskülarizasyon başlar. Bu dönemin sonunda ince duvarlı, düzleşmiş epitelli terminal boşluklar oluşmuştur.

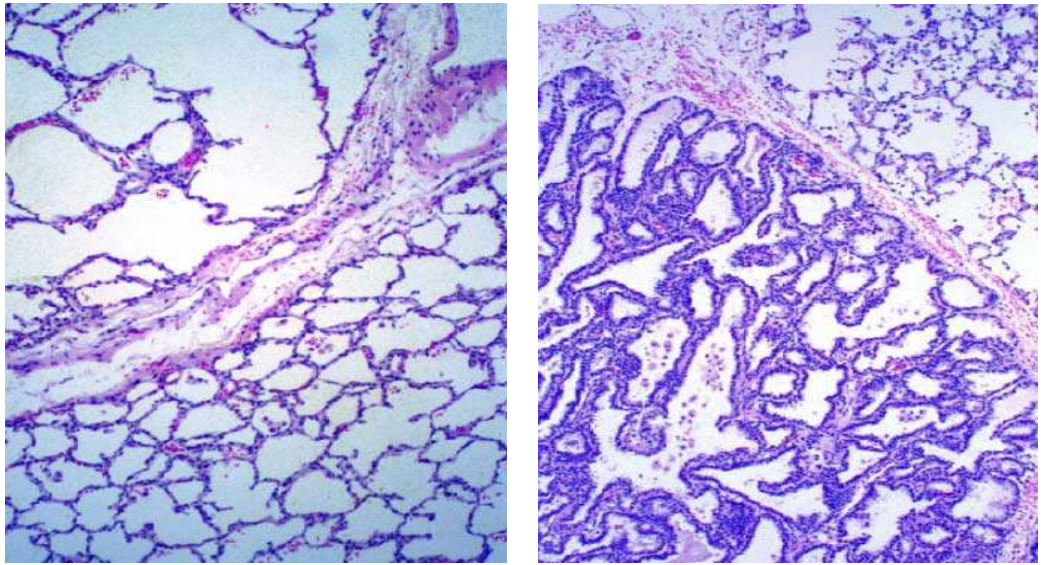
4- Terminal sak (alveolar periyod) (25- 40. hf.): Bu dönemde sakküler proliferasyon ve progresif vaskülarizasyon olur. Etraftaki mezenşimal dokular organize olur. Alveoller 30-36. hf. larda oluşur. Tip I ve II alveolar epitelyal hücreler 28. hf.dan itibaren ayrılmaya başlar.

Erken postnatal gelişim sırasında asinüslerin boyu uzar, komponentleri yeniden yapılır ve alveol görünümünü alır. Terminal bronşiyoller respiratuvar bronşiyollere ve distal respiratuvar bronşiyoller alveolar kanallara dönüşür. Sakküllerin kendileri hem alveolar kanal hem de alveolar keselere gelişebilir. Doğumdan sonra çok az hava yolu dallanması olsa da, her terminal sakkül dört alveolar keseye muhtemelen tomurcuklanarak dallanabilir. Alveollerin çoğunun erken çocukluk döneminde, muhtemelen ilk 2-4 yılda ortaya çıktığı ve çocukluktan erişkin döneme kadar genişledikleri kabul edilmektedir (6).

Solunum sisteminin gelişimsel anomalileri oldukça geniş bir yelpazede incelenir (7). Konjenital akciğer anomalileri hakkında büyük ve tanımlayıcı bir literatür olmasına rağmen; evrensel olarak kabul edilmiş bir patogenetik mekanizma ya da etyolojik sınıflama bulunmamaktadır. Akciğerin gelişimsel anomalileri izole bir şekilde görülebilmekle birlikte; aynı olguda iki ya da daha fazla komponentin birarada görüldüğü çok sayıda hibrit lezyon da mevcuttur. Bu birliktelik lezyonların ortak bir patogenetik mekanizma ile oluştuğunu düşündürmektedir. İntrauterin havayolu tıkanmasının bazı malformasyonların oluşumunda lokal etkili patogenetik mekanizma olduğu öne sürülmektedir. Havayolu tıkanmasının oluştuğu seviye, tıkanıklığın derecesi ve meydana geliş zamanı farklı tiplerde malformasyonların oluşmasında etkilidir. Langston birçok bronkopulmoner/ ön barsak anomalilerinin sekonder pulmoner displastik değişikliklerin eşlik ettiği tıkanma malformasyon serileri şeklinde ortaya çıktığını ileri sürmüştür (1,7). Langston iki farklı ilişkili pulmoner patolojik displastik değişiklik tanımlamıştır:

1. Pulmoner hiperplazi: Havayolları ve damarlardaki dallanma azalması ile hava boşluklarının genişlemesi sonucu akciğer parankimi de genişler. Bu laringeal ve trakeal atrezili infantlardaki akciğerin patolojik görünümü olup; mikrokistik KKAM' nun (Tip 3) ana patolojik özelliğidir. Çok benzer bir görünüm polialveolar konjenital lobar havalanma artışı (KLHA) ve diffüz ya da fokal olarak bronşiyal atrezi ve pulmoner sekestrasyonda da görülür (1,7).

2.Mikrokistik parankimal displazi: Bu Tip 2 (küçük kistik) KKAM' u işaret eder ve bronşiyal atrezi, pulmoner sekestrasyon, KLHA ve pulmoner hipoplaziyi içeren daha birçok bronkopulmoner malformasyon lezyonlarında da görülür (1,7,9).



a. Pulmoner hiperplazi

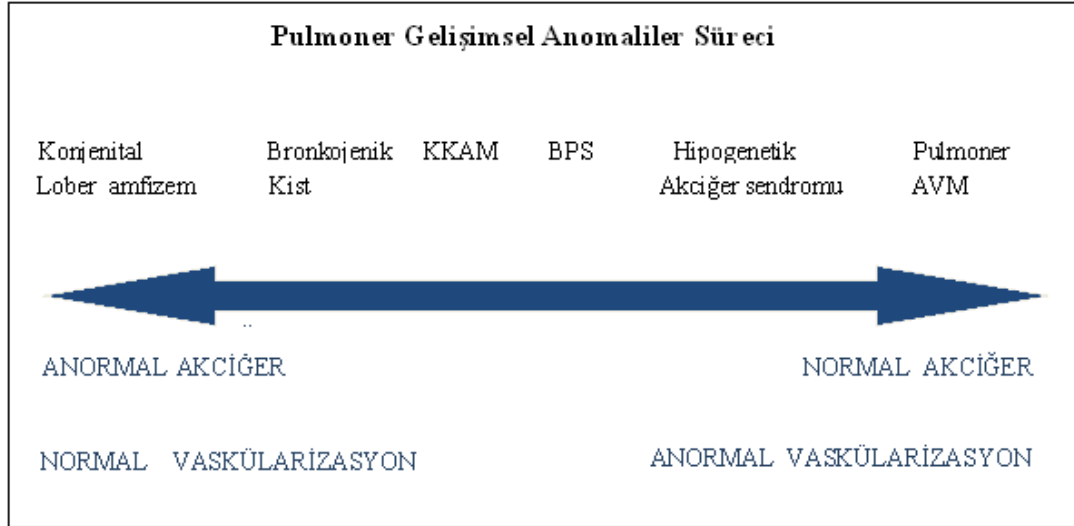
b. Mikrokistik parankimal displazi

Şekil 1. Pulmoner displastik değişikliklerin histopatolojik görünümleri

Bronkopulmoner ön barsak malformasyonları çoğunlukla birbiriyle ilişkili olup, farklı görüntüleme ve patolojik özellikleri olan oluşumlar aynı çocukta; aynı lezyon içerisinde ya da ayrı ayrı görülebilirler (1,2,8). Yüksek olasılıkla en sık görülen hibrit lezyon tipi pulmoner sekestrasyon ve küçük kist tipi (Tip2) KKAM'dur (1,2).

Son yirmi yıl içerisinde bu lezyonların anlaşılabilirliği, prenatal ultrasonografi (USG) incelemesinin lezyonların teşhis ve takibinde kullanılmaya başlanmasıyla artmıştır. Günümüzde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) de lezyonların tanısında ve takibinde kullanılmaktadır (10).

Postnatal olarak konjenital akciğer hastalıkları lezyonun yenidoğan ve infantlarda solunum sıkıntısı yapmasıyla, ya da asemptomatik bir çocukta tesadüfen çekilen bir akciğer grafisiyle ya da daha büyük çocuklarda akciğer enfeksiyonları araştırılırken teşhis edilebilir.



Şekil 2. Akciğer anomalileri spektrumu .(Panicek DM, Heitzman ER, Randall PA, et al: The continuum of pulmonary developmental anomalies. Radiographics 1987;7;747)

Konjenital kistik akciğer hastalıkları nadir anomaliler olup insidansı 1/10000 - 1/ 350000 doğum arasında değişmektedir. Son yıllarda en sık tanı yöntemi 18-20.haftalarda yapılan rutin ultrason incelemesidir. Doğum sonrası akciğer grafisi çekilmesi ve eğer olgu asemptomatikse 4-6.haftalarda bilgisayarlı tomografi (BT) ile değerlendirmesi gereklidir. Çünkü tek başına akciğer grafisi ile lezyonların %50 atlanabilmektedir. Ayrıca prenatal görüntülemeye gerileyip kaybolduğu rapor edilen lezyonların %64'ünün daha sonra postnatal BT'de tekrar görüldüğü dikkati çekmiştir. Asemptomatik olgularda tedavi tartışmalıdır. Bazı merkezler seri BT takibini bazıları ise yaşamın ilk 3-6.ayında cerrahi olarak çıkarılması gerektiğini savunmaktadır (3).

Konjenital kistik akciğer hastalıkları; konjenital kistik adenomatoid malformasyon (KKAM), pulmoner sekestrasyon, konjenital lobar amfizem ve bronkojenik kist olmak üzere başlıca dört tipe ayrılır. Ayrıca bu lezyonların birarada olduğu hibrit oluşumlar bulunur. Bu lezyonlar histolojik olarak farklı olmalarına rağmen, klinik ve embriyolojik olarak benzer özellikler taşırlar. Konjenital akciğer hastalıklarının ana patolojik bulguları doğrultusunda yapılan sınıflaması aşağıda özetlenmiştir (7).

2.1. Konjenital Akciğer Malformasyonları Sınıflaması

1. BRONKOPULMONER MALFORMASYON

Bronkojenik kist (ilişkili olmayan bronkopulmoner ön barsak malformasyonu)

Bronşiyal atrezi

- İzole
- Sistemik arteriyel/ venöz bağlantılı (intralober sekestrasyon)
- Gastrointestinal sistemle bağlantılı (intralober sekestrasyon/ kompleks ya da bronkopulmoner ön barsak malformasyonu ile ilişkili)
- Normal akciğer dokusuna sistemik arteriyel bağlantı

Kistik adenomatoid malformasyon, büyük kist tipi (Stocker tip 1)

- İzole
- Sistemik arteriyel/ venöz bağlantılı (hibrit lezyon/intralober sekestrasyon)

Kistik adenomatoid malformasyon, küçük kist tipi (Stocker tip 2)

- İzole
- Sistemik arteriyel/ venöz bağlantılı (hibrit lezyon/intralober sekestrasyon)

Ekstralober sekestrasyon

- Gastrointestinal sistemle bağlantılı olmayan (KKAM ile birlikte olan/ olmayan, küçük kist tipi)

- Gastrointestinal sistemle bağlantılı (kompleks/bronkopulmoner ön barsak malformasyonu ile ilişkili)

2. PULMONER HİPERPLAZİ VE İLİŞKİLİ LEZYONLAR

- Laringeal atrezi
- Solid ya da kistik adenomatoid malformasyon (Stocker tip 3)
- Polialveolar lob

3. KONJENİTAL LOBER AMFİZEM

4. DİĞER KİSTİK LEZYONLAR

- Lenfatik / lenfanjiyomatöz kistler
- Enterik kistler
- Mezotelyel kistler
- Basit parankim kistleri
- Düşük dereceli kistik plöropulmoner blastom

2.1.1. Bronkojenik kist

Bronkojenik kistler trakeobronşial ağacın anormal ventral (ön) tomurcuklanma ve dallanması sonucu oluşan gelişimsel lezyonlardır. Gestasyonun 26-40. haftalarında ortaya çıkarlar (11,12,13). Bronkojenik kistler; enterik ve nöroenterik kistleri de içeren ön barsak duplikasyon kistleri ailesinin bir üyesidir.

Kesin tanı histolojik olarak fibrovasküler doku ve düz kas üzerinde yer alan psödostratifiye goblet hücreli respiratuvar epitelin bulunmasıyla konur (7,11,13).

Bronkojenik kistler içi sıvı ya da mukus dolu soliter tek bölmeli kistik yapılardır. Genellikle trakea ve bronşlarla yakın komşulukta bulunurlar (7) ve sıklıkla bronşiyal ağaçla ilişkili olabilirler (10). Bronkojenik kistler olguların %65-90'ında orta mediastende; paratrakeal, karinal ve hiler bölgelerde bulunurlar (11,12). Subkarinal alan en sık yerleşim yeri olup bunu sağ paratrakeal alan takip eder. Bununla birlikte pulmoner lezyonlar gibi ortaya çıkıp akciğer parankiminde özellikle alt loblarda bulunabilirler (11,12,14). Sıklıkla mediastende ve trakeal bifurkasyonun üzerinde bulunmalarına rağmen; suprasternal bölgeden diyafram altına kadar olan alanda görülebilirler. Ayrıca adrenal bezler (15) ve diğer retroperitoneal alanlarda(16) , plevra içi boyun , dil kökü ve subkutan doku gibi (7) olağan olmayan bölgelerde de bulundukları bildirilmiştir. Özofagus ve mide gibi komşu yapılarla ilişkili olan nadir yayınlar da mevcuttur. Bu kistler vücut boyutundaki artış ve yaşla giderek büyüyerek 10 cm çapa ulaşabilirler.

Bronkojenik kistlere; in utero dönemde kitle etkisi ile mediastinal yer değiştirmeye neden olduklarında prenatal ultrason ile tanı konabilir. Bu durumda kist aspirasyonu gereklidir. Bunun yanısıra nadiren konjenital lobar amfizem ile sonuçlanan inutero havayolu obstrüksiyonuna neden olurlar. Ayrıca bronkojenik kistlerin bronşiyal atrezi ve intralober sekestrasyonla ilişkili olduğunu bildirilen

yayınlar da vardır. İntrapulmoner ve mediastinal bronkojenik kistlerin toplamının konjenital akciğer malformasyonlarının %50'si olduğu söylene de diğer akciğer malformasyonlarından sayıca fazla olmadıkları gösterilmiştir (7).

Akciğer grafilerinde yuvarlak ya da oval, pulmoner ya da mediastinal farklı boyutlarda kitle lezyonları şeklinde görülürler. Kistler hava ya da sıvı içerebilirler. Eğer hava doluysa kist duvarı ince ve düzgündür. Bilgisayarlı Tomografi (BT) ile ince duvarlı kistik yapılar şeklinde tanımlanırlar. Kistin içerdiği sıvının attenuasyonu -10 ile 10 Hounsfield ünite arasında değişmektedir. Sıvının protein içeriğine bağlı olarak, yüksek attenuasyon sayıları genellikle kalsiyum sütü, duvar kalsifikasyonu ya da sistemik vasküler beslenmeyi işaret eder. MRG ile kist içeriği; T1A serilerde kas ve subkutan yağ arasında, T2A serilerde ise yüksek sinyal intensitesindedir (10)

Bronkojenik kistler küçük olduğunda semptom vermezler. Ancak santral havayolları ve özafagusa bası oluşturacak kadar büyük olduklarında göğüs ağrısı, respiratuvar distress ve disfaji gibi çeşitli semptomlar ortaya çıkar. Tedavi seçenekleri arasında gözlem, rezeksiyon ve aspirasyon yer alır. Semptomatik olgularda genellikle tedavi rezeksiyondur (11,12,13,14).

Sıvı içerikli intrapulmoner bronkojenik kistlerin ayırıcı tanısında yuvarlak pnömoni, primer ya da metastatik pulmoner neoplaziler, interlober efüzyon, diğer konjenital akciğer kistleri ve plazma hücreli granülom yer alır. Hava dolu ya da hava-

sıvı dolu bronkojenik kistler konjenital kistler, KKAM, pnömatosel, pulmoner abse ve kavitasyon gösteren akciğer nodülleriyle karıştırılabilirler (10).

2.1.2. Bronşiyal atrezi

Konjenital bronşiyal atrezi segmental ya da subsegmental bronşlarda obstrüksiyon sonucu oluşur. Distal havayolu gelişimi normaldir (6,11,17). Bronşiyal atrezinin kesin nedeni belli değildir ancak iki olası patogenetik mekanizma vardır: (a) yeni gelişen bronşiyal hücrelerin bronşiyal tomurcukla bağlantılarını kaybetmeleri sonucu oluşur ve bağlantının kesildiği noktanın distalinde havayollarında normal büyüme görülür. (b) Bronşiyal duvardaki arteriyel beslenmenin in utero kesilmesi sonucu oluşan iskemi nedeniyle bronşiyal bağlantı kaybolur (6,11). Atretik segmentin distalinde patent bronşta mukus birikimi sonucu karakteristik mukosel oluşumu görülür. Sıklıkla tıkanmanın distalinde interstisyum ve Kohn porları vasıtasıyla kollateral havanın hapsolması nedeniyle akciğerin ilgili segmentinde zamanla havalanma artışı görülür. Yenidoğan ve ilk bir haftalık dönemde pulmoner opasite şeklinde, daha büyük çocuklarda ise hiperlügen olarak görülür (10).

Bronşiyal atrezili olguların büyük çoğunluğu asemptomatik olup tanısı farklı nedenlerle akciğer grafisi çekildiğinde rastlantısal olarak konulsada; bazı olgularda tekrarlayan pnömoni öyküsü vardır (6,11).

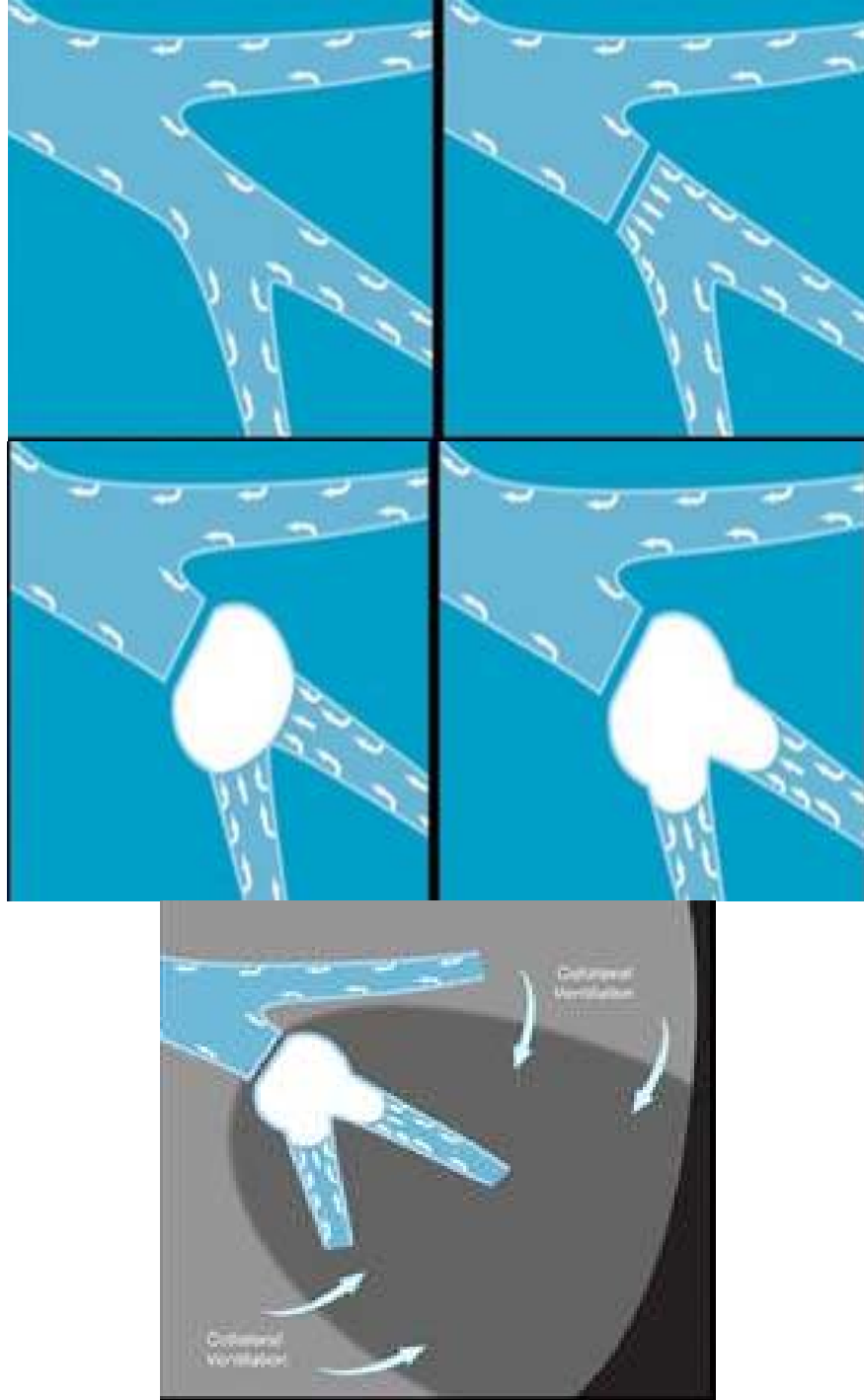
İzole bronşiyal atrezi ilk kez Falor ve Kyriakides tarafından 1949 yılında tanımlanmıştır. Bronşiyal dallanmanın tamamlandığı 16.haftadan sonra oluşur. Geç çocukluk döneminde, adölesanda ve erişkinlerde görülen nadir bir anomalidir. Genellikle sol üst lobu tutar ama nadiren de olsa sağ üst ve sağ alt lob tutulumunu bildiren yayınlar da vardır (7). Tutulan lobdan bağımsız olarak lezyonların patolojisi benzerdir.

Bronşiyal atrezi serisinde;

Bronşiyal atrezinin KKAM, ELS (ekstralober bronkopulmoner sekestrasyon) ve ILS (intralober sekestrasyon) gibi diğer konjenital akciğer malformasyonlarıyla birlikteliği sıktır.

Mikrodiseksiyon teknikleri kullanılarak, Kunisaki ve arkadaşları bronşiyal atreziyi:

- 9/13 (69%) KKAM
- 1/1 (100%) ELS
- 5/5 (100%) ILS



Şekil 3. Bronşiyal Atrezi (Abbot GF ve arkadaşları 2007)

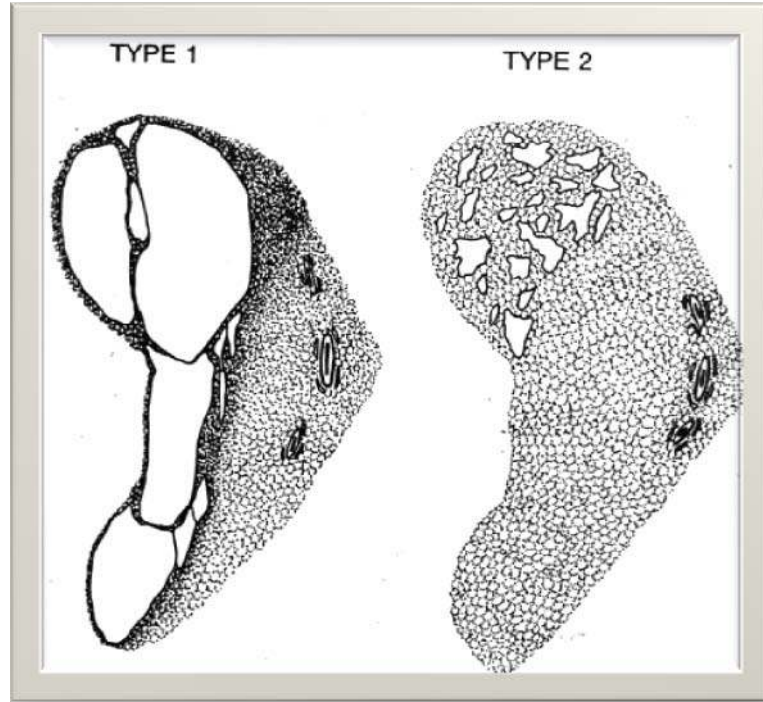
Konjenital akciğer malformasyonları fetal havayolu obstrüksiyonu ile ilişkili geniş bir süreçtir. Erken dönemde tıkanma gelişim bozukluğu ile (KKAM), geç dönemde tıkanma ise normal gelişim fakat hiperekspansiyonla (izole BA) sonuçlanır.

2.1.3. Konjenital kistik adenomatoid malformasyon

Konjenital kistik adenomatoid malformasyon (KKAM) bronkopulmoner önbarsak malformasyonları olarak bilinen gelişimsel akciğer anomalilerinin nadir bir grubudur. KKAM ya da yeni tanımlamayla Konjenital pulmoner havayolu malformasyonu (KPHM) farklı evrelerde kistik değişimin eşlik ettiği, organize olmayan akciğer dokusundan oluşan hamartamatöz kitle lezyonunu tanımlar. Rapor edilmiş KPHM insidansı 1/25000-35000 arasındadır (5,18). Bununla beraber KPHM'ları kistik akciğer hastalıklarının %25'ini oluşturur (18).

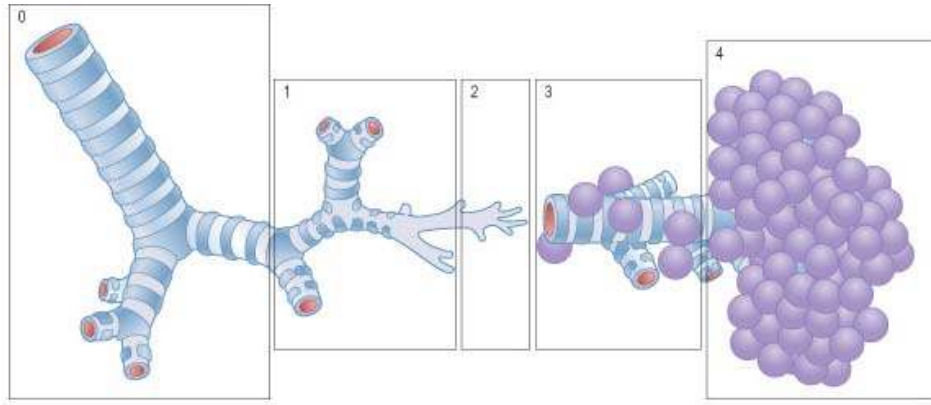
Lezyonlar kist boyutu ve histopatolojik kriterlere dayanarak Stocker tarafından 1977 yılında üç ana tipe ayrılmıştır (Tip I-III). Daha sonra Stocker malformasyonun ortaya çıkış alanına dayanarak 1994 yılında iki nadir alt grup daha tanımlamıştır (Tip 0 ve IV) (19,7). Tip 0 ve IV tartışmalıdır. Tip III ise pulmoner hiperplaziye benzer (19). Tip 0, trakeobronşiyal; tip I, bronşiyal/bronşiyolar; tip II, bronşiyolar; tip III bronşiyolar/alveolar kanal ve tip IV ise distal asiner olarak sınıflandırılmıştır (18).

En yaygın subtip tip I KKAM olup, en az 1 tane 2 cm'den büyük dominant kist içerir. Tip II KKAM 1-10mm çapında çok sayıda benzer özellikte küçük kist içerir. Tip III KKAM ise en az görülen tipi olup, görüntülemeye solid olarak ortaya çıkar. Ancak histopatolojik incelemede Tip III KKAM'nun sayısız mikrokistten oluştuğu görülür. KKAM'lu hastalar yenidoğan periyodu ya da infant döneminde genellikle respiratuvar distress semptomlarıyla ya da tekrarlayan enfeksiyonla başvururlar (9,11,12,14).



Şekil 4. KKAM Tip 1 ve Tip 2 (20)

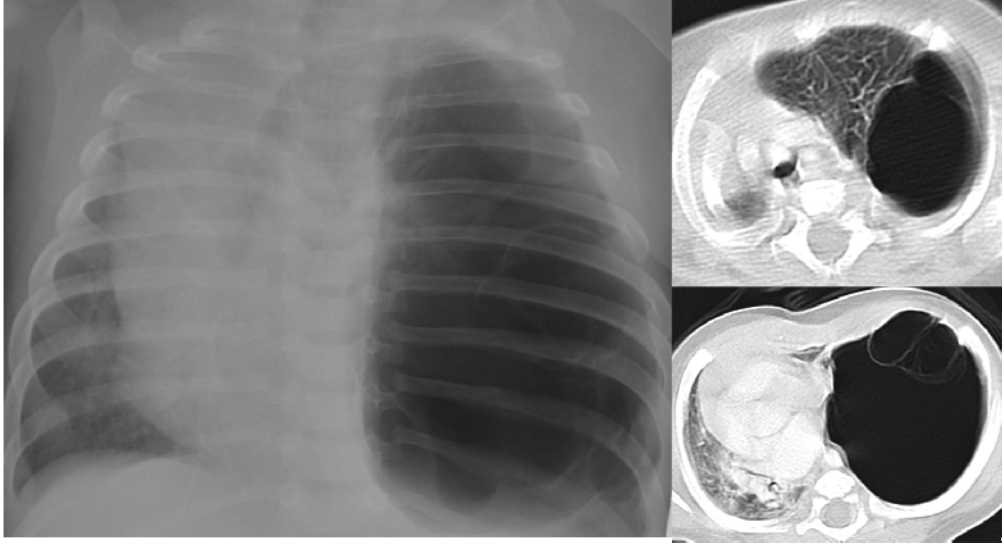
Bununla birlikte KKAM daha büyük çocuklarda rastlantısal olarak da tespit edilebilir. Semptomatik KKAM rutinde çoğu zaman küratif olan cerrahi rezeksiyonla tedavi edilir (11,21). Bununla birlikte prognoz; lezyonun boyutuna, geriye kalan gelişmemiş akciğer dokusunun derecesine ve eşlik eden diğer konjenital anomalilere dayanır (9,11,21,22,23). Tip II ve tip III KKAM sıklıkla diğer konjenital anomalilerle ilişkilidir. Bundan dolayı prognoz tip I KKAM'a göre daha kötüdür. Asemptomatik KKAM'da tedavide izlenecek yol net olmamakla beraber, enfeksiyon ve düşük malignensi riski nedeniyle bazen elektif cerrahi rezeksiyon önerilir.



Şekil 5. KKAM Tipleri (Gilbert-Barnes, Kapur, Oligny & Siebert: Potter's Pathology of the Fetus, Infant and Child 2007 Elsevier Inc.)

BT de KKAM'nun tipine ve eşlik eden enfeksiyona bağlı olarak çok çeşitli görüntüleme bulguları görülebilir (9,11,12,14,24). Tip I KKAM da sıklıkla bir ya da daha fazla büyük, hava dolu kistik yapı görülür ve bazılarında hava-sıvı seviyesi görülebilir. Tip II KKAM'nun tipik görüntüsü hava dolu multikistik kitle ya da fokal

konsolidasyon alanıdır. Tip III KKAM histolojik olarak tanımlanabilen mikroskobik kistlere (2mm çapından daha küçük) bağlı olarak solid olarak görülür. BT, KKAM'nun tanımlanması ve sınıflamasında, komşu yapılardaki kitle etkisinin değerlendirilmesinde ve KKAM'ı diğer konjenital akciğer anomalilerinden özellikle sekestrasyondan ayırmada önemlidir. KKAM da sistemik arteriyel beslenme yoktur, sekestrasyonda ise BT anjiyografi ile anormal arteriyel besleme net bir şekilde gösterilir. Nadir görülmesine rağmen, plöropulmoner blastomun kistik formu KKAM'na benzer şekilde görülebilir (Şekil 6). Özellikle alt loblara lokalize olduğunda konjenital diyafragmatik herni (KDH) ile karışabilir. Bu durumda koronal ve sagittal planlarda yeniden yapılandırma diyafragmatik herninin değerlendirilmesinde yardımcı olur, bu sayede radyologun KKAM'ı KDH'den ayırmasına olanak sağlar (11). Ayrıca prenatal Doppler ultrasonografi ile fetal akciğer lezyonuna giden aortadan ayrılan sistemik arterin gösterilmesi BPS için belirleyici bir özelliktir (4).



Şekil 6. Plöropulmoner blastom.



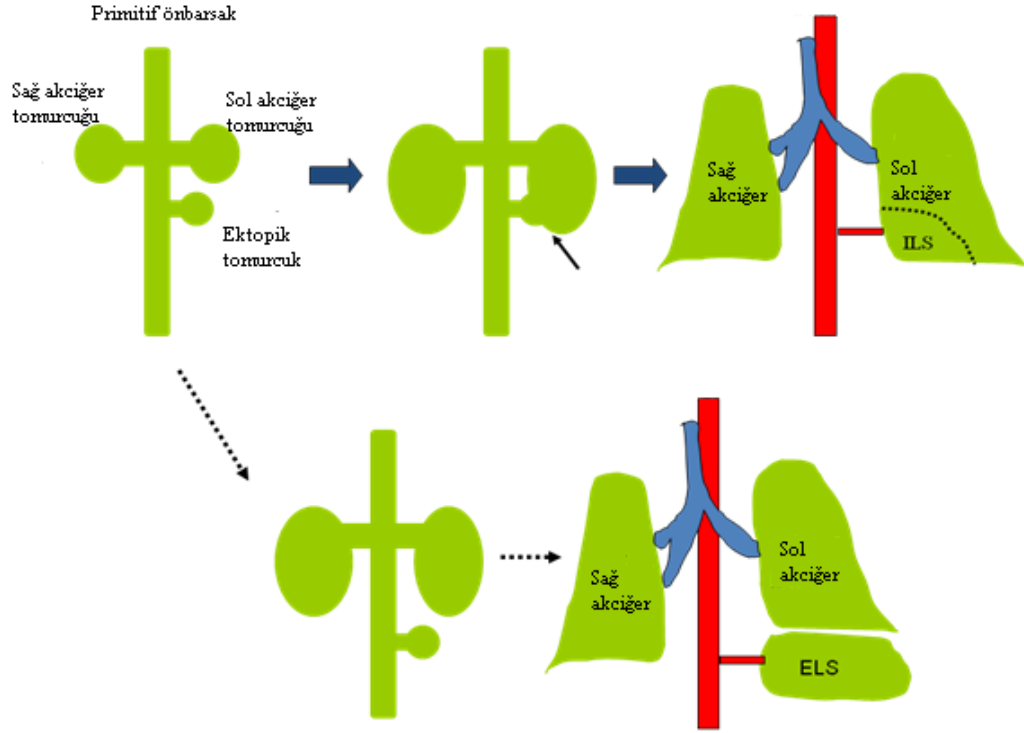
Şekil 7. KKKM olgularından örnek görüntüler

2.1.4. Bronkopulmoner sekestrasyon

Bronkopulmoner sekestrasyon fonksiyon göstermeyen akciğer dokusundan oluşan, bronşiyal bağlantısı olmayan ve sistemik arteriyel beslenen lezyonlardır. Prenatal ultrasonografide BPS düzgün sınırlı homojen kitle lezyonu şeklinde ortaya çıkarlar. Doppler US'de aortadan ayrılan fetal akciğer lezyonuna giden aortadan ayrılan sistemik arterin gösterilmesi patognomoniktir. Doppler US'de bu bulgunun gösterilemediği durumlarda, mikrokistik KKAM ve BPS prenatal US'de aynı bulgulara sahip olmaları nedeniyle ayrılamazlar. Bu lezyonları ayırmada ultrafast fetal MRG yardımcı olabilir (4).

Sekestrasyon serisinin bronşiyal bağlantı gösteren anormal akciğer dokusu ya da normal akciğer dokusunu besleyen aberran sistemik arteriyel yapı gibi diğer normal olmayan sistemik arteriyel beslenme gösteren lezyonları içerip içermemesi konusunda net bir görüş birliği yoktur (1,15,16,). Prenatal US, Doppler ve giderek ilerleyen daha detaylı anjiyografik kesitsel görüntüleme teknikleri ile hibrit lezyonlar daha fazla tanımlanabilmektedir (1,15). Özellikle lezyonların %50'sinden fazlasında sekestrasyon ve küçük kist tipi KKAM'nun görüntüleme ve patolojik özellikleri birarada bulunmaktadır. Bu lezyonların çoğunun sekonder pulmoner displastik değişikliklerin eşlik ettiği, intrauterin obstruksiyona yol açan malformasyon serisinin parçası olduğu göz önüne alındığında, bu lezyonların sonsuz çeşitlilik göstermesi ve farklı bulguların ortaya çıkışını anlamak kolaylaşır (1).

Pulmoner sekestrasyon intralober ve ekstralober olmak üzere ikiye ayrılır. Bu lezyonlar ekstralober sekestrasyonun ayrı bir plevral yapıyla sarılması ve intralobar sekestrasyonun akciğerin içinde bulunmasıyla ayrılır. Bu lezyonlar arasında çok fazla benzerlik ve birarada bulunma özelliği vardır. Her ikisinde de, sistemik arteriyel beslenme genellikle distal torasik aorta ya da proksimal abdominal aortadan kaynaklanır, bazen splanic ya da çölyak arterden de çıkıp inferior pulmoner ligament yoluyla akciğere ulaşır (1,25). Nadiren sistemik arteriyel yapı interkostal, subklavyan ya da hatta koroner arterlerden çıkabilir. Bu damarların pulmoner arter gelişiminden önce akciğeri besleyen kalıcı, primitif vasküler yapılar olduğu düşünülmektedir. Venöz drenaj pulmoner (intralober) ya da sistemik (ekstralober) venlere olur. Gastrointestinal sistemle özellikle özafagusla normal olmayan bağlantı her iki durumda da görülebilir (1).



Şekil 8. Bronkopulmoner sekestrasyon oluşumu

Langston intralober sekestrasyonun alt loblarda meydana gelen bronşiyal atrezinin başka bir biçimi olduğuna değinmektedir (7). İki lezyonun gerçekten birçok ortak özelliği vardır. Her ikisinde de saptanabilir atretik bronş görülebilir. Sekestrasyonun patolojik görünümü genişlemiş, dallanan, sıvı dolu hava yolları ile bronşiyal atrezi ile yakın benzerlik göstermektedir. Pulmoner hiperplazi ve mikrokistik değişiklikleri içeren displastik patolojik değişiklikler tipik üst lob bronşiyal atrezisi gibi genellikle intralober sekestrasyonda da görülür (26) .

Bütün intralober sekestrasyon bronşiyal atrezi ve ekstralober tipini sekestrasyon olarak isimlendirmek doğru olmaz ve anlaşılması daha güç olur. Sekestrasyon ve bronşiyal atrezinin, diğer bronkopulmoner ön barsak lezyonları gibi bir arada bulunması bu tıkalı malformasyon serisindeki lezyonların muhtemel ortak mekanizmayla oluştuğunu göstermektedir (1).

İntralober sekestrasyonun oluşum mekanizmasının konjenital mi yoksa edinilmiş mi olduğu hakkındaki anlaşmazlık hala devam etmektedir. Tekrarlayan akciğer inflamasyonunun normalde bulunan küçük sistemik pulmoner ligament damarlarında hipertrofiye yol açarak edinilmiş intralober sekestrasyona neden olduğu ileri sürülmektedir. Daha önceki serilerde çoğu intralober sekestrasyon olgusunun daha büyük çocuklarda ve erişkinlerde, ekstralober sekestrasyonun daha yaygın olarak infantlarda görüldüğü dikkati çekmektedir. Ancak prenatal ultrasonografi uygulamasının artmasıyla, çok sayıda intralober sekestrasyon olgusunun ekstralober sekestrasyona benzer şekilde, hem prenatal hem de erken infant döneminde tanımlandığı görülmüştür. Bazı durumlarda intralober ve ekstralober sekestrasyonun aynı infantta görülebilir. Sekestrasyonun her iki tipinin de bronkojenik kist, bronşiyal atrezi, KPHM, scimitar sendromu ve gastrointestinal ilişkili lezyonlar gibi diğer akciğer anomalileriyle ilişkili olduğu tanımlanmıştır (1,26). Veriler hem intra hemde ekstralober sekestrasyon için konjenital bir oluşum mekanizması olduğunu desteklemektedir.

Ekstlober ve intralober sekestrasyon arasındaki farklar arasında:

1. Ektopik yerleşim: Boyun, mediasten, perikard ve intraabdominal bölge (özellikle sol surrenal) gibi ektopik yerleşim ekstralober sekestrasyonda görülür fakat intralober olanda görülmez (27). Tanımlamayla intralober sekestrasyon akciğer dokusuyla devamlılık gösterir. Ektopik intraabdominal sekestrasyonların görünümü tipik olup, ultrasonda homojen ekojenitede kistik yapılar içeren ya da içermeyen oluşumlar şeklinde, BT’de ise hipodens olarak görülürler (1).

2. Ekstlober sekestrasyon konjenital diyafragmatik herni, pulmoner hipoplazi, pulmoner sling ve diğer ön barsak kistleri gibi sistemik malformasyonlarla daha fazla ilişkilidir (28).

Pulmoner sekestrasyonun her iki tipi de intrauterin hydrops fetalis gelişimi ile ilişkili olabilir. Bunun büyük lezyon boyutu nedeniyle özafagus ve torasik venöz yapılara bası oluşturduğu, bunun sonucunda da polihidramniyos, konjestif yetmezlik, hidrotoraks ve fetal hidrops geliştiği düşünülmektedir (1). Bu olgularda fetal kaybı önlemek amacıyla; rezeksiyon, drenaj ya da erken doğum gibi girişimler gerekmektedir.

Pulmoner sekestrasyonlar genelde doğumda asemptomatiktir. Sonrasında cerrahi sırasında rastlantısal olarak, görüntüleme esnasında ya da tekrarlayan

enfeksiyonların ardından bulunurlar. Soldan sağı şantla birlikte olan geniş sistemik arteriyel beslenmenin olduğı kardiyovasküler lezyonların görüldüğü durumlarda erken semptom verirler (1,15).

BPS'nun görüntüleme bulguları çok çeşitlilik gösterir. Infantlarda genellikle sol akciğer alt lob medialde bulunan, solid kitle lezyonu gibi tanımlanırlar (1,15). Bununla birlikte intralober sekestrasyon doğumda havalanabilir ve hiperlügen bir lezyon gibi görülebilir. Daha büyük çocuklarda ve erişkinlerde, hiperlügen alanlar ve küçük kistler görülebilir. Bu görünüm en iyi şekilde yüksek rezolüsyonlu BT ile gösterilebilir. Hem patolojik hem de görüntüleme ile değerlendirme esnasında bu lezyonlar KKAM ile birlikte olabilir (1).

Konjenital akciğer anomalileri çok çeşitli klinik bulgular ve görüntüleme özellikleriyle ortaya çıkar. Şüpheli ya da rastlantısal olarak tespit edilen konjenital akciğer anomalilerinin değerlendirilmesinde görüntülemede ilk olarak akciğer grafileri kullanılmasına rağmen, lezyonun karakterizasyonu açısından genellikle BT ile kesitsel görüntüleme gereklidir. Tanıda uygun BT tekniğı kullanılması önemlidir. Multiplanar reformat ve üç boyutlu rekonstrüksiyon tanının doğruluğunu arttırmada yardımcı olur.

2.2. Teknik

2.2.1. Hasta hazırlığı:

Pediyatrik hastalar için sedasyon: Büyük çocuklar ve erişkinler için BT incelemesi süresince genellikle sedasyon gerekmez. Ancak nefes tutma konusunda koopere olamayacak ve inceleme süresince hareketsiz yatamıyacak 5 yaşından küçük çocuklar ve infantlarda sedasyon gereklidir. Bununla birlikte multidedektör BT'nin hızlı çekim sürelerine bağlı olarak küçük çocuklardaki sedasyon ihtiyacı günümüzde azalmıştır. Küçük çocuklara hemen her zaman bilinçli sedasyon uygulanır (11). Bu sayede hasta az miktarda düşürülmüş bilinç düzeyi ile bağımsız ve bilinçli olarak nefes alabilir, fiziksel uyaranlara ve /veya sözlü komutlara cevap verebilir. BT incelemesi süresince ve inceleme sonrasında güvenli olarak kardiyorespiratuvar fonksiyonların idame ettirilmesi pediatrik hastalar açısından vazgeçilmezdir (28,29).

Intravenöz kontrast madde: Çocuklarda vasküler yapılarla ilişkili konjenital akciğer anomalilerinin değerlendirilmesinde; tipik olarak kontrast madde uygulaması gereklidir. Çocuk hasta radyoloji bölümüne geldiğinde uygun damaryolu tarasesinin bulunması ve buna bağlı olarak işlemin çocukta yarattığı fiziksel rahatsızlığın en alt düzeye indirilmesi uygun yaklaşım olarak kabul edilir (29).

Günümüzdeki uygulamalarda mide bulantısı ve kusma gibi yan etkileri olduğu kadar enjeksiyon bölgesindeki rahatsızlığı da azalmak için iyonik olmayan düşük osmolariteli kontrast maddeler yaygın olarak kullanılmaktadır. Genelde önerilen

kontrast dozu kilogram başına 2Ml (4mL/kg'ı ya da 125mL'yi geçmemeli) (28,29). Kontrast madde enjeksiyonu manuel olarak yapılabilir ancak tercih edilen, özellikle BT anjiyografi için mekanik (otomatik) enjeksiyondur. Bu yöntem ile vasküler yapılar içerisinde homojen kontrast tutulumu sağlanır bu da vasküler yapıların 3D rekonstrüksiyonunda kısmen yardımcı olur.

Mekanik yolla kontrast verilmesi için 22-gauge ya da daha bir geniş kanül antekübital vene yerleştirilir. Kontrast madde 22-gauge kateter ile 1.5-2.5ml/sn, 20-gauge kateter ile 2.0-4.0 ml/sn hızla verilir. 22-gauge'den küçük kateteri ya da santral venöz kateteri olan infant ve küçük çocuklarda kontrast madde manuel yolla uygulanmalıdır. Enjeksiyon bölgesi kontrast madde verilirken olası ekstrevasasyonun önlenmesi için dikkatli bir şekilde gözlemlenmelidir (29).

2.2.2. Multidedektör BT tekniği

Teknik parametrelerin multidedektör BT tipine göre farklılık göstermesine rağmen, konjenital akciğer anomalilerinin doğru BT tekniği ile değerlendirilmesi belli temel prensiplere dayanır.

Multidedektör BT parametreleri: En uygun BT verilerini elde etmek ve bununla birlikte MPR ve 3D rekonstrüksiyon görüntülerinin kalitesini yükseltmek amacıyla multidedektör BT parametreleri önceden belirlenmelidir. Bu parametreler: tüp akımı yada miliamper, kilovoltaj piki, masa hızı, dedektör kolimasyonu ve

rekonstrüksiyon kalınlığıdır (28,29). Bunun yanısıra maruz kalınacak radyasyon miktarının özellikle pediatrik hastalarda daha da önem taşıması nedeniyle mutlaka dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. Pediatrik hasta grubunda BT incelemesi için kullanılacak miliamper tanı için uygun görüntü kalitesinin elde edilebileceği en düşük seviyede olmalıdır (28-33). Tüp akımı için mevcut kılavuzlar (guidelines) hastanın kilosuna dayanmaktadır. Kilovolt da görüntü kalitesi ve radyasyon maruziyetini etkiler. 50 kg.'dan daha zayıf hastalarda en yüksek 80 kV uygulanır. Daha büyük çocuklar ve erişkinlerde ise yüksek gürültü oranını baskılamak için 100-120 kV'a ihtiyaç duyulur (28). 1 saniye ya da daha az süren hızlı görüntüleme süreleri (hızlı masa sürati) uygulanır. Dedektör kolimasyonu ve masa hızı kullanılan multidedektör tipine göre değişir. Ancak, genelde rutin görüntülemelerde 1.0-1.5mm kolimasyon ile 1.5-2.0 pitch değerleri dört dedektörlü cihazlar için uygundur. Sekiz ve 16 dedektör için, 0.625-1.0 kolimasyon ile 1.0-2.0 pitch değerleri kullanılır. Altmışdört dedektör için ise 0.5-0.6 kolimasyon ve 1.0-1.5 pitch yeterli olacaktır (28,29). 3D rekonstrüksiyon için volümetrik veriler 2mm'lik rekonstrüksiyon aralığında 3mm kesit kalınlığı ile rekonstrükte edilir ya da 1mm rekonstrüksiyon aralığında 2mm kesit kalınlığı kullanılır. Bundaki amaç görüntüleri yaklaşık %50 oranında üstüste bindirerek lezyon görünürlüğünü arttırmaktır (28,29,34,35). İstisnai bir durum ise sadece çok ince kolimasyon (0.5-1.0 mm) kullanıldığında görülür.

Böyle ince kolimasyon; görüntüler transvers, koronal ya da sagittal planda incelenmiş olmasından bağımsız olarak uzaysal rezolusyonun aynı olduğu izotropik veri toplamı ile sonuçlanır (36).

Anatomik görüntü kapsamı: Konjenital akciğer anomalilerinin BT ile değerlendirilmesinde, görüntüler genellikle torasik giriş seviyesinden diyafragma düzeyine kadar elde olunur. Ancak bazı belli durumlarda görüntü kapsamını değiştirmek gerekir. Örneğin ekstralober sekestrasyonu değerlendirmede daha alt seviye renal arter düzeyi dikkate alınmalıdır çünkü bu durumda anormal arter diyafram seviyesinin altında inen aortadan çıkabilir (37,38).

2.2.3. Görüntü işleme teknikleri

Çok dedektörlü BT 'nin ortaya çıkışı ve yüksek kalitede ince kesit görüntü sağlama özelliği ile yakın geçmişte MPR ve 3D gibi görüntüyü işleme teknikleri geliştirildi. Bu teknikler günümüzde konjenital akciğer anomalilerinin değerlendirilmesinde rutin olarak kullanılmaktadır.

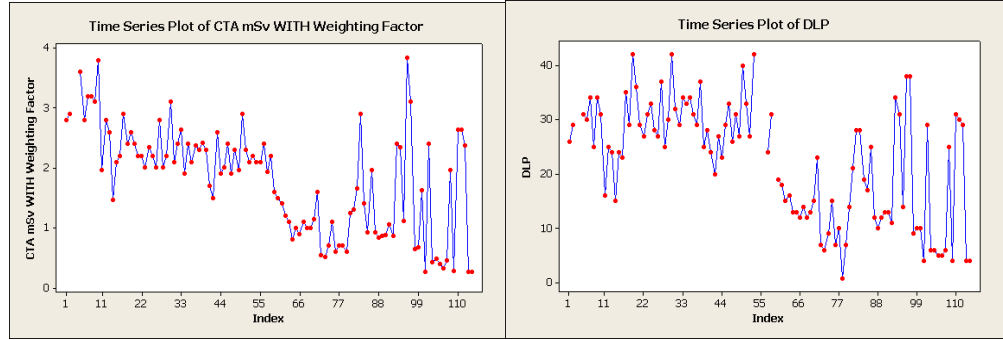
Multiplanar (çok planlı) rekonstrüksiyon (yeniden yapılandırma-oluşturma): Çok planlı görüntüler bir voksel kalınlığında, BT atenüasyonu ne olursa olsun tüm pikselleri veri kümesinde kullanan BT görüntüleridir (28,29). Çok planlı hacim reformat görüntüler komşu ince kesitleri içeren kalın kesitler ve komşu imajlardan oluşan blok görüntülerdir. Bu blok ya da kalın kesitlerin kalınlığı değişkendir ancak

genelde 3mm ile 10mm arasında olur. Bu nedenle çok planlı hacim reformat görüntüler, MPR görüntülerin uzaysal çözünürlüğünü daha kalın kesitlerin anatomik görüntüsüyle birleştirir. Çok planlı görüntüler koronal, sagittal, ortogonal ve curved(eğik) planlar gibi seçilen herhangi bir plandan oluşturulabilir (28,29). Diğer görüntü yeniden yapılandırma teknikleriyle karşılaştırıldığında; MPR (çok planlı yeniden oluşturma)’nın en önemli avantajlarından biri hemen hemen hiç yeniden oluşturma zamanı gerektirmemesi ve BT konsolunda, iki ya da üç boyutlu görüntülemeye olanak veren iş istasyonlarında kolaylıkla uygulanabilmesidir.

Üç-boyutlu hacim oluşturma (3D volume rendering): İntratorasik vasküler ve havayolu yapılarını değerlendirmede; üç boyutlu hacim oluşturma tekniği günümüzde en yaygın kullanılan 3D yeniden yapılandırma metodudur. Transvers ya da çok planlı yeniden yapılandırma teknikleri ile karşılaştırıldığında, hacim oluşturma tekniği başlangıçtaki ham BT veri kümesindeki uzaysal ilişkilerin yanısıra tüm atenüasyon (baskılama) kompozisyonunu kullanır. Bu hacim oluşturma tekniği ile başlangıçtaki BT verileri farklı genişlik, opasite, parlaklık ve renk seçeneklerine dayanarak yeniden yapılandırılabilir (28,29). Bu görüntüyü işleme tekniği sayesinde vasküler yapıların ve havayollarının dış ve iç perspektiften üç boyutlu görüntüleri elde olunur.

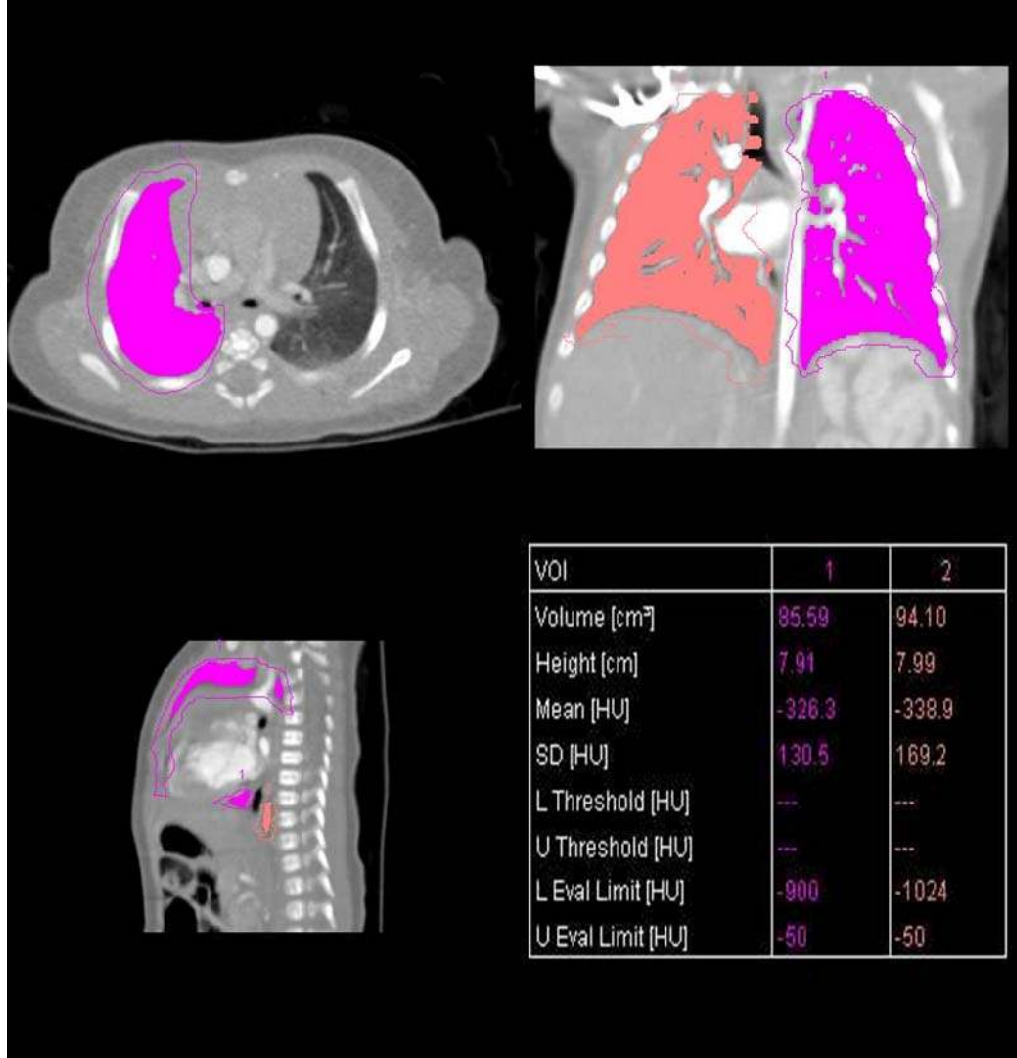
3. GEREÇ VE YÖNTEM

University of Pennsylvania, Children's Hospital of Philadelphia'da Eylül 2006-Eylül 2008 tarihleri arasında incelenen, patolojik olarak kanıtlanmış konjenital akciğer lezyonu bulunan 59 infant (0-101 gün) geriye dönük araştırma kapsamında değerlendirildi. Olguların 35'i kız, 24'ü erkekti. Çalışma kapsamında aynı günde (gestasyonun +/- 24,4.haftasında) gerçekleştirilen fetal MRG ve prenatal ultrason ile postnatal olarak düşük doz BT anjiyografi (BTA) incelemeleri yapıldı. US hacimleri prenatal ultrason raporlarından alındı. Fetal MRG 1.5 T (Magnetom Avanto, Siemens Medical Solutions, Germany) MRG sistemi ile yapıldı. Çok planlı T2A HASTE görüntüler elde olundu (TR/TE 1,000/85; kesit kalınlığı, 4mm; flip angle:150 derece; matriks boyutu 512x512). BTA ise 64-kesitli (Somatom Sensation 64, Siemens Medical Solutions, Germany) BT sistemi ile düşük doz protokolü kullanılarak gerçekleştirildi. Çekim parametreleri Kv80, radyasyon doz aralığı: 0,26-4 mSv (Şekil 9) , referans mAs: 15-90, pitch: 1-1,5, kolimasyon: 1,2 kesit kalınlığı: 1,5mm olarak belirlendi. BTA incelemesi yapılırken Power enjeksiyon yöntemi ile 0,8-1,5cc kontrast madde verildi (Omnipaque 350). BT işlemi öndesi sedasyonu önlemek amacıyla oda ışıkları azaltıldı ve şeker aromalı pacifier (yalancı meme-emzik) kullanıldı. Elde edilen BTA ve MRG'ye ait veriler bağımsız bir çalışma istasyonuna aktarıldı. Lezyon ve akciğer hacimleri BT ve MRG için farklı bilgisayar programları kullanılarak hesaplandı. BT için Syngo hacim hesaplama programı kullanıldı.



Şekil 9. BTA için doz aralığı mSv

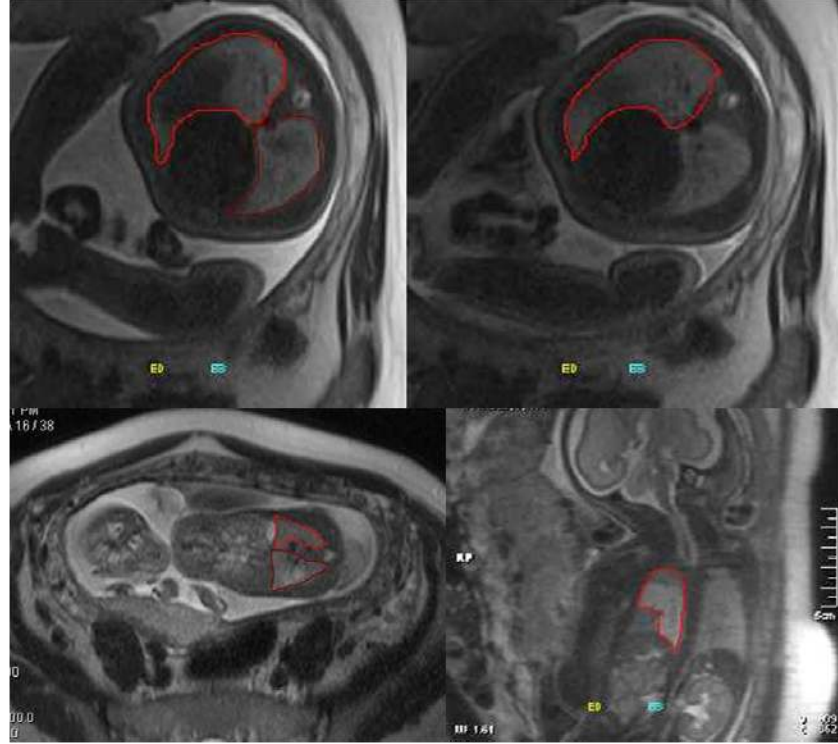
Syngo hacim hesaplama uygulaması iki boyutlu görüntüler kümesinden hacmi değerlendirmede kullanıldı. Syngo hacim hesaplaması yapılırken öncelikle hacim ölçümü yapılacak alana yönelik istenilen aralıktaki HU belirlendi. Çünkü bu uygulamada ilgilenilen hacim (VOI) hesaplaması tanımlanan aralıktaki HU'lere ve ilgi alanlarına(ROI) dayanmaktadır. Bu yazılım hem elle çizilerek hem de otomatik olarak hacim hesaplamasına olanak sağlar. Yöntem kullanılırken ilk önce orjinal görüntüler yüklendi. Seçilen görüntüler aynı hastaya ait, aynı FOV, yeniden yapılandırma merkezi, masa yüksekliği ve gantri tilte sahipti. Tüm görüntüler için görüntü çözünürlüğü 512x512 piksel olarak belirlendi. İlgi alanın ana hatlarıyla elle çizilmesi sonrası bu hacim alanında önceden tanımlanan HU aralığında bilgisayar programı ile otomatik hesaplama yapıldı.



Şekil 10. BT ile Syngo hacim hesaplama yazılımı ile elde edilen görüntüler.

Sonuçlar bir tablo halinde ortaya konuldu ve kaydedildi. İlgilenilen hacim tanımlamasını basitleştirmek için, syngo hacim hesaplama yöntemi ile görüntü verilerinin aksiyal, koronal, sagittal planlarda görünümeleri de tabloya aktarıldı.

MR görüntülerinden hacim hesaplaması bir bilgisayar yazılımı (Argus, Siemens Medical Solutions, Germany) ile gerçekleştirildi. İlk önce olguya ait istenen görüntüler seçilip yüklendi. Daha sonra yarı otomatik bir yöntemle belli aralıklarla seçilen ardışık kesitlerden ilgi alanı elle çizilerek hacmi hesaplanacak akciğer ve lezyon alanı tanımlandı. Seçilen ilgi alanı akciğer sınırlarını ve lezyonu içermekte ancak akciğer hilusundaki büyük damarları içermemekteydi. Her bir ilgi alanının hacmi görüntü başına otomatik olarak (kesit alanı ve kesit kalınlığına dayanarak) hesaplandı. Toplam akciğer hacmi ve toplam lezyon hacmi bu kesitsel hacimlerin otomatik olarak yazılım tarafından toplanması ile elde edildi.



Şekil 11. Argus yazılımı ile hacim hesaplama.

Araştırma ncesi “The Committees for Protection of Human Subjects Institutional Review Board”dan onay alındı. Daha sonra da Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulundan onay alınarak çalışma tez haline getirildi.

Lezyonlar bronşiyal atrezi (BA), konjenital kistik adenomatoid malformasyon (KKAM) ve bronkopulmoner sekestrayon (BPS) olmak üzere üç ana kategoriye ayrıldı. Ancak lezyonların %40 ‘ından fazlasında birden çok histolojik tipin olduğu görüldü. Tanımlanan lezyonlar ve toplam akciğer hacimleri elde olunan MRG ve BT görüntülerinden daha önce anlatılan bilgisayar yazılımları (Argus ve Syngo uygulamaları) kullanılarak hesaplandı ve lezyonların prenatal US ile ölçülen hacimleri kaydedildi. Daha sonra prenatal ve postnatal lezyon hacimleri ve büyüme oranları karşılaştırıldı.

İstatiksel lm Microsoft Excel ile birlikte kullanılan Analyse-it istatistik programı ile gerçekleştirilmiştir. İstatiksel lm; gruplar arası ve sınıf içi ortalama lezyon hacmindeki anlamlı farklılık değişkenlik analizi, sınıf içi korelasyon ve Fisher Testi kullanılarak yapıldı ($p<.05$).

4. BULGULAR

Bütün olgular antenatal olarak US ve MRG ile teşhis edildi. Ultrasonografi raporlarına göre 43 olgu KKAM (KKAM Tip I: 10, KKAM Tip II: 22, KKAM Tip III: 7, KKAM Tip belirtilmeyen: 4), 2 olgu BA, 7 olgu BPS, 6 olgu BPS+KKAM'dan oluşan hibrit lezyon ve 1 olgu bronkojenik kist olarak tanımlandı.

MR bulgularına göre 41 olguya KKAM (KKAM Tip I: 4, KKAM Tip II: 8, KKAM Tip III: 3, KKAM Tip belirtilmeyen:26), 7 olguya BPS, 11 olguya ise hibrit lezyon tanısı konuldu (BA+KKAM: 4, BPS+KKAM: 7).

Patoloji sonuçlarına göre olgular KKAM (21), BA (23) ve BPS (15) olmak üzere 3 ana gruptan oluşmaktadır. Ayrıca patolojik olarak lezyon içeriğine göre alt gruplar tanımlanmıştır. Bunlar KKAM küçük kist tipi (8), KKAM büyük kist tipi (2), KKAM tip belirtilmeyen (1), hibrit lezyonlar (KKAM küçük kist tipi+BA (10) , ELS+ mikrokistik gelişim bozukluğu (3), BA+ mikrokistik gelişim bozukluğu(7), ILS+ mikrokistik gelişim bozukluğu (9)), BA (16), ELS (1), ILS (2)'dur. (Tablo 1)

Ayrıca patolojik açıdan diğer bir sınıflama da; ELS+ mikrokistik gelişim bozukluğu, ELS, ILS+ mikrokistik gelişim bozukluğu, ILS BPS'nun, BA+ mikrokistik gelişim bozukluğu BA'nın, KKAM küçük kist tipi ve KKAM büyük kist tipi KKAM'un alt grupları olacak şekilde yapılabilir.

Tablo 1. Patoloji sonuçlarına göre olguların dağılımı.

KKAM	21	BA	23	BPS	15
KKAM küçük kist tipi	8	BA+ mikrokistik gelişim bozukluğu*	7	ELS+ mikrokistik gelişim bozukluğu *	3
KKAM büyük kist tipi	2	BA	16	ELS	1
KKAM tip belirtilmeyen	1			ILS+ mikrokistik gelişim bozukluğu *	9
KKAM küçük kist tipi+BA *	10			ILS	2
* Hibrit lezyonlardır. Toplam 29 hibrit lezyon tespit edilmiştir.					

US ile BA ön tanısı verilen 2 olgudan birinin patoloji sonucu BA olarak geldi. Bu olguda tipik mukosel oluşumu ve psödo fissür gelişimi izlendi. Diğer olgunun patoloji sonucu ise BPS ile uyumlu olarak değerlendirildi. US ile BPS ön tanısı verilen 7 olgudan üçünün patoloji sonucu küçük kist tipi KKAM olarak, diğer olgular ise BPS olarak raporlandı. BPS olarak tanımlanan dört olgunun patoloji sonuçlarına göre alt grupları; ILS+ mikrokistik gelişim bozukluğu olarak tanımlanan hibrit lezyon (3) ve ELS(1)'den oluşmaktadır. ILS+mikrokistik gelişim bozukluğu olan olgularda BPS tanısı için spesifik olan mukus birikimi ve sistemik arterial yapı gösterilmiştir. US raporunda bronkojenik kist tanısı verilen olgunun patolojisi ise tipi belirtilmeyen KKAM olarak verildi. Ultrasonografi raporlarında KKAM ön tanısı verilen 43

olgunun (KKAM Tip I:10, KKAM Tip II:22, KKAM Tip III:7, Tip belirtilmeyen: 4) patoloji sonuçları incelendiğinde; KKAM tip I(10) tanısı konulan olguların: KKAM küçük kist tipi (2), KKAM büyük kist tipi (2) ve KKAM küçük kist tipi+BA (5), ILS+mikrokistik gelişim bozukluğundan (1) oluşan hibrit lezyonlardan oluştuğu tespit edildi. KKAM Tip II (22) tanısı verilen olgulardan 13'ü BA (5 Olgu BA+ mikrokistik gelişim bozukluğu alt grubu olarak belirtildi) , 2'si BPS (ELS+ mikrokistik gelişim bozukluğu (1), ILS+ mikrokistik gelişim bozukluğu(1) ve 7 tanesi KKAM olarak raporlandı. KKAM olarak patolojik tanı alan 7 olgunun 4'ü KKAM küçük kist tipi olarak tanımlandı. Bu olgulardan birinde eşlik eden bronkopnömoni görüldü. Olgulardan bir diğerinde histolojik olarak mukusla dolu havayolu ve parankimal mukus birikimi dikkati çekmiş olup muhtemel ILS ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. KKAM Tip III (7) ön tanısı verilen olguların patoloji sonuçları; BA(5) ve BA+ mikrokistik gelişim bozukluğu (2) ; KKAM Tip belirtilmeyen (4) ön tanısı olan olguların ise BA(1), KKAM+BA(2) ve BPS(1); US ile BPS+KKAM (6) olarak değerlendirilen olguların patoloji sonuçları ise BA (1) ve BA+mikrokistik gelişim bozukluğu (5) şeklindedir.

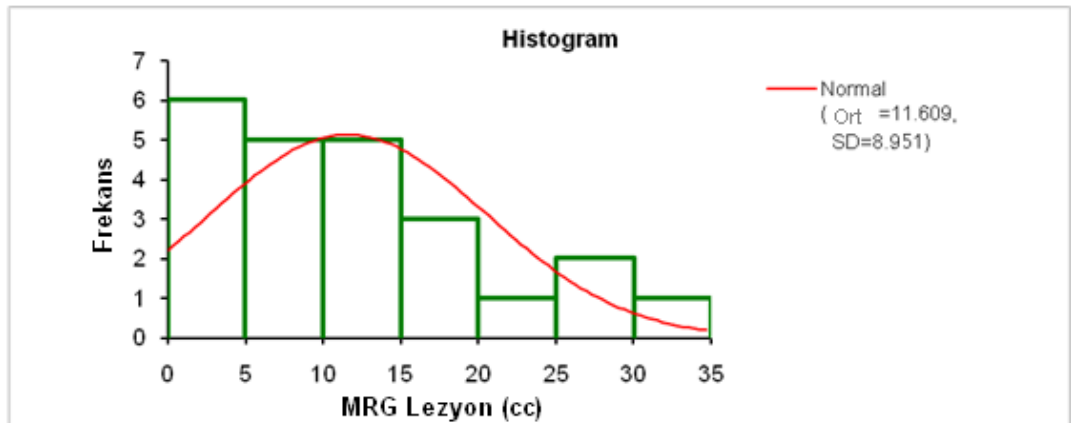
MRG ile verilen ön tanımlar patoloji sonuçları ile karşılaştırıldığında;

KKAM tanısı verilen 41 olgunun (KKAM Tip I:4, KKAM Tip II:8, KKAM Tip III:3, Tip belirtilmeyen:26): KKAM Tip I öntanısı verilen 4 olgudan 1'i küçük kist tipi KKAM, diğer 3'ü ise KKAM küçük kist tipi+BA olarak geldi. KKAM tip II

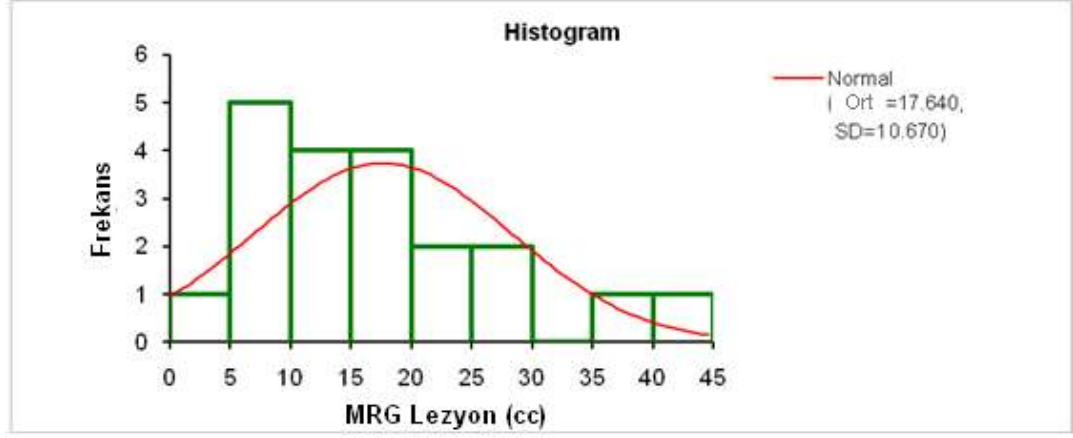
olan 8 olgudan; 3'ü BA, 2'si KKAM küçük kist tipi+BA, 1'i BA+ mikrokistik gelişim bozukluğu, 1'i KKAM büyük kist tipi ve 1'i de BPS (ELS+ mikrokistik gelişim bozukluğu) olarak raporlandı. KKAM Tip III olan olguların patoloji sonuçları; küçük kist tipi KKAM (2) ve BA (1) olarak verildi.

MRG ile BPS teşhisi verilen 7 olgunun patolojisi incelendiğinde 4'ü BPS (ILS+mikrokistik gelişim bozukluğu (3), ELS (1) Bu lezyonlar BPS grubu altında tanımlanmış hibrit lezyonlardır), 1'i KKAM küçük kist tipi, 1'i BA ve 1 olgu hibrit lezyon (KKAM küçük kist tipi+BA) olarak rapor edildi.

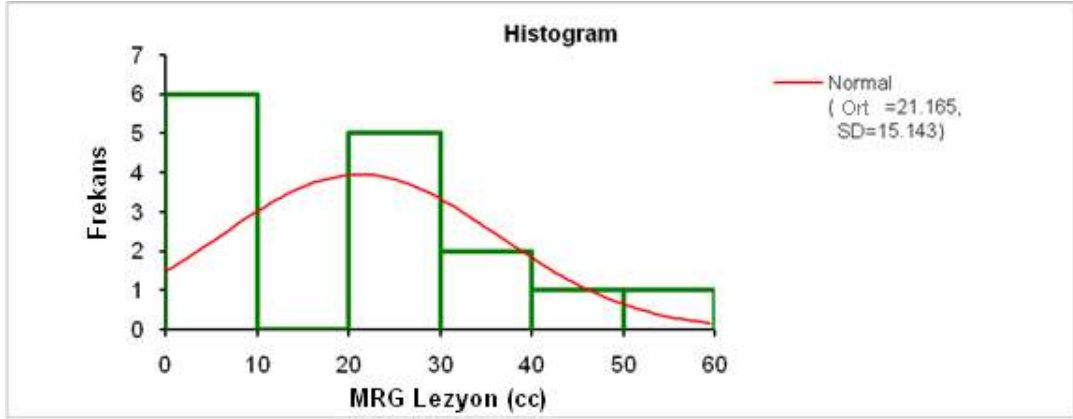
MRG görüntülerinden elde olunan hacim ölçümleri şu şekildedir. BA için 11.6cc (95%CI 7.7-15.1), KKAM için 17.6 cc (95%CI 12.6-22.6) ve BPS için 21.1cc (95% CI 12.8-29.6).



Şekil 12. BA için hacim histogramı



Şekil 13. KKAM için hacim histogramı



Şekil 14. BPS için hacim histogramı

Prenatal US hacimleri sırasıyla BA için 9.6cc (95%CI 6.6-12.7) , KKAM için 18.1cc (95%CI 13.3- 22.9) ve BPS için 16.1cc (95%CI 10.5-25.2)

Lezyonların MRG ve US ölçümleri arasındaki sınıf içi korelasyon katsayısı BA için 0.94 (% 95 CI 0.87-0.98) ve KKAM için 0.95 (% 95 CI 0.87-0.95) olarak tespit edildi.

Tüm olgulara lezyonların postnatal takibi ve lezyon hacmini hesaplamaya yönelik BTA incelemesi yapıldı. BTA ile; BA için 12.1cc (%95 CI 9.3-15.2), KKAM için 20.8cc (%95 CI 13.0-28.7), BPS için 20.5cc (%95 CI 12.3-28.6) hacim hesaplandı.

5. OLGULARDAN ÖRNEKLER

OLGU 1

22.gestasyon haftasında US ve MRG sağ akciğer orta-alt lobda kistik lezyon saptanan ve patolojik tanısı KKAM küçük kist tipi olan olgu

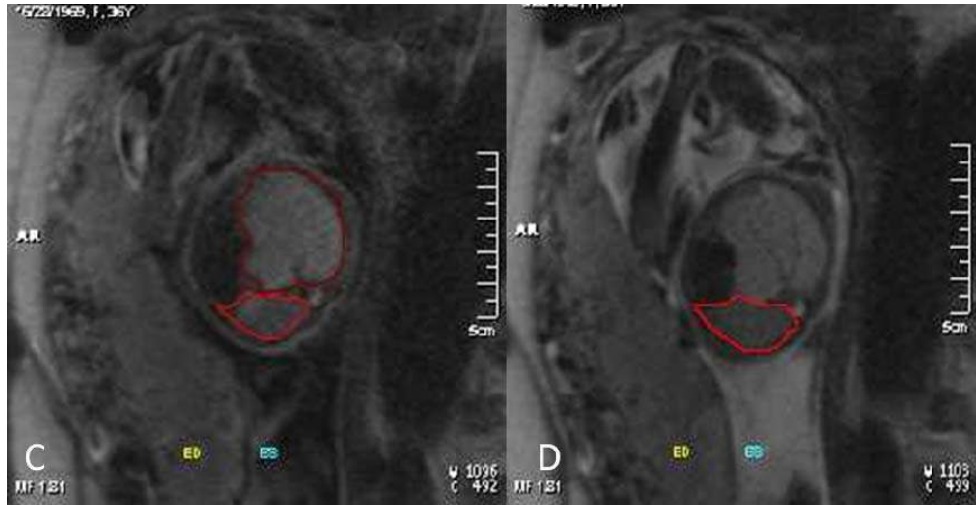
MR görüntülerinde sağ akciğer orta-alt lobu genişleten, T2A serilerde artmış sinyal intensitesinde 3.5 cm x 3.9 cm x 3.0 cm boyutlarında oluşum izlendi. Lezyon içerisinde 2mm den küçük birçok kist ve çok sayıda vasküler yapı mevcut olup görünümün KKAM Tip III ile uyumlu olduğu düşünüldü. Aortadan ayrılan belirgin sistemik vasküler yapı izlenmedi. Sol hemitoraksa mediastinal şift ve sol akciğerde buna bağlı basılanma dikkati çekti. Olguda diyafragmatik herni ve hidrops saptanmadı. Asit ya da plevral efüzyon izlenmedi.

BT’de sağ akc alt lobunu süperior segment hariç tama yakın kaplayan ve bu segmenti laterale deplase eden, periferinde farklı boyutlarda küçük kistik oluşumların izlendiği lezyon mevcuttu. Görünüm KKAM Tip II yi düşündürmektaydı. Lezyon içerisinde izlenen solid alanların atelektaziye bağlı olabileceği gibi düşünülmüş olmakla birlikte KKAM’nun solid tipi tamamen dışlanamadı. Lezyonun inen aortanın distalinden çıkan geniş aberran vasküler yapı ile kanlanmakta ve sağ inferior pulmoner vene drene olduğu izlendi. Lezyon içerisinde doğrudan A-V bağlantının gösterilemediği ancak yüksek akım ve şanti işaret eden çok sayıda genişlemiş

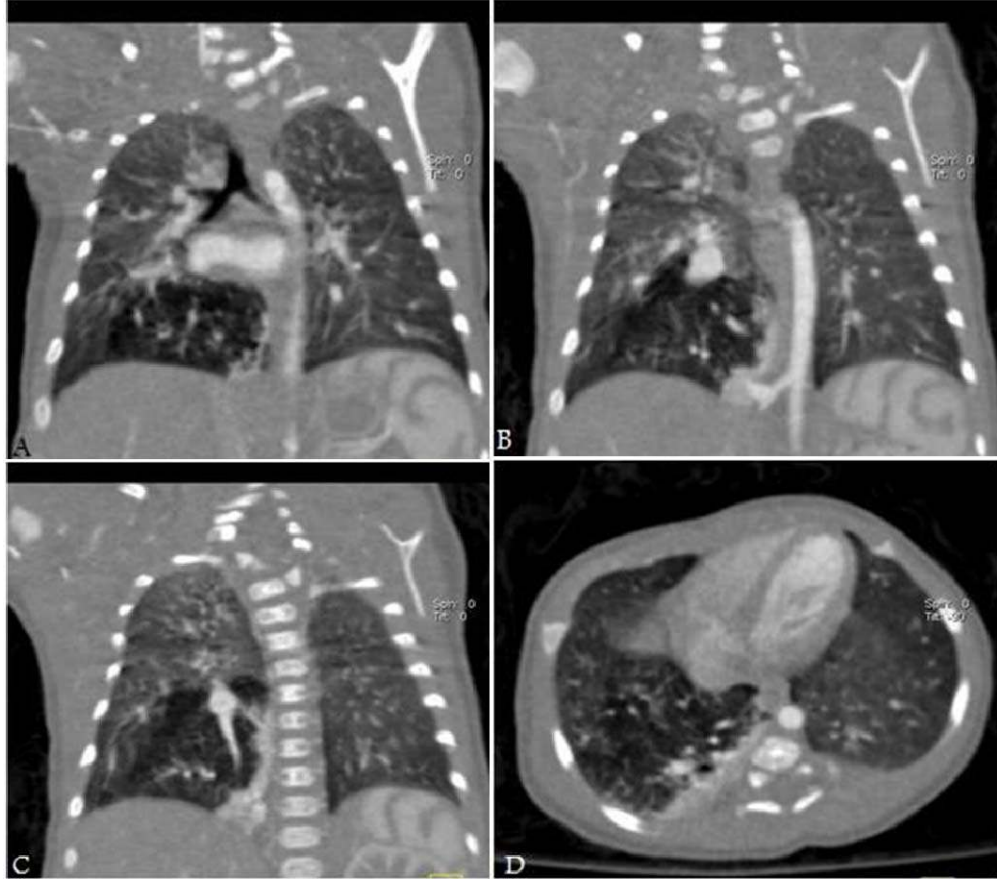
vasküler yapılar izlendi. Ayrıca atretik bronşlarla ilişkili olabilecek tübüler yapılar mevcuttu. Bulguların hibrit lezyonla uyumlu olabileceği düşünüldü.



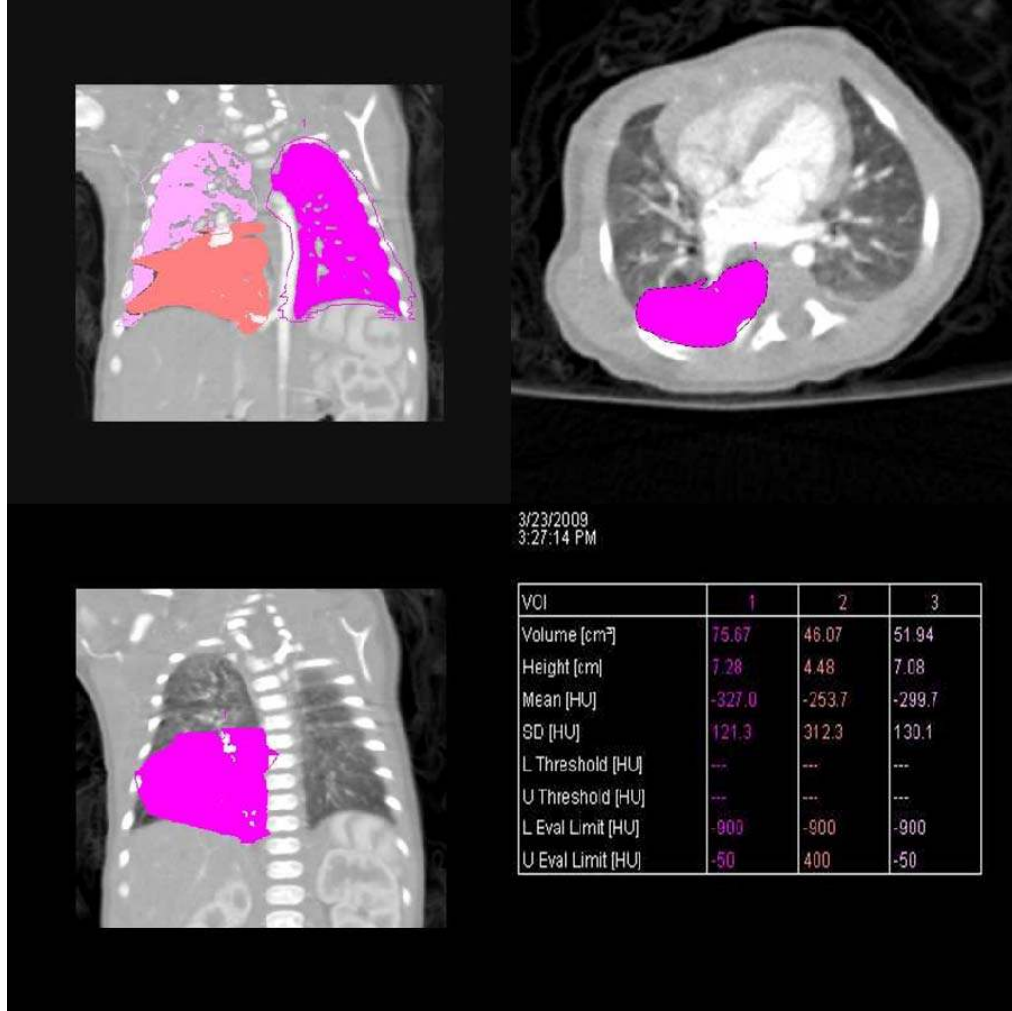
Resim 1: Olgunun 22.gestasyon haftasında elde edilen MR görüntülerinde sağ akciğerde artmış sinyal intensitesinde izlenen lezyon (A,B).



Resim 2: Normal akciğer dokusu ve lezyon hacminin Argus yazılımı ile hesaplanması (C,D)



RESİM 3 : BT’de sağ akc alt lobda , içerisinde farklı boyutlarda küçük kistik oluşumların (A) ve eşlik eden atelektazinin (D) izlendiği lezyon. Lezyon inen aortanın distalinden çıkan geniş aberran vasküler yapı (B) ile kanlanmakta ve sağ inferior pulmoner vene drene olmakta (C)



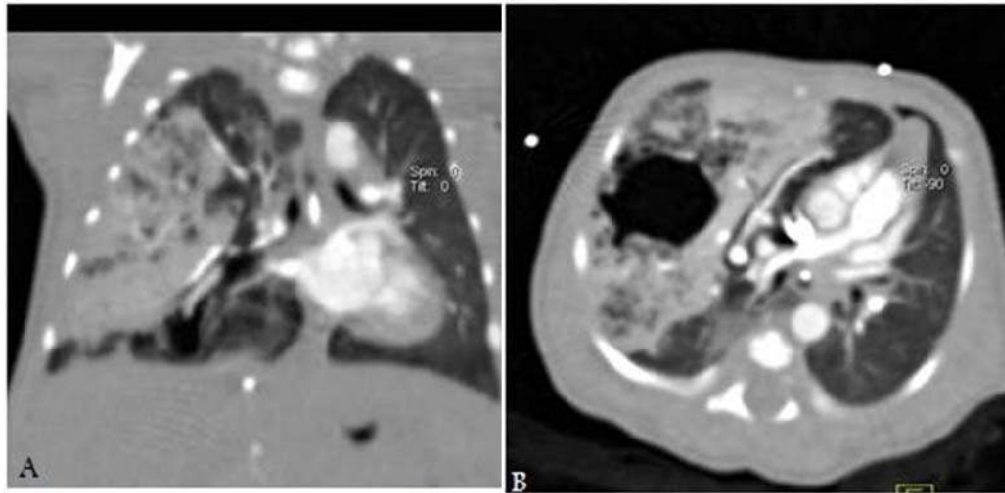
RESİM 4: BTA ile lezyon ve akciğer hacimlerinin hesaplanması

OLGU 2

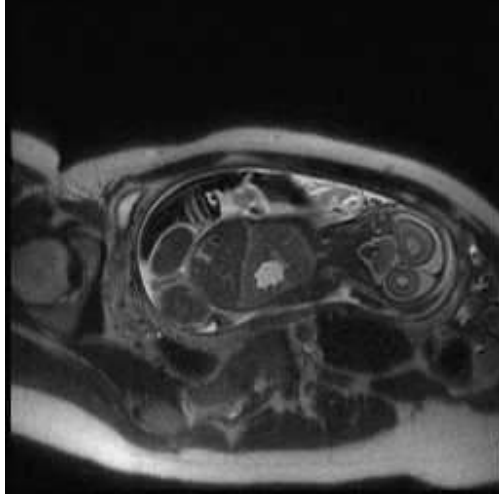
28.gestasyon haftasında MRG ve US ile sağ akciğerde kistik lezyon saptanan ve patolojik tanısı KKAM+BA olan olgu

MR görüntülerinde; sağ akciğerde çevresi küçük kistlerle çevrili büyük kistik lezyon izlendi. Lezyonun KKAM ile uyumlu olduğu düşünüldü. Mediastinal yapılar sola yerdeğiştirmiş, sol akciğer hipoplazikti.

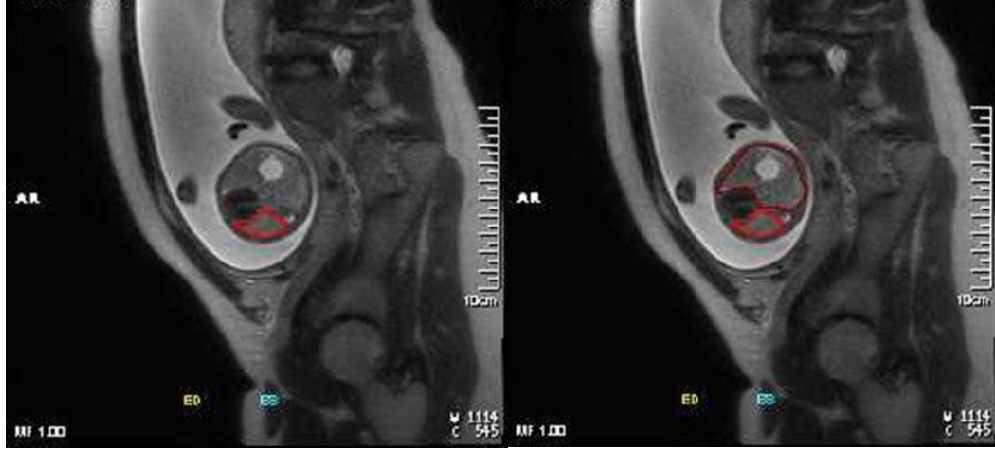
BT’ de sağ akciğer üst ve orta lobda , içerisinde tübüler bronşiyollerin izlendiği kompleks multikistik lezyon mevcuttu. Tanımlanan lezyona bağlı olarak mediastinal yapılarda sola yerdeğiştirme izlendi. Görünümün öncelikle KKAM+BA ile uyumlu olduğu düşünüldü.



RESİM 5: Sağ akciğer üst ve orta lobda yaklaşık 3,5 x 5,6x 5,4 cm boyutlarında, içerisinde tübüler bronşiyollerin izlendiği kompleks multikistik lezyon (A). Lezyon içerisinde bulunan en büyük kist çapı 2,8 x 2,1 cm olarak ölçüldü (B).



RESİM 6: MR’de sağ akciğerde kistik lezyon

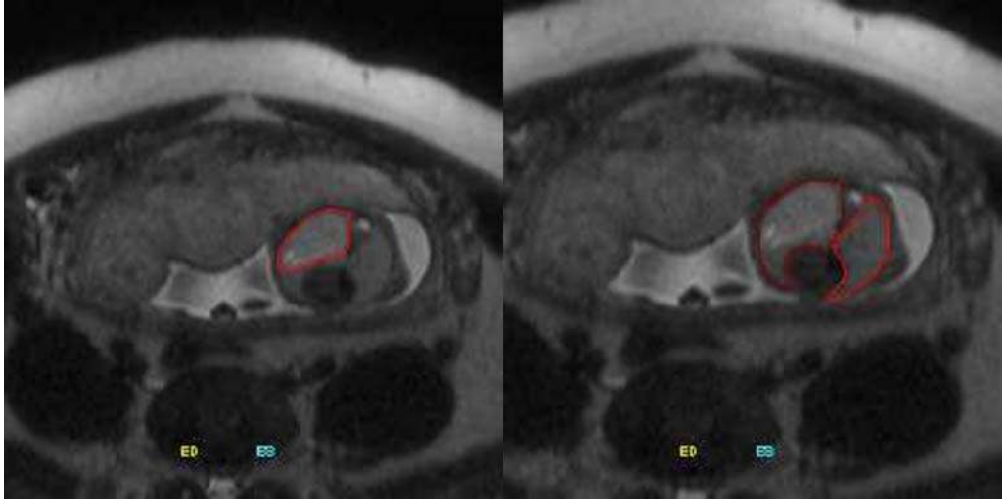


RESİM 7: Normal akciğer dokusu ve lezyon hacminin Argus yazılımı ile hesaplanması

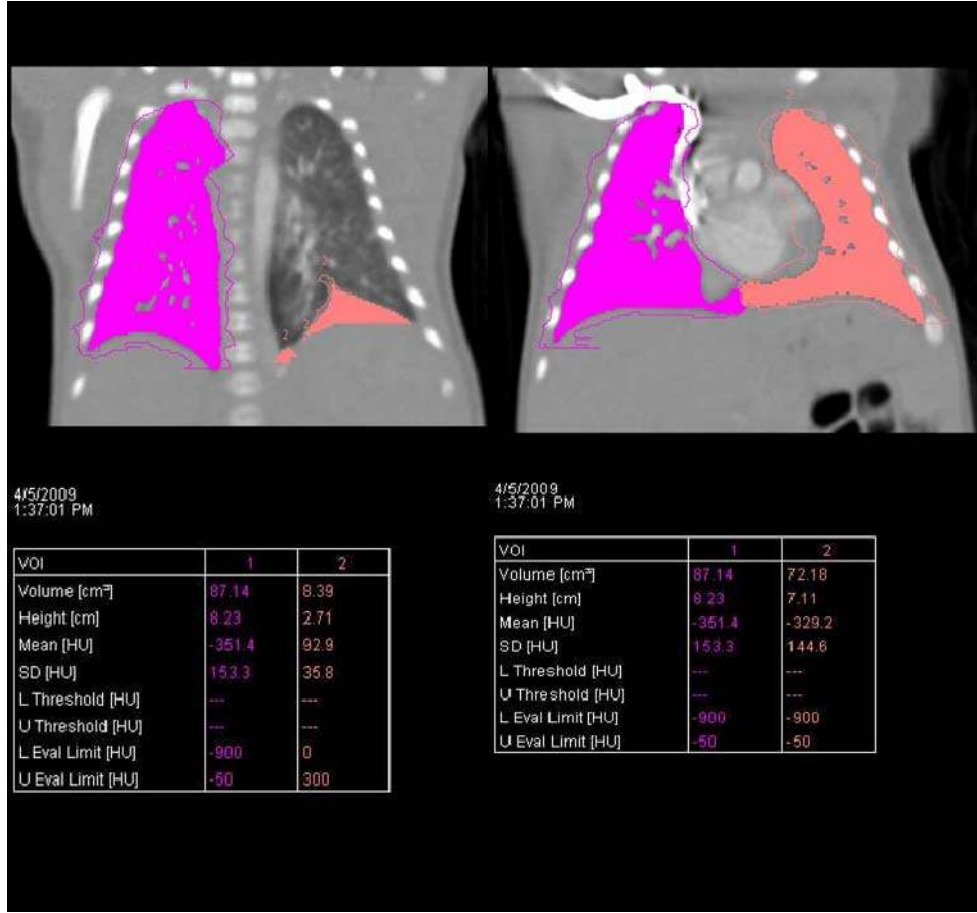
OLGU 3

19.gestasyon haftasındaki olgunun elde olunan US ve MR görüntülerinde sol akciğer alt lobunda çok sayıda kist içeren lezyon dikkati çekti. Patolojik tanısı BPS olarak saptandı.

BT görüntülerinde sol akciğer alt lobda posteromedial sulkus lokalizasyonunda 3.6 cm x 2.4 cm x 2.8 cm boyutlarında üçgen şeklinde sistemik arteriyel beslenme ve venöz drenajı izlenen solid lezyon izlendi. Bulgular bronkopulmoner sekestrasyonu desteklemekteydi. Kitleye bağlı olarak sol akciğer hacminde sağa göre rölatif azalma olduğu saptandı.



RESİM 8: Argus yazılımı ile lezyon ve akciğer hacminin hesaplanması



RESİM 9: Lezyonun ve akciğer hacminin BTA’de syngo hacim hesaplama yöntemi kullanılarak hesaplanması gösterilmektedir.

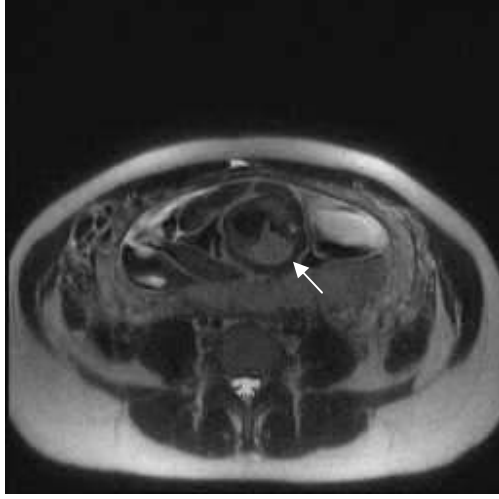
OLGU 4

23 .gestasyon haftasında incelenen olgunun MR görüntülerinde sol akciğer alt lobunda yüksek sinyal intensitesinde lezyon saptandı.

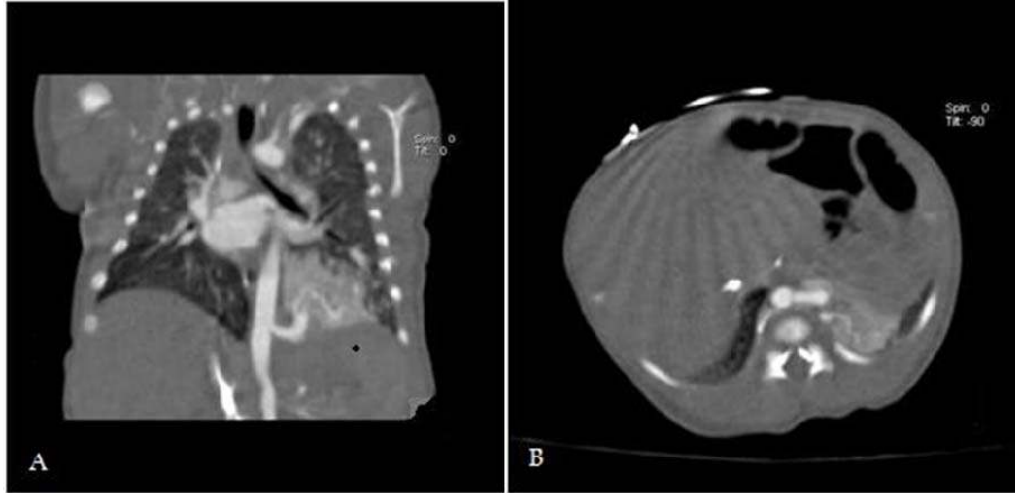
MR sekanslarında tanımlanan lezyonun inen aortadan ayrılan bir sistemik arterle beslendiği izlendi. Bu vasküler yapı komşuluğunda mukosel ile uyumlu olabileceği düşünülen küçük kistik yapı mevcuttu. Sol akciğer üst lob ve sağ akciğer normal sinyal intensitesinde izlendi.

BTA 'de sol akciğer alt lobda, sol diyafragma komşu, 30 x 38 x 42 mm (Tr x KK x AP) boyutlarında büyük belirgin kontrast tutulumu gösteren kitle lezyonu izlendi. Olgunun prenatal MR 'ı ile karşılaştırıldığında kitle boyutlarında azalma olduğu görüldü. Kitlenin iki ayrı sistemik arterle beslendiği saptandı. Dominant olan vasküler yapı inen aortanın daha distalinden T11 seviyesinden çıkmaktadır. İkinci arteriyel besleyici L1 düzeyinde abdominal aortanın solundan kaynaklanmaktadır. Kitlenin alt kesiminde tübüler kör sonlanan mukoselle uyumlu hava dolu yapılar izlendi. Ayrıca tanımlanan kitle içerisinde sıvı dolu havayolları mevcuttu. Görünümün BPS+BA'den oluşan hibrit leyonla uyumlu olduğu düşünüldü.

Olgunun patolojik tanısı BA özellikleri de içeren KKAM olarak değerlendirildi.



RESİM 10: Sol akciğer alt lobunda yüksek sinyal intensitesinde lezyon



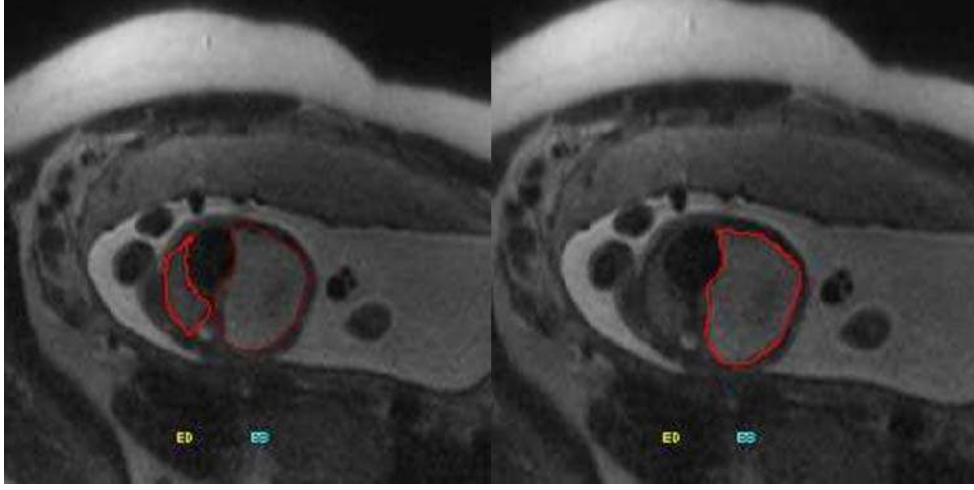
Resim 11: BTA 'de sol akciğer alt lobda, sol diyafragmaya komşu, 30 x 38 x 42 mm (Tr x KK x AP) boyutlarında büyük belirgin kontrast tutulumu gösteren kitle lezyonu ve besleyici arteriyel yapı (A,B)

OLGU 5

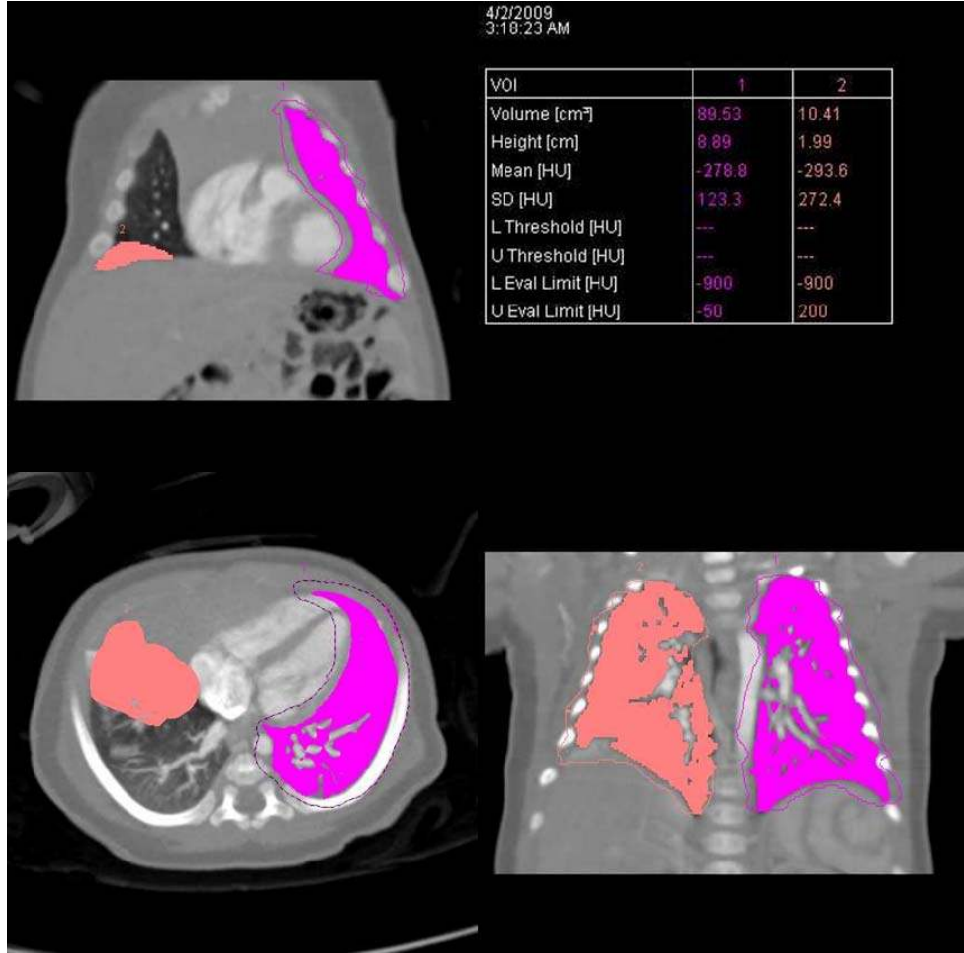
24.gestasyon haftasındaki olgunun MR görüntülerinde sağ akciğer bazalinde sağ akciğer alt lobunu basılayan kitle lezyonu izlendi. HASTE sekanslarda kitlenin artmış heterojen sinyal intensitesinde olduğu dikkati çekti. MRG görüntüleme bulguları KKAM ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Aynı olgunun postnatal BTA görüntülerinde sağ akciğer orta lobda 3.7x4.8x1.0 cm (TR x AP x KK) boyutlarında mikst yapıda, solid ve kistik komponent içeren lezyon izlenmiştir. Lezyon içerisinde belirgin vasküler yapılar izlenmekle birlikte, görülebilen sistemik arteriyel besleyici saptanmadı. Lezyon sol süperior pulmoner vene direne olmaktaydı. Lezyonun periferinde, posterolateral kesimde daha dens ve kontrast tutulumu gösteren 1.6 x 0.4 cm boyutlarında solid bir komponenti olduğu dikkati çekti. Sağ akciğer medial lob lateral segmentine giden segmental bronş net olarak izlenememekte olup görünüm bronşiyal atreziyi, hava ile dolu kistik alanlar ise KKAM'ı düşündürdü. Bu bulgular ile lezyon KKAM ve BA'den oluşan hibrit lezyon olarak değerlendirildi.

Olgunun patolojik tanısı BA olarak saptandı.



RESİM 12 :Normal akciğer dokusu ve lezyon hacminin Argus ile hesaplanması



RESİM 13: BTA'de Syngo yazılımı ile yapılan hacim hesaplaması

5. TARTIŞMA

Akciğerlerin fokal gelişimsel malformasyonları farklı özelliklerle ortaya çıkabilen heterojen lezyonlar grubudur. Günümüzde konjenital akciğer lezyonlarının içeriğinin tanımlanması hala net olarak yapılamamıştır. Genellikle birbirinden farklı oluşumlar olarak düşünölmekle birlikte gerçekte bu lezyonların birlikte görölme sıklığı oldukça yüksek oranlardadır (7). Konjenital bronkopulmoner/ön barsak lezyonlarının değeriendirilmesinde bir anomali saptandığında diğeri de akla gelmeli ve araştırılmalıdır. Havayolu, özafagus, akciğer parankimi, arteryel ve venöz yapılar uygun şekilde gözden geçirilmelidir (1).

Doğum öncesi fetal akciğer kitlelerinin ayırıcı tanısında pulmoner sekestrasyon, diyafragmatik herni, bronkojenik kist, konjenital pulmoner amfizem ve mediastinal kistik teratom gibi lezyonlar yer alır. Bu oluşumların tamamı görüntöleme yöntemleri ile hava ya da sıvı ile dolu kistik lezyonlar şeklinde görölürler. Antenatal US'nin yaygın kullanma girmesi torasik anomalilerin in utero tanısına ve bu sayede lezyonların gelişim süreci daha anlaşılır hale gelmesine olanak sağladı. Normal fetal akciğer US'da fetal karaciğer ve dalak ile benzer ekojenitede izlenir. Konjenital akciğer lezyonları karaciğer ve dalak ile karşılaştırıldığında artmış ya da azalmış ekojenitede ya da karma ve kistik yapıda görölabilir. US'nin lezyon teşhisinde duyarlılığının yüksek olmasına karşın lezyon tipini belirlemede doğruluk oranı düşüktür. Miller ve arkadaşları KPHM olgularından (14 olgunun 7'si) US ile

sadece %57'sinde doğru tip tayini yapıldığını bildirmişlerdir (18). KPHM 'larının çoğunda doğal süreç bilinmemekle birlikte % 60 gibi önemli oranda olguda seri ultrason takiplerinde lezyonlarda kısmen ya da tamamen gerileme olduğu bildirilmiştir.

Çalışmamızda US ile 43 olguya KKAM öntanısı konuldu. Ancak bu olguların patoloji sonuçları incelendiğinde 43 olgudan sadece 17'sinin tanısı KKAM olarak saptandı. US ile olguların sadece %40 'ına doğru tanı konuldu.

US ve postnatal BTA karşılaştırıldığında lezyonların yaklaşık %35'inin boyutlarında küçülme olduğu dikkati çekti. MRG ve postnatal BTA karşılaştırıldığında ise lezyonların yaklaşık %37'sinin boyutlarında gerileme olduğu saptandı.

Daha yakın zamanda antenatal MRG, benzer US bulguları olan lezyonların oluşum mekanizması hakkında daha geniş bilgi vermesi ve bu lezyonları KDH (konjenital diyafragma hernisi) gibi toraks dışı anomalilerden ayırmaya olanak sağlaması ile daha ileri bilgi elde etmemizi sağladı. US gibi MRG de gelişen fetus için zararlı olan iyonizan radyasyon olmaması yönüyle değerlidir. Güçlü manyetik alanın fetus üzerindeki etkileri hakkındaki olumsuz düşüncelerin artması nedeniyle organogenezin meydana geldiği ilk trimesterde genellikle kullanılmaz. Son olarak ultrafast MRG 'nin gelişimi ile ultrason ile teşhis edilen çeşitli fetal anomalilerin,

artefaktların fetal hareketlerden ve annenin solunum hareketlerinden ayrılabilmesi ile yüksek kalitede görüntüleme sağlanmıştır.

MKG akciğer lezyonunu, geriye kalan akciğer dokusunu ve diğer göğüs yapılarıyla ilişkisini içerecek şekilde tüm fetal göğüs anatomisinin görüntülenmesine olanak sağlar. Normal akciğer dokusu T2A serilerde homojen ve yüksek sinyal intensitesindedir. Göğüs duvarını oluşturan kaslardan daha yüksek, amniyotik sıvıdan daha düşük sinyal intensitesindedir. Basılanmış ancak normal akciğer dokusu ara intensitede olup normal basılanmamış akciğere göre düşük sinyal intensitesindedir. Akciğer lezyonlarının farklı MKG bulguları olabilir ve normal akciğer dokusuyla karşılaştırıldığında artmış sinyal intensitesinde izlenir.

Konjenital akciğer lezyonları büyük olduğunda özafagusa bası yapıp, yutmaya engel olarak polihidramniyoz gelişimine neden olabilir. Daha büyük lezyonlar aynı taraftaki akciğere bası yapıp akciğer hipoplazisine neden olabilir. Mediastinal şifte neden olan lezyonlar sadece karşı taraftaki akciğere basmakla kalmayıp kardiyak venöz dönüş de engel olurlar. Bu ciddi bir komplikasyondur ve kötü prognoz göstergesi olarak bilinen immün olmayan fetal hidrops gelişebilir. Ekstrapulmoner anomalilerin sıklıkla KKAM Tip 2 ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Tanımlanan çeşitli

anomaliler arasında bilateral renal agenezi ya da disgenezi, diyafragmatik herni ve kardiak defektler yer almaktadır (18).

KKAM lezyonları nadiren malign transformasyon gösterebilir. KKAM Tip 1 lezyonlarının yaklaşık 1/3'ünde fokal müköz hücre hiperplazisi olduğu bildirilmiştir . Ama bu olgulardan karsinomatöz transformasyon insidansı < % 1'dir. Genellikle KKAM Tip 1 bronşiyoloalveolar karsinomla ilişkili olmakla birlikte sarkomatöz ve blastomatöz transformasyon da bildirilmiştir (5). Ayrıca KKAM Tip 4 ile grade 1 plöropulmoner blastom arasında histolojik açıdan belirgin benzerlik görülmektedir. Açıkça görülen malign özelliklerin bulunmadığı KKAM Tip 4 olgularında izlenen stromal hücre artışı malign süreç gelişme ihtimalini arttırabilir.

Konjenital akciğer anomalileri oldukça nadir olup prenatal tanı konulması tedavide izlenecek yolun saptanmasında büyük önem taşımaktadır. Bazı KKAM ve çoğu BPS lezyonlarının boyutunda gerileme olabilir (4). Bu nedenle lezyonlara doğru tanı konulması önemlidir. Eğer hayatı tehdit eden bir anomali mevcutsa aileden onay alınarak gebelik sonlandırılabilir ya da fetus hidropik değil akciğer lezyonu da izole ise seri US ile takip edilip doğum sonrası gerekli tedavi planı uygulanabilir. Asemptomatik olgularda tedavi tartışmalıdır. Bazı merkezler seri BT takibini bazıları ise yaşamın ilk 3-6. ayında cerrahi olarak çıkarılması gerektiğini savunmaktadır (3).

University of Pennsylvania, Children's Hospital of Philadelphia Pediyatrik Cerrahi Kliniği'nde bu olgulara uygulanan genel tedavi yaklaşımı cerrahi eksizyondur. Ancak daha geniş olgu grubuyla elde olunana çalışma sonuçları doğrultusunda tedavi yaklaşımında değişiklikler olabilir.

Konjenital akciğer lezyonlarının nadiren de olsa malign transformasyon gösterebilme özelliğinin bulunması prenatal tanının değerini arttırmaktadır.

6. SONUÇ

Sonuç olarak çalışmamızdaki bulgular değerlendirildiğinde; MRG ve US ile ölçülen BA ve KKAM hacimleri arasında güçlü bir uyum olduğu görüldü. Literatürde yaklaşık 25. gestasyon haftasında KKAM ‘da pik boyut artışı olduğu bildirilmesine rağmen bizim olgu grubumuzda; prenatal dönemde US ve MRG ile ve postnatal olarak da BTA’da ölçüldüğü gibi, KKAM’nun salt boyutunda ılımlı artış, BA hacminde göreceli olarak stabil seyir ve BPS hacminde az miktarda düşme olduğu görüldü . Ancak, üç ana tip lezyon hacminde de zaman içerisinde göğüs boşluğu hacminin genişlemesine göreceli olarak azalma olduğu saptandı.

Ayrıca ortalama lezyon hacimleri incelendiğinde BPS’ların en küçük lezyon hacmine sahip olduğu görüldü. Buna bağlı olarak lezyon tipini belirlerken küçük hacimli bir lezyonun öncelikle BPS lehine olabileceği düşünüldü.

Halen patoloji ile morfolojik lezyon değerlendirilmesi konjenital akciğer lezyonlarının tipinin belirlenmesinde en önemli tanı yöntemi olmakla birlikte; US ve MRG ile prenatal ve BTA ile postnatal dönemde hacim ölçümü yapılması lezyon tipinin belirlenmesinde öngörüü arttıbilir. Ancak bu sonucun doğrulanması için daha geniş olgu grubuyla yeni çalışmaların yapılması gereklidir.

8. ÖZET

AMAÇ: Üç ana tip konjenital akciğer lezyonunun hacim ve büyüme oranlarının karşılaştırılması, hacim ölçümünün lezyon karakterizasyonundaki etkinliğinin tanımlanması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmamızda patolojik olarak kanıtlanmış konjenital akciğer hastalığı olan 59 infant (0-101 gün) retrospektif olarak değerlendirildi. Görüntüleme yöntemlerinden aynı günde (gestasyonun +/- 24,4 haftasında) fetal MRG ve prenatal US ve postnatal olarak da BTA uygulandı. US hacimleri prenatal ultrason raporlarından alındı. Fetal MRG 1.5 T MRG sistemi ile yapıldı. BTA ise 64-kesitli BT sistemi ile düşük doz protokolü kullanılarak gerçekleştirildi. Daha sonra çalışma istasyonlarında hacim ölçümleri gerçekleştirildi. Lezyonlar 3 ana kategoride sınıflandırıldı: Bronşiyal atrezi (BA), konjenital kistik adenomatoid malformasyon (KKAM) ve bronkopulmoner sekestrasyon (BPS). Ancak lezyonların %40'ından fazlasında birden çok histolojik tipin olduğu görüldü. Tanımlanan lezyonlar ve toplam akciğer hacimleri elde olunan MRG ve BT görüntülerinden anlatılan bilgisayar yazılımları kullanılarak hesaplandı. İstatiksel ölçüm; gruplar arası ve sınıf içi ortalama lezyon hacmindeki anlamlı farklılık değişkenlik analizi, sınıf içi korelasyon ve Fisher Testi kullanılarak yapıldı ($p<.05$).

BULGULAR: MRG görüntülerinden elde olunan hacim ölçümleri şu şekildedir. BA için 11.6cc (95%CI 7.7-15.1), KKAM için 17.6 cc (95%CI 12.6-22.6) ve BPS için 21.1cc (95% CI 12.8-29.6). Prenatal US hacimleri sırasıyla BA için 9.6cc (95%CI 6.6-12.7) , KKAM için 18.1cc (95%CI 13.3- 22.9) ve BPS için 16.1cc (95%CI 10.5-25.2). Lezyonların MRG ve US ölçümleri arasındaki sınıf içi korelasyon katsayısı BA için 0.94 (% 95 CI 0.87-0.98) ve KKAM için 0.95 (% 95 CI 0.87-0.95) olarak tespit edildi. BTA ile; BA için 12.1cc (%95 CI 9.3-15.2), KKAM için 20.8cc (%95 CI 13.0-28.7), BPS için 20.5cc (%95 CI 12.3-28.6) hacim hesaplandı.

SONUÇ: Sonuç olarak çalışmamızdaki bulgular değerlendirildiğinde; MRG ve US ile ölçülen BA ve KKAM hacimleri arasında güçlü bir uyum olduğu görüldü. Literatürde yaklaşık 25. gestasyon haftasında KKAM ‘da pik boyut artışı olduğu bildirilmesine rağmen bizim olgu grubumuzda; prenatal dönemde US ve MRG ile ve postnatal olarak da BTA’da ölçüldüğü gibi, KKAM’nun salt boyutunda ılımlı artış, BA hacminde göreceli olarak stabil seyir ve BPS hacminde az miktarda düşme olduğu görüldü . Ancak, üç ana tip lezyon hacminde de zaman içerisinde göğüs boşluğu hacminin genişlemesine göreceli olarak azalma olduğu saptandı.

9. SUMMARY

PURPOSE: To compare volumes and growth rates of 3 major types of congenital lung lesions (CLL) and to determine if volume measurement can improve lesion characterization

MATERIALS AND METHODS: Retrospective analysis of 59 infants (0-101days) with pathologically proven CLL was performed. Studies included fetal MRI and prenatal sonography (US) performed the same day at +/- 24.4 weeks gestation, and postnatal CT angiography(CTA). US volumes were extracted from the US reports. Fetal MRI was performed on a 1.5T scanner. CTA studies were acquired in 64-multidetector scanner utilizing a low-dose protocol. Data was transferred to an independent workstation for analysis. Lesion and lung volumes were calculated as described elsewhere. The lesions were classified in 3 main categories: Bronchial atresia (BA), congenital cystic adenomatoid malformation (CCAM), and bronchopulmonary sequestration (BPS), although it should be noted that at least 40% of the lesions suggested more than one histologic type. Statistical analyses was performed using the analysis of variance to identify significant differences in mean lesion volume between groups, intraclass correlation, or Fisher exact tests ($P < .05$).

RESULTS: Mean volumetric MR measurements were as follow: 11.6cc (95%CI 7.7-15.1) for BA, 17.6 cc (95%CI 12.6-22.6) for CCAM, and 21.6cc (95% CI 12.8-229.6) for BPS. The intraclass correlation coefficient between MRI and US measurements for the lesions was 0.94(95% CI 0.87-0.98) for BA and 0.95 (95%CI 0.87-0.95%) for CCAM. On postnatal low-dose CTA the mean volumetric measurements were: 12.1 cc (95%CI 9.3-15.2) for BA, 20.9cc (95%CI 13-28.7) for CCAM and 20.5 cc (95% CI 12.4-28.6) for BPS.

CONCLUSION: There is good agreement between BA and CCAM volumes measured by MRI and those measured by US. Despite the literature quotes a peak in CCAM size occurring approximately at 25 weeks' gestation, in our series, and as measured by postnatal CTA, we encountered a very mild increase in absolute size of CCAM, with relative stable size of BA and slight decrease in volume of BPS. However, all 3 lesions demonstrated a trend toward decreasing mass volume relative to thoracic cavity volume over time. Larger studies are necessary to confirm these results.

7. KAYNAKLAR

1. Newman B. Congenital bronchopulmonary foregut malformations: concepts and controversies. *Pediatric Radiology* 2006; 36: 773-791
2. Panicek DM, Heitzman ER, Randall PA, et al. The continuum of pulmonary developmental anomalies. *Radiographics* 1987; 7:747-772
3. Farrugia MK, Raza SA, Gould S, Lakhoo K. Congenital lung lesions. *Pediatr Surg Int* 2008; 24:987-991
4. Adzick NS. *Clin Perinatol* 2003; 30: 481-492
5. MacSweeney F et al. An assessment of the expanded classification of congenital cystic adenomatoid malformations and their relationship to malignant transformation. *Am J Surg Pathol* 2003; 27(8): 1139-1146
6. Fraser RS, Colman N, Müller NL, Pare PD. *Synopsis of diseases of the chest*. 3rd ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Saunders; 2005.
7. Langston C. New concepts in the pathology of congenital lung malformations. *Semin Pediatr Surg* 2003; 12: 17-37
8. Imai Y, Mark EJ. Cystic adenomatoid change is common to various forms of cystic lung diseases of children. A clinicopathologic analysis of 10 cases with emphasis on tracing the bronchial tree. *Arch Pathol Lab Med* 2002; 126: 924-940
9. Berrocal T, Madrid C, Novo S, et al. Congenital anomalies of the tracheobronchial tree, lung, and mediastinum: embryology, radiology, and pathology. *Radiographics* 2003; 24: e17

10. Kuhn JP. Caffey's pediatric diagnostic imaging. 10th ed. Elsevier Mosby; 2004
11. Lee EY, Boisselle PM, Cleveland RH. Multidetector CT evaluation of congenital lung anomalies. *Radiology* 2008; 247 (3):632-647
12. Zylak CY, Eyler WR, Spizarny DI, Stone CH. Developmental lung anomalies in the adult: radiologic pathologic correlation. *Radiographics* 2002(Spec Issue): 25-43
13. Aktogu S, Yuncu G, Halilcolar H, Ermete S, Buduneli T. Bronchojenic cysts: clinicopathological presentation and treatment. *Eur Respir J* 1996;9:2017-2021
14. Williams HJ, Johnson KJ. Imaging of congenital cystic lesions. *Pediatr Respir Rev* 2002;3: 120-127
15. Haddadin WJ, Reid R, Jindal RM. A retroperitoneal bronchojenic cyst: A rare cause of a mass in the adrenal region. *J Clin Pathol* 2001; 54:801-802
16. Itoh H, Shitamura T, Kataoka H, et al. Retroperitoneal bronchojenic cyst: Report of a case and literature review. *Pathol Int* 1999; 49: 152-155
17. Webb W, Higgins CB. Congenital bronchopulmonary lesions. In: Webb WR, ed. *Thoracic imaging: pulmonary and cardiovascular radiology*. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2005; 1-29
18. Pham TT, Benirschke K, Eliezer M, Stocker T, Eunhee SY. Congenital pulmonary airway malformation (congenital cystic adenomatoid malformation) with multiple extrapulmonary anomalies: autopsy report of a fetus at 19 weeks of gestation. *Pediatric and Developmental Pathology* 2004; 7:661-666

19. Tawil MI, Pilling DW. Congenital cystic adenomatoid malformation: is there a difference between the antenatally and postnatally diagnosed cases? *Pediatr Radiol* 2005; 35: 79-84
20. Stocker JT et al. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphologic spectrum. *Hum Pathol* 1977; 8:155-171
21. Usui N, Kamata S, Sawai T, et al. Outcome predictors for infants with cystic lung disease. *J Pediatr Surg* 2004; 39:603-606
22. Sauvat F, Michell JJ, Benachi A, Edmond S, Revillon Y. Management of asymptomatic neonatal cystic adenomatoid malformations. *J Pediatr Surg* 2003; 38:548-552
23. Khosa JK, Leong SL, Borzi PA. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: indications and timing of surgery. *Pediatr Surg Int* 2004; 20:505-508
24. Yıkılmaz A, Lee EY. CT imaging of masslike nonvascular pulmonary lesions in children. *Pediatr Radiol* 2007; 37(12):1253-1263
25. Kitaoka H, Burri PH, Weibel ER. Development of the human fetal airway tree. Analysis of the numerical density of airway end tips. *Anat Rec* 1996; 244:207-213
26. Yoshioka N, Minami M, Inoue Y, et al. Pedunculated bronchogenic cyst mimicking pleural lesion. *J Comput Assist Tomogr* 2000; 24:581-583

27. Dembinski J, Kaminski M, Schild R, et al. Congenital intrapulmonary bronchogenic cyst in the neonate : Perinatal management. *Am J Perinatol* 1999; 16:509-514
28. Lee EY, Siegel MJ. MDCT of tracheobronchial narrowing in pediatric patients. *J Thorac Imaging*. 2007; 22:300-309
29. Lee EY, Siegel MJ. Pediatric airways disorders: large airways. In: Boiselle PM, Lynch DA, eds. *CT of the airways*. Totowa, NJ: Humana 2008; 351-380
30. Donnelly LF, Emery KH, Brody AS, et al. Minimizing radiation dose for pediatric body applications for single-detector helical CT: strategies at a large children's hospital. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176:303-306
31. Haaga JR. Radiation dose management weighing risk versus benefit. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 177:289-291
32. Paterson A, Frush DP, Donnelly L. Helical CT of the body: are settings adjusted for pediatric patients? *AJR Am J Roentgenol* 2001; 297-301
33. Slovis TL. The ALARA concept in pediatric CT: myth or reality? *Radiology* 2002; 223:5-6
34. Cody DD. AAPM/RSNA physics tutorial for residents: topics in CT-image processing in CT. *Radiographics* 2002; 22:1255-1268

35. Lipson SA. Image reconstruction and review. In: Lipson SA. MDCT and 3D workstations. New York, NY: Springer Science and Business Media 2006;30-40
36. Honda O, Johkoh T, Yamamoto S, et al. Comparison of quality of multiplanar reconstructions and direct coronal multidetector CT scans of the lung. AJR Am J Roentgenol 2002; 179: 875-879
37. Siegel MJ. Multiplanar and three-dimensional multi-detector row CT of thoracic vessels and airways in the pediatric population. Radiology 2003; 229:641-650
38. Lee EY, Siegel MJ, Sierra LM, Foglia RP. Evaluation of angioarchitecture of pulmonary sequestration in pediatric patients using 3D MDCT angiography. AJR Am J Roentgenol 2004; 183:183-188



T.C
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ YEREL ETİK KURULU
RESEARCH ETHICS COMMITTEE OF MEDICAL FACULTY, GAZİ UNIVERSTY
ANKARA-TÜRKİYE
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYI
İLAÇ DIŞI KLİNİK ÇALIŞMALAR

BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL ADI	"Konjenital Akciğer Lezyonları: Fetal Manyetik Rezonans Görüntüleme, Prenatal Ultrasonografi Ve Postnatal Düşük Doz Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi Kullanılarak Yapılan Hacim Ölçümüne Dayalı Lezyon Tipinin Öngörülmesi"												
	SORUMLU ARAŞTIRICI UNVANI, / ADI	Yrd.Doç.Dr.Monica Epelman												
DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı	Tarihi / değişiklik No.su	Dili Türkçe											
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ													
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: <u>334</u> Tarih : 15 Haziran 2009													
	Üniversitemiz Tıp Fakültesinde yapılması tasarlanan ve yukarıdaki künyede kayıtlı araştırma projesine ait dosya; amaç, gerekçe, yaklaşım, yöntemler ve aydınlatılmış onamin yeterliliği yönünden incelenmiş ve çalışmanın gerçekleştirilmesinde Etik sakınca bulunmadığına karar verilmiştir.													
ETİK KURUL BİLGİLERİ														
ÇALIŞMA ESASI	İYİ KLİNİK UYGULAMALAR KILAVUZU, HELSİNKİ BELGESİ, BİYOTİK SÖZLEŞMESİ													
ÜYELER														
Ünvanı / Adı / Soyadı Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza								
Prof.Dr.Necia BUYAN BAŞKAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları - Nefroloji	G.Ü.T.F Çocuk Sağ.ve Hast.A.D.	K	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td>E</td></tr><tr><td>x</td><td>H</td></tr></table>		E	x	H	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td>xx</td><td>E</td></tr><tr><td></td><td>H</td></tr></table>	xx	E		H	
	E													
x	H													
xx	E													
	H													
Prof. Dr. Firdevs Aktaş ÜYE	Enfeksiyon	G.Ü.T.F Enfeksiyon Hast. A.D.	K	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td>E</td></tr><tr><td>x</td><td>H</td></tr></table>		E	x	H	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td>xx</td><td>E</td></tr><tr><td></td><td>H</td></tr></table>	xx	E		H	
	E													
x	H													
xx	E													
	H													
Prof. Dr. Aysel ARICIOĞLU ÜYE	Tıbbi Biyokimya	G.Ü.T.F Tıbbi Biyokimya A.D.	K	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td>E</td></tr><tr><td>x</td><td>H</td></tr></table>		E	x	H	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td>xx</td><td>E</td></tr><tr><td></td><td>H</td></tr></table>	xx	E		H	
	E													
x	H													
xx	E													
	H													
Prof.Dr.Reha ATALAY ÜYE	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	G.Ü.T.F Fiziksel Tıp ve Reha.A.D.	K	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td>E</td></tr><tr><td>x</td><td>H</td></tr></table>		E	x	H	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td>X</td><td>E</td></tr><tr><td></td><td>H</td></tr></table>	X	E		H	Katılmadı
	E													
x	H													
X	E													
	H													
Prof.Dr.Çağatay ÇİFTER ÜYE	Genel Cerrahi	G.Ü.T.F Genel Cerrahi A.D.	E	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td>E</td></tr><tr><td>x</td><td>H</td></tr></table>		E	x	H	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td>xx</td><td>E</td></tr><tr><td></td><td>H</td></tr></table>	xx	E		H	
	E													
x	H													
xx	E													
	H													
Prof.Dr.Seyhan ERSAN ÜYE	Farmasötik Kimya Ecz. Fak.	G.Ü.E.F (Ecz.Fak.) Farmasötik Kimya	K	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td>E</td></tr><tr><td>x</td><td>H</td></tr></table>		E	x	H	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td>X</td><td>E</td></tr><tr><td></td><td>H</td></tr></table>	X	E		H	Katılmadı
	E													
x	H													
X	E													
	H													
Prof.Dr.Reha KURUOĞLU ÜYE	Nöroloji	G.Ü.T.F Nöroloji A.D.	E	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td>E</td></tr><tr><td>x</td><td>H</td></tr></table>		E	x	H	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td>xx</td><td>E</td></tr><tr><td></td><td>H</td></tr></table>	xx	E		H	
	E													
x	H													
xx	E													
	H													
Doç.Dr.Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Etiği ve Tıp Tarihi	G.Ü.T.F Tıp Etiği ve Tıp tarihi A.D.	K	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td>E</td></tr><tr><td>x</td><td>H</td></tr></table>		E	x	H	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td>xx</td><td>E</td></tr><tr><td></td><td>H</td></tr></table>	xx	E		H	
	E													
x	H													
xx	E													
	H													
Doç.Dr.Mehmet Ali Ergün ÜYE	Tıbbi Genetik	G.Ü.T.F Tıbbi Genetik A.D.	E	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td>E</td></tr><tr><td>x</td><td>H</td></tr></table>		E	x	H	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td>xx</td><td>E</td></tr><tr><td></td><td>H</td></tr></table>	xx	E		H	
	E													
x	H													
xx	E													
	H													
Doç.Dr.Aylar POYRAZ ÜYE	Tıbbi Patoloji	G.Ü.T.F Tıbbi Patoloji A.D.	K	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td>E</td></tr><tr><td>x</td><td>H</td></tr></table>		E	x	H	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td>xx</td><td>E</td></tr><tr><td></td><td>H</td></tr></table>	xx	E		H	
	E													
x	H													
xx	E													
	H													
Doç.Dr.Canan ULUOĞLU ÜYE	Tıbbi Farmakoloji	G.Ü.T.F Tıbbi Farmakoloji A.D.	K	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td>E</td></tr><tr><td>x</td><td>H</td></tr></table>		E	x	H	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td>xx</td><td>E</td></tr><tr><td></td><td>H</td></tr></table>	xx	E		H	
	E													
x	H													
xx	E													
	H													
Doç.Dr.Münci YAĞCI ÜYE	İç Hastalıkları - Hematoloji	G.Ü.T.F İç Hastalıkları A.D.	E	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td>E</td></tr><tr><td>x</td><td>H</td></tr></table>		E	x	H	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td>xx</td><td>E</td></tr><tr><td></td><td>H</td></tr></table>	xx	E		H	
	E													
x	H													
xx	E													
	H													
Doç.Dr.Birol DEMİREL ÜYE	Adli Tıp	G.Ü.T.F Adli Tıp A.D.	E	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td>E</td></tr><tr><td>x</td><td>H</td></tr></table>		E	x	H	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td>xx</td><td>E</td></tr><tr><td></td><td>H</td></tr></table>	xx	E		H	
	E													
x	H													
xx	E													
	H													
Hukuk Müşaviri Adem GELİR ÜYE	Hukuk Müşavirliği	Rektörlük Hukuk Müşavirliği	E	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td>E</td></tr><tr><td>x</td><td>H</td></tr></table>		E	x	H	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td>xx</td><td>E</td></tr><tr><td></td><td>H</td></tr></table>	xx	E		H	
	E													
x	H													
xx	E													
	H													

* Araştırma İle İlişki

** Toplantıda Bulunma