

**T.C.
GENELKURMAY BAŐKANLIĐI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI BAŐKANLIĐI**

**FEBRİL NÖTROPENİK HEMATOLOJİ-ONKOLOJİ
YETİŞKİN HASTALARINDA YÜKSEK ÇÖZÜNÜRLÜKLÜ
BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ İLE TESPİT EDİLEN AKCİĞER
PARANKİM LEZYONLARININ GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ
İLE TAKİPLERİNDE 3 TESLA MANYETİK REZONANSIN
TANIYA KATKISININ ARAŞTIRILMASI**

**Kemal İNAN
Tbp. Bnb.**

**Gülhane Askeri Tıp Akademisi
Radyoloji Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ANKARA
2015**

T.C.
GENELKURMAY BAŐKANLIĐI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI BAŐKANLIĐI

FEBRİL NÖTROPENİK HEMATOLOJİ-ONKOLOJİ
YETİŞKİN HASTALARINDA YÜKSEK ÇÖZÜNÜRLÜKLÜ
BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ İLE TESPİT EDİLEN AKCİĞER
PARANKİM LEZYONLARININ GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ
İLE TAKİPLERİNDE 3 TESLA MANYETİK REZONANSIN
TANIYA KATKISININ ARAŞTIRILMASI

Kemal İNAN
Tbp. Bnb.

Gülhane Askeri Tıp Akademisi
Radyoloji Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ
olarak hazırlanmıştır.

TEZ DANIŞMANI
Mustafa TAŞAR
Prof. Tbp. Kd. Alb.

ANKARA
2015

GATA Askeri Tıp Fakóltesi Dekanlığına / GATA Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Müdürlüğüne:

“Nötropenik Hematoloji-Onkoloji yetişkin hastalarında YÇBT ile tespit edilen Akciğer
parankim lezyonlarının görüntüleme yöntemleri ile takiplerinde 3 Tesla MR’ın tanıya
katkısının araştırılması”konulu bu çalışma jürimiz tarafından Radyoloji Anabilim
Dalı’nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı Üye : Prof. Tbp. Kd. Alb. Mustafa TAŞAR

Üye : Prof. Hv. Tbp. Kd. Alb. Mutlu SAĞLAM

Üye : Prof. Dr.Okan AKHAN

Yedek Üye : Prof. Hv. Tbp. Kd. Alb. M. Şahin UĞUREL

Yedek Üye : Prof. Dr. Deniz AKATA

ONAY:

Tbp. Bnb. Kemal İNAN’ın 22.06.2015 tarihinde savunduğu bu tez Akademi Kurulu’na
belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görölmüş ve kabul edilmiştir.

Hayati BİLGİÇ

Prof. Dz. Tbp. Tümamiral

GATA Askeri Tıp Fakóltesi Dekanı

TEŞEKKÜR

“Nötropenik hematoloji-onkoloji yetişkin hastalarında Yüksek Çözünürlüklü Bilgiyarlı Tomografi (YÇBT) ile tespit edilen Akciğer parankim lezyonlarının görüntüleme yöntemleri ile takiplerinde 3 Tesla Manyetik Rezonans’ın (MR) tanıya katkısının araştırılması” konulu tez Gülhane Askeri Tıp Akademisi Komutanlığı Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (Ankara)-14017 kayıt numaralı, 02 Kasım 2014 tarihli onayı (Karar no: 50687469-1491-78-14/SEK.1677-78) ile çalışmaya başlanmıştır.

Eğitimim süresince ve tezi hazırlamam sırasında büyük çaba harcayan, hiçbir zaman bilimsel katkı, destek ve ilgisini esirgemeyen Ana Bilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Mustafa TAŞAR’a, birikim ve tecrübelerini benimle paylaşan Sayın Prof. Dr. Mutlu SAĞLAM ve Prof. Dr. M.Şahin UĞUREL’e, asistanlık eğitimimin her aşamasında bilgisinden, fikirlerinden ve tecrübelerinden faydalanmama izin veren ve daima gülyüz gösteren Sayın Prof. Dr. Fatih ÖRS’e, tezimin hazırlanma sürecinde tecrübelerinden yararlanma fırsatı veren, yardım ve desteğini esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Bilal BATTAL’a, radyoloji pratiğini geliştirmem de bilimsel destek ve ilgilerini gördüğüm çok değerli öğretim üyeleri Sayın Doç. Dr. Uğur BOZLAR’a, Doç. Dr. H.Tuba SANAL’a, Doç. Dr. Bülent KARAMAN’a, Doç. Dr. Veysel AKGÜN’e ve Yrd. Doç. Dr. Salih HAMCAN’a, farklı bakış açılarından bakmamı sağlayan kliniğimizin uzman doktorları Sayın Dr. Sebahattin SARI ve Dr. Tuncer ERGİN’e, tez hastalarımın ve verilerinin temininde büyük katkı ve emekleri olan Sayın Uzm. Dr. Şükrü ÖZAYDIN’a, Uzm. Dr. Gökhan ÖZGÜR’e ve Uzm. Dr. Murat YILDIRIM’a, Biyoistatistik değerlendirmelerinde yardımlarından dolayı Sayın Doç. Dr. Türker TÜRKER’e en derin şükran ve saygılarımı sunarım.

Tez hastalarının MR çekimlerinde hassasiyetle bana yardımcı olan MRG ünitesinde görevli teknisyen arkadaşlarıma özellikle de Hv. Shh.Tek. Bçvş.Tolga KAYA’ya teşekkür ederim.

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, GATA Radyoloji Anabilim Dalı’nda özveriyle çalışan diğer tüm personele teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemi sağlayan, tüm yaşamımda desteklerini hissettiğim aileme, uzun eğitim hayatım boyunca sabrını ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen eşim Aynur İNAN’a ve yaşamımızdaki en değerli varlık olan çocuklarım Alper, Bahadır ve Alparslan İNAN’a sonsuz minnet ve sevgilerimi sunarım.

ÖZET

Amaç: Malignitesi olan febril nötropenik hastalarda pulmoner enfeksiyonlar sıklıkla görülmektedir. Hayatı tehdit edici karakterdeki bu enfeksiyonların erken saptanması etkin tedavi için oldukça önemlidir. Bu hastalıkların tanısında altın standart görüntüleme yöntemi yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografidir (YÇBT). Ancak bu yöntem sık aralıklarla takip gerektiren genç hastalarda, artan radyasyona maruziyeti nedeniyle kaygı sebebidir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) radyasyon maruziyeti olmadan hastaların takip incelemelerine imkan sağlar. Bu çalışmada yetişkin febril nötropenik hematoloji-onkoloji hastalarında YÇBT ile tespit edilen akciğer parankim lezyonlarının takiplerinde 3 Tesla (T) MRG'nin yeterli olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: YÇBT ile akciğer enfeksiyonu saptanan 22 febril nötropenik olgu çalışmaya dahil edildi. Bu hastalara YÇBT tetkiki sonrasında 48 saat içerisinde akciğer MRG tetkiki yapıldı. MRG incelemede aksiyel veya koronal planda elde olunan altı (6) sekans kullanıldı; (1) nefes tutmalı B-TFE (2) solunum tetiklemeli T2-SPAIR (3) solunum tetiklemeli T1-TFE (4) solunum tetiklemeli T2-TSE (5) solunum tetiklemeli T2-STIR (6) nefes tutmalı kontrastsız T1-e-THRIVE. MR görüntülerinde pulmoner enfektif lezyonların boyutu ve saptanabilirliği değerlendirildi. Lezyonlar nodüler enfeksiyon (1 – 5 mm, 6 – 10 mm, >10 mm) ve yaygın konsolidasyon olarak sınıflandırıldı. İki radyolog YÇBT ve MRG görüntülerini farklı zamanlarda enfeksiyon odaklarının tespiti açısından konsensus içinde değerlendirdi. YÇBT bulguları altın standart olarak kabul edildi.

Bulgular: YÇBT ile 22 hastada toplam 242 enfektif lezyon saptandı. Lezyonların 231'i nodüler enfeksiyon, 11'i yaygın konsolidasyon olarak sınıflandırıldı. TSE T2 ağırlıklı ve SPAIR ağırlıklı sekansların enfektif odakların tespitinde sensitivitesi sırasıyla %87.6, %83.9 ve tanısal kesinliği sırasıyla %93.8, %91.9 olup, bu sekanslar boyutlarından bağımsız olarak enfektif odakların tespitinde en kullanışlı sekanslardı. Nodüler enfektif odakların tespitinde TSE-T2, SPAIR, T1-TFE, STIR, B-TFE ve e-THRIVE görüntülerinin sensitiviteyi sırasıyla %87, %83.1, %69.3, %59.7 ve %51.9'du. Yaygın konsolide odakların görüntülenmesinde TSE-T2, SPAIR, T1 TFE, B TFE ve STIR sekansları %100 sensitivite, e-THRIVE sekansı ise %90.9 sensitiviteye sahipti.

Sonuç: Sık aralıklarla radyolojik görüntüleme ve takip gerektiren hastalarda enfektif lezyonların takibinde akciğer MRG inceleme yüksek sensitivite ve tanısal kesinliğe sahiptir. Yaygın konsolide odakların tespitinde kullanılan bütün MRG sekansları büyük oranda lezyon tespitine olanak verirken, nodüler enfektif odakların tespitinde T2 TSE ve SPAIR sekansları YÇBT bulguları ile daha yüksek oranda uyum göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Akciğer, 3 Tesla MRG, İnvaziv fungal enfeksiyon (İFE), Pulmoner lezyon, Febril nötropeni (FEN)

Yazar Adı: Dr. Kemal İNAN

Danışman: Prof. Dr. Mustafa TAŞAR

ABSTRACT

Purpose: Pulmoner infections usually seen in febrile neutropenic patients who have malignancy. Early detections of this life threatening infections are important for initializing an effective treatment. High resolution computerized tomography (HRCT) is the gold standard imaging method for the diagnosis of these diseases. However, in young patients whom require multiple follow-up, this method is a cause of concern due to radiation exposure. MR imaging allows the patient's follow-up examinations without of radiation exposure. For this reason, the aim of this study is to investigate whether 3 tesla MR imaging is feasible for the diagnosis in febrile neutropenic hematologic-oncologic adult patients which have lung parenchymal lesions diagnosed with HRCT.

Material and Methods: 22 febrile neutropenic cases that have lung parenchymal lesion diagnosed with HRCT were included the study. MR images are taken in 48 hours following the CT imaging. MR images were acquired in 6 different sequences in non-contrast axial or coronal plans; (1) Breath hold B TFE, (2) Respiratory triggering T2-SPAIR, (3) Respiratory triggering T1-TFE, (4) Respiratory triggering T2-TSE, (5) Respiratory triggering T2-STIR, (6) Breath hold T1-e-THRIVE. The size and the detectability of the lesions are evaluated in MR images. Lesions are classified as infective nodule (1-5mm, 6-10mm, >10mm) and widespread consolidation. Two radiologists evaluated the images of HRCT and MRI within consensus in terms of the detection of infectious focus at different times. HRCT findings were accepted as the gold standard.

Findings: 242 infective lesions were depicted in 22 patients with HRCT. 231 of lesions were classified as nodular infections and 11 of lesions were classified as widespread consolidations. In the detection of infective focus, TSE-T2 and SPAIR sequences sensitivity 87.6%, 83.9%, diagnostic accuracy 93.8%, 91.9%, respectively and these were most sensitive sequences on infective focus detection, regardless of nodule size. On detection of nodular infective foci sensitivity on TSE-T2, SPAIR, T1-TFE, STIR and B-TFE was 87%, 83.1%, 69.3%, 59.7% and 51.9%, respectively. Imaging on widespread consolidated foci TSE-T2, SPAIR, T1-TFE, B-TFE and STIR sequences were 100% sensitivity while e-THRIVE was 90.9% sensitivity.

Results: Pulmonary MRI indicates higher sensitivity and diagnostic accuracy at infective lesions follows up on patients who require imaging and monitoring at frequent intervals. While all MRI sequences have been used to detect diffuse consolidation foci are usually allowed detection of lesions, T2 TSE and SPAIR sequences shows a high concordance with HRCT findings to detect nodular infective foci.

Keywords: Lung, 3 Tesla MRI, Invasive fungal infections (IFI), Pulmonary lesion, Febrile neutropenia (FEN)

Author : Kemal İNAN, M.D.

Counsellor : Mustafa TAŞAR, Prof., M.D.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

ONAY SAYFASI.....	i
TEŞEKKÜR	i
ÖZET	iii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
TABLolar DİZİNİ.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. NÖTROPENİK HASTA	3
2.2. NÖTROPENİK HASTALARDA GÖRÜLEN AKCİĞER ENFEKSİYONLARI	4
2.2.1. Piyojenik Bakteriyel Enfeksiyonlar ve Radyolojik Bulguları	4
2.2.2. Mikobakteriyel Enfeksiyonlar ve Radyolojik Bulguları	7
2.2.3. Fungal Enfeksiyonlar ve Radyolojik Bulguları	8
2.2.4. Viral Enfeksiyonlar ve Radyolojik Bulguları.....	11
2.2.5. Pneumocystis jirovecii Pnömonisi ve Radyolojik Bulguları.....	13
2.2.6. Kemik İliği Transplant Hastalarında Pulmoner Enfeksiyonlar	13
2.2.7. Malignite.....	15
2.2.8. İlaç Reaksiyonu	15
2.3. RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME	16
2.3.1. Akciğer Radyografisi	16
2.3.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)	17
2.3.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	19

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	28
3.1. OLGULAR.....	28
3.2. ENFEKSİYON ETKENLERİNİN BELİRLENMESİ	29
3.3. RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME	29
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	31
4. BULGULAR.....	31
4.1. OLGU ÖRNEKLERİ	37
5. TARTIŞMA.....	44
6. SONUÇ	51
7. KAYNAKLAR	52

KISALTMALAR

YÇBT	: Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi
MR	: Manyetik Rezonans
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
İFE	: İnvaziv Fungal Enfeksiyon
FEN	: Febril Nötropeni
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
AML	: Akut Myeloid Lösemi
MRSA	: Metisilin Rezistan Stafilokokkus Aureus
VRE	: Vankomisin Rezistan Enterokok
AIDS	: Acquired Immunodeficiency Syndrome
TBC	: Tüberküloz
HL	: Hodgkin Lenfoma
BBH	: Bağışıklığı Baskılanmış Hasta
İPA	: İnvaziv Pulmoner Aspergillozis
ABPA	: Alerjik Bronkopulmoner Aspergillozis
İG	: İmmünglobulin
HIV	: Human Immunodeficiency Virus
HKHT	: Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyonu
SOT	: Solid Organ Transplantasyonu
CMV	: Cytomegalovirus
RSV	: Respiratuvar Sinsityal Virüs
HSV	: Herpes Simpleks Virüs
NHL	: Non-Hodgkin Lenfoma
GVHH	: Graft Versus Host Hastalığı

EKG	: Elektrokardiyografi
T1-3D-GE	: T1 3 Boyutlu Gradient Echo
HASTE	: Half Fourier Acquisition Single Shot Turbo Spin Echo
DAG	: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
KOAH	: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
T	: Tesla
FSE	: Fast Spin Echo
STIR	: Short- Tau Inversion Recovery
ÇKBT	: Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi
PE	: Pulmoner Emboli
KF	: Kistik Fibrozis
PAH	: Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon
FDG	: Fluorodeoxyglucose
PET-BT	: Pozitron Emisyon Tomografi – Bilgisayarlı Tomografi
VIBE	: Volumetric Interpolated Breath-hold Examination
SPAIR	: Spectrally Selective Attenuated Inversion Recovery
THRIVE	: 3D High Resolution Isotropic Volume Excitation
BAL	: Bronkoalveolar Lavaj
PCR	: Polymerase Chain Reaction
B-TFE	: Balanced Turbo Field Echo
T1-TFE	: T1 Turbo Field Echo
T2-TSE	: T2 Turbo Spin Echo
ALL	: Akut Lenfositik Lösemi
MM	: Multipl Myelom
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
PACS	: Picture Archiving and Communication System

FOV	: Field of View
KİT	: Kemik İliği Transplantasyonu
OKİT	: Otolog Kemik İliği Transplantasyonu
AKİT	: Allojenik Kemik İliği Transplantasyonu
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
GATA	: Gülhane Askeri Tıp Akademisi
YP	: Yanlış Pozitif
YN	: Yanlış Negatif
PPD	: Pozitif Prediktif Değer
NPD	: Negatif Prediktif Değer
TE	: Time Echo
TR	: Time Repetition

ŞEKİLLER DİZİNİ

		<u>Sayfa No</u>
Şekil 1.	Boyutlarına göre enfektif nodül saptama sensitivitesi	34
Şekil 2.	Boyutlarına göre enfektif lezyon saptama sensitivitesi	34
Şekil 3.	Hodgkin lenfoma nedeni ile OKİT yapılmış 61 yaşında kadın hastada koagülaz (-) stafilokok etkenli enfektif nodül.	37
Şekil 4.	B hücreli-ALL nedeni ile takip edilen 26 yaşında erkek hastada her iki akciğerde gram pozitif kok nedenli multipl enfektif nodül	38
Şekil 5.	AML tanısı ile tedavi edilen 25 yaşında erkek hastada aspergillus etkenli kaviter enfektif nodül	39
Şekil 6.	48 yaşında ankilozan spondilit tanısı ile Anti-TNF tedavisi alan erkek hastada mikobakterium tuberkülozis etkenli yaygın konsolidasyon ve kavite	40
Şekil 7.	B hücreli ALL tanısı ile tedavi edilen 21 yaşında erkek hastada aspergillus etkenli yaygın konsolidasyon ve enfektif nodüller	41
Şekil 8.	AML nedeni ile tedavi edilen 35 yaşında kadın hastada aspergillus etkenli konsolidasyon alanları.	42
Şekil 9.	AML nedeni ile tedavi edilen 40 yaşında kadın hastada metisilin rezistans stafilokok etkenli enfektif nodülden konsolidasyona progresyon.	43

TABLÖLAR DİZİNİ

	<u>Sayfa No:</u>
Tablo 1. Kemik İliği Transplantasyonu Endikasyonları	14
Tablo 2. Akciğer MRG protokolleri sekans parametreleri	30
Tablo 3. Primer hastalıklara göre olgu sayıları	32
Tablo 4. Hastaların demografik ve klinik özellikleri	35
Tablo 5. MR sekansları tanısal parametrelerinin lezyonlarla ilgili analizleri.	36

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde hematoloji-onkoloji hastalarının tedavisinde önemli gelişmeler olmuştur. Yeni geliştirilen kemoterapötikler sayesinde bu grup hastalarda kansere bağlı ölümlerin azaldığı görülmektedir. Buna bağlı olarak beklenen yaşam süresi ise uzamaktadır. Kemik iliği tutulumu ve kullanılan sitotoksik tedaviye bağlı olarak gelişen derin ve uzun süreli nötropeni, özellikle hematolojik maligniteli hasta grubunda enfeksiyon riskini ciddi şekilde arttırmaktadır. Nötropenik hastalarda en önemli mortalite ve morbidite nedeni enfeksiyonlardır (1). Bu enfeksiyonlar sağlıklı kişilerde çoğu kez enfeksiyona neden olmayan fırsatçı mikroorganizmalarla ortaya çıkmaktadır. Mikroorganizmalara karşı yeterli inflamatuvar yanıt konakçı savunmasındaki bozukluklar nedeniyle oluşması zordur. Bu da nötropenik hastalarda normalde ortaya çıkması beklenen enfeksiyona ait belirti ve bulguların saptanamamasına neden olur. Nötropenik hastalarda akciğer enfeksiyonları için iyi bir hedeftir (1,2). Nötropenik hastalarda bu enfeksiyonlar hızlı ve etkin bir şekilde tedavi edilmelidir, bu nedenle erken ve doğru tanı şarttır. Pulmoner enfeksiyonun nedeninin öngörülmesinde ve doğru tedavinin uygulanmasında radyolojik bulgular yardımcı olabilir (1,2).

Nötropenik kanserli hastalarda pulmoner enfeksiyonlar sitotoksik kemoterapi alımı sonrası esas sorundur. Yoğun araştırmalara rağmen neden olan patojenler sadece tüm hastaların %30-40'nda saptanır (3). Bu sebeple, antibiyotik tedavisi genellikle ampirik olarak başlanır, etkili olursa sonraki 48-72 saatte ateş düşer. Buna rağmen bazı nötropenik hastalarda ateş kalıcı (persistant) olur. Bu hastalarda bakteriler, viral ve fungal pulmoner etkenler genellikle enfeksiyon kaynağıdır. Bu enfeksiyonlar çoğunlukla Aspergillus ve Candida gibi invaziv fungal sebeplidir. Tedavi edilmemiş IFE hızlı ve fatal (ölümcül) seyir gösterir. Bundan dolayı, invaziv fungal enfeksiyonun erken ve düzgün tanısı hasta sağkalımını artırmak açısından önemlidir. Hayatı tehdit edici karakterdeki bu enfeksiyonların erken saptanması etkili antimikrobiyal tedaviyi en kısa zamanda başlamak için çok önemlidir (3,4). Yakın zamanlarda, bu hastalara tanısal yaklaşımda yeni teknikler kullanıma sokulmuştur. YÇBT nötropenik hastalarda pulmoner lezyonların tanısının konulmasında altın standart görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmiştir (3,4). Bununla birlikte,

tekrarlayan radyasyona maruziyet radyasyonsuz görüntülemeye olan ilgiyi arttırmıştır. Bu nedenle, son iki yılda pulmoner lezyonların tanımlanması için MRG protokolleri geliştirmek için birçok klinik ve deneysel araştırmalar yapılmıştır (4).

İnvaziv pulmoner aspergilloz ön tanısı olan hastalarda etkili antifungal tedavi sonrası YÇBT’de ‘halo’nun küçülmesi ve ‘hava-hilal’ bulgusu oluşması istenilen tedaviye cevabı gösterir (5).

Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi genellikle fungal hastalıklar açısından yüksek tanı oranı ile önemli bir tetkik olarak kabul edilmiş olmasına rağmen, tekrarlayan Bilgisayarlı Tomografi (BT) incelemelerinde yüksek dozda radyasyona maruz kalma arzu edilmeyen bir durumdur (6). Sık takip gerektiren genç hastalarda radyasyona maruziyetin artması ve eşlik eden artmış kanser riski, ağır nötropenisi olan invaziv fungal enfeksiyon riski yüksek hastalarda YÇBT kullanımını sınırlamaktadır. MRG radyasyon içermeyen bir yöntem olarak BT’ye alternatif umut verici bir görüntüleme tekniği olarak önerilmektedir (6,4).

Bir akciğer YÇBT taraması ile hasta yaklaşık 2,9 mSv radyasyona maruz kalamakta olup bu değer yıllık 3 mSv doğal çevre radyasyon dozuna eşit ve tek eksende çekilen konvansiyonel göğüs radyografisinin radyasyon dozunu 20 kat aşmaktadır (7). BT incelemeleri düşük dozda olmasına rağmen, pulmoner infiltrasyonların tanı ve klinik seyrinin takibinde radyasyon maruziyeti hala büyük bir endişe kaynağıdır. Özellikle bu şartlarda radyasyonsuz görüntüleme yöntemi çekici hale gelmektedir (7).

Akut lösemi veya diğer agresif hematolojik malignite hastalarında kemoterapi ciddi nötropeni sebebidir. Febril nötropenik alt solunum yolu enfeksiyonu belirtileri veya semptomları olan hastalarda YÇBT taraması tercih edilen tanı yöntemidir (6). Görüntüleme çalışmaları ile antimikrobiyal tedaviye yanıtı yeniden değerlendirmek için genellikle en erken 7 günden önce BT yaptırılmaz. Klinik düzelme sağlanamayan hastalarda, 7 günlük tedaviden sonra BT tekrar edilmelidir. Klinik iyileşme 8 gün içinde gerçekleşmelidir (6). Aksi takdirde ikinci bir enfeksiyon olarak kabul edilir ve tanıya yönelik görüntüleme yöntemleri tekrar edilmelidir. Bazı hematoloji-onkoloji hastalarında klinik iyileşme sağlanana kadar 6-7 BT çekimi yapılabilmektedir (6).

Akut myeloid lösemi (AML)'li nötropenik hastalarda 3 Tesla MRG ile enfeksiyöz nodüller (fungal v.b) ve konsolidasyon yeterli tanısal doğrulukta tespit edilebildiği rapor edilmiştir (6). Lösemiye bağlı ağır immün yetmezlikli nötropenik hastalarda sistemik fungal ve diğer atipik akciğer enfeksiyonu insidansı artmaktadır. Bunlardan pulmoner invaziv fungal aspergilloz özellikle yüksek mortalite ile ilişkilidir (6).

Radyasyonsuz yöntem olan MRG her ne kadar BT'ye alternatif görüntüleme yöntemi olmayı vaat etsede, akciğerdeki düşük proton dansitesi, duyarlılık (suseptibilite) artefaktı, kardiyak ve respiratuar hareketlerin sebep olduğu artefaktlar görüntü kalitesini düşürerek yöntemin kullanılmasında sınırlılıklara sebep olduğu belirtilmektedir. Son zamanlarda yeni çalışmalar MRG'nin fokal akciğer lezyonu, diffüz infiltratif akciğer hastalığı ve metastaz gibi akciğer hastalıklarındaki yararını ortaya koymak üzerine yoğunlaşmaktadır (7).

Bu çalışmada yetişkin febril nötropenik hematoloji-onkoloji hastalarında YÇBT ile tespit edilen akciğer parankim lezyonlarının takiplerinde 3 Tesla MRG'nin yeterli olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. NÖTROPENİK HASTA

Son yıllarda Hematoloji-Onkoloji kanser hastaları tedavisinde kemoterapi protokollerinin gelişmesi tedavi başarısını arttırmakla birlikte ortaya çıkan immunsupresyon ve febril nötropeni (FEN), yaşamı tehdit eden önemli komplikasyonlarından biridir. Mortalite oranları 1970'lerde %30 iken günümüzde erken tanı ve tedavideki gelişmeler ile %2-10'a kadar gerilemiştir (1).

Nötropeni, nötrofil sayısının $500/\text{mm}^3$ 'ün; derin nötropeni ise $100/\text{mm}^3$ 'ün altında olması şeklinde tanımlanır. Buna ek olarak nötrofil sayısı 500-1000 arasında olan, ancak bu sayının 48 saat içinde 500 ün altına düşmesinin beklendiği olgular da nötropenik olarak değerlendirilir. Bu grupta etken ve prognoz belirlenmesinde nötropenin süresi ve derinliği önem taşır. Örneğin nötropeni süresi uzadıkça (3 haftadan uzun) ve nötropenin derinliği arttıkça mantar enfeksiyonu olasılığı artar.

Febril nötropeni, nötropenik bir hastada ateşin bir kere 38.3 °C'nin üzerine çıkması ya da bir saat süreyle 38°C' ya da üzerinde ateş olması olarak tanımlanır. Nötropeni, ilaçlar ya da maligniteye bağlı, otoimmün ve ailesel olabilir (3,8).

Destek tedavilerinin artması hematolojik kanser hastalarında daha yoğun kemoterapötik ilaçların kullanımına olanak sağlamıştır. Buna bağlı olarak kanser tedavisinde önemli iyileşmeler sağlanmasına rağmen, enfeksiyonlar halen önemli morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir (9).

FEN hastalarında prognozu belirleyen en önemli parametrelerin başında nötropeni süresi gelmektedir. Yedi günden kısa süren nötropenide prognoz daha iyi iken 10 günden uzun süren nötropenik süreçte hastalarda daha sık ve ağır enfeksiyon atakları gözlenmektedir (10).

Febril nötropenik hastaların en az %75'inde, otopsilerin ise %90'ında pulmoner enfeksiyon varlığı bildirilmiştir. İmmünsüprese hastalarda enfeksiyon etkenleri ve hastadaki immün yetmezliğin derecesi pulmoner enfeksiyonun gelişimini ve türünü belirler (2). Konak savunmasındaki bozukluğun türüne bağlı olarak farklı mikroorganizmalar akciğer enfeksiyonlarına neden olabilir. Hastanın yattığı hastanenin florasındaki mikroorganizmalar gelişebilecek pnömonilerin etyolojisinde önemli rol oynar. Bunun tipik örneği inşaat işlerinin devam ettiği hastanelerde yatan nötropenik hastalarda invazif aspergillus enfeksiyonlarına sık rastlanmasıdır (2).

Son yıllarda FEN insidansı giderek artmıştır. Bunun ana nedenleri; hemato-onkolojik hastalıkların tedavilerindeki agresif yaklaşımlar sonucu hastaların immünkompromize olarak uzun süre yaşayabilmeleri, bazı toplumlarda AIDS'in giderek artması, organ nakillerine verilen önem ve kullanılan immünsupresif ajanların artması olarak sayılabilir (11).

2.2. NÖTROPENİK HASTALARDA GÖRÜLEN AKCİĞER ENFEKSİYONLARI

2.2.1. Piyojenik Bakteriyel Enfeksiyonlar ve Radyolojik Bulguları

İmmünsüprese hastalarda görülen akciğer enfeksiyonlarının en sık nedeni bakterilerdir. Ağız florasında değişme ve düşmüş akciğer direnci öncelikle gram (-) basilleri dominant kılar (Klebsiella, Enterobakter, Pseudomonas, E.coli gibi). Gram

(+) mikroorganizmalardan en sık Streptokokkus pneumonia ve Stafilokokkus aureus görülür (12).

Febril nötroopenili hastalarda ölümcül enfeksiyonların yarısından çoğunu bakteriyel enfeksiyonlar oluşturmaktadır. Olguların %20'sinde kan kültürlerinde üreme saptanırken, %20'sinde kanda üreme yoktur; ancak mikrobiyolojik olarak enfeksiyon varlığı gösterilebilir. Hastaların %20'sinde hiçbir mikrobiyolojik veri yokken, klinik olarak enfeksiyon tanımlanabilir. % 20 olguda ise klinik destek az olmasına rağmen enfeksiyon şüphesi vardır. Geriye kalan %20 olguda ise enfeksiyon şüphesi azdır, nedeni belirlenemez (13).

Nötroopenik hastalarda bakteriyel pnömoniler farklı seyreder; pulmoner konsolidasyon geç izlenebilir, plevral efüzyon ve ampiyem daha nadirdir (12). Bakterilerin her iki akciğere geniş yayılımı sağlıklı popülasyona göre daha kolaydır. Nötroopenik hastalarda ağır immünsüpresyon ve nötroopeni nedeniyle klinik bulgular çoğu kere silik olarak ortaya çıkmaktadır. Tanı konulabilmesi için invazif işlemlere sıklıkla başvurmak gerekebilir. Ancak altta yatan hastalığın ağırlığı nedeniyle bu tür invazif işlemleri tolere edemeyen veya yapılan girişimlere karşın spesifik tanı konulamayan hastalarda ampirik tedavi yöntemlerine başvurulması çoğu kez zorunludur (12).

1990'lı yıllardan sonra hematolojik maligniteli nötroopenik hastalarda gram negatif bakterilerin insidansı artma eğilimine girmiştir (14). Özellikle gelişmekte olan ülkelerde 2000'li yıllardan sonra gram negatif bakteriler baskın mikroorganizma olarak görünmektedir (15,16). Gelişmiş ülkelerde kan kültürlerinde halen en sık rastlanan patojenler gram pozitif (koagülaz negatif stafilokok, stafilokokkus aureus) stafilokoklardır. Bazı merkezlerde metisilin dirençli stafilokok ve vankomisin dirençli enterokoklar yaygın flora haline gelmiştir ve febril nötroopenide %50'yi bulan bakteriyemi oranlarına sahip olabilmektedir (17). Penisilin dirençli pnömokok ve viridans streptokokların insidansında da artma görülebilmektedir. Metisilin dirençli stafilokokkus aureus (MRSA) veya vankomisin dirençli enterokok (VRE) kadar sık görülmesine de merkeze özgü şekilde artmış bakteriyemi insidansı olabilir (17).

En sık pnömoni etkeni olarak tanımlanan Streptokokkus pneumonia pnömonisinde karakteristik radyolojik bulgu homojen, segmental olmayan tek lobu

ilgilendiren konsolidasyondur (18). Konsolidasyon genelde periferel hava alanlarında başlar ve interlober veya akciğer konveksitesine komşu alanlarda viseral plevraya temas eder. Lober konsolidasyon en sık radyolojik bulgu olmasına rağmen, yama tarzında konsolidasyon ve interlobar opasiteler izlenebilir. Kaviteasyon, pnömosel, pulmoner gangren gibi komplikasyonlar nadirdir. Plevral efüzyon varlığı enfeksiyonun şiddetine, bakteriyemi olup olmasına bağlıdır (18).

Stafilokokkus aureus yoğun bakım hastalarında nazokomiyal pnömoni etkenidir (19). Stafilokok enfeksiyonu alt solunum yollarında bronkojenik ve hematojen yayılım olmak üzere iki mekanizma ile oluşur. Enfekte nazofaringeal sekresyonların akciğerlere aspirasyonu ile etkenin bronkojenik yayılımı söz konusudur. Solunum yollarında anatomik anomalisi olan immünsüpresif hastalar bronkojenik yayılıma yatkındırlar (19). İntravasküler bir odaktan kana karışan stafilokoklar pulmoner dolaşım ile akciğerde birden fazla odakta enfeksiyon oluşturur. Klinik belirtiler hastanın yaşına ve immün yetmezlik derecesine bağlı olarak değişkendir. Yüksek ateş, takipne, hırıltılı solunum ve öksürük tipik bulgulardır. Tutulan bölgede solunum seslerinde azalma ve lokalize raller saptanır (19).

Stafilokokkal bronkopnömonide parankimal konsolidasyon segmental dağılım gösterir, inflamatuvar eksuda havayollarını doldurduğundan konsolidasyona segmental atelektazi eşlik edebilir; aynı nedenden hava bronkogramı da nadir görülür. Apse gelişimi %15 ile %30'dur. Pnömosel oluşumu da yaygın olup daha çok çocuk hastalarda görülür. Plevral efüzyon %30-50 oranında görülür. Pnömoni eğer hematolojik yayılıma bağlıysa radyolojik görünüm düzensiz sınırlı bir çok nodül şeklindedir. Apseler bazen bronşlara açılır ve kavitelere dönüşebilir (20).

Pseudomonas aeruginosa en ölümcül nazokomiyal pnömoni etkenidir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, uzun süre mekanik ventilasyon ve hospitalizasyon, uzun süreli steroid kullanımı, immün yetmezlik ve malnutrisyon risk faktörleridir (21).

Pseudomonas aeruginosa pnömonisinde radyolojik bulgu bilateral multifokal konsolidasyonlar gösteren bronkopnömonidir (22). Konsolidasyon çoğunlukla her lobe ilgilendirir, ancak alt loblara eğilim daha fazladır. Nodül nadir görülür, görülüyorsa çoğunlukla bakteriyemiye sekonderdir. Apse, kaviteasyon, pnömosel ve plevral efüzyon izlenebilir (22).

Klebsiella pnömonisi pnömokoksik pnömoniye benzer radyolojik görüntüleme bulgularına (hava bronkogramı içeren konsolidasyon) sahiptir. Pnömokokal pnömoniyle karşılaştırıldığında Klebsiella pnömonisinde apse ve kavite oluşumu, inflamatuvar eksüdasyon ve interlober fissürleri iten lobar ekspansiyon sıktır. Plevral efüzyon %60-70 oranında görülür (23).

Escherichia coli pnömonisinde radyolojik görünüm bronkopnömonidir, nadiren lobar pnömoni görülür. Kavitasyon nadir, plevral efüzyon sıktır (24).

Steroid alan hastalarda veya böbrek transplant hastalarında Legionella pnömonisi sık görülür (25). Legionella pneumophila pnömonisinde akciğerde yaygın fokal konsolidasyonlar, nadiren kavitasyon ve plevral efüzyon görülebilir (25).

2.1.2. Mikobakteriyel Enfeksiyonlar ve Radyolojik Bulguları

AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome / Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu) epidemisiyle ilgili olarak son yıllarda Tüberküloz (Tbc) insidansı artmıştır. Kanser hastalarında genellikle reaktivasyonun daha sık görülmesine rağmen, enfeksiyonun başka bir kaynaktan yeniden alınması da olasıdır. Tüberküloz Hodgkin lenfoma (HL) ve akciğer kanserlerinde daha sık görülür (26). Şüphelenilen olguların çoğunda akciğer grafilerinde apikal infiltrasyonlar ve kavitasyona gidiş görülür. Nadiren yaygın granülomlarla ortaya çıkar ve yanlışlıkla metastaz zannedilebilir. Milier tüberküloz çok nadirdir ve lösemik hastalarda görülme eğilimindedir. İmmünsüprese hastalarda altı aylık tedavi yeterlidir (26).

Nocardiosis, Nocardia asteroides'e bağlı oluşan nadir görülen bir pulmoner enfeksiyondur (26). Lösemi ve lenfomada daha sık görülmekle beraber son zamanlarda solid tümörlü hastalarda da yoğun kemoterapiye bağlı olarak görülmektedir. Pulmoner Nocardiosis'in radyolojik görünümü değişkendir ve soliter veya multipl kavitasyonlar, diffüz bronkopnömoni, retikülonodüler infiltrasyonlar veya ampiyeme yol açabilir; genellikle akciğer üst lobları tutulur. Pnömoni ile birlikte nodüler subkütan lezyonlar ve serebral apse bulunabilir (26).

Legionellosis nazokomiyal pnömonilerin yaklaşık %5,9'unu oluşturur ve bunların %3,5'i toplum kökenli pnömonilerdir (26). Hastanelerin kontamine soğuk hava depolarından Legionellosis'e yakalanma riski immün yetmezlikli hastalarda daha yüksektir (26). Radyolojik bulgular değişken olup tek veya multilobar

konsolidasyon, akciğer apseleri ve ampiyem görülebilir. Tedavi edilmezse immün yetmezlikli hastalarda mortalite yüksektir (%25-80) (26).

2.1.3. Fungal Enfeksiyonlar ve Radyolojik Bulguları

İmmünsüprese hastalarda fungal enfeksiyonlar önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Fungal enfeksiyonlar, zamanla giderek daha sık görülmektedir. Pulmoner fungal enfeksiyonlar, bakteriyel ve viral solunum yolu enfeksiyonlarına göre daha az sıklıkta görülmektedir. Ancak son yıllarda kemoterapi kullanımıyla ortaya çıkan bağışıklığı baskılanmış hasta (BBH) sayısının artmasıyla birlikte, pulmoner fungal enfeksiyon insidansı artmıştır. Aspergillozis en sık görülen fungal enfeksiyondur. Pulmoner Aspergillus hastalıkları şunlardır:

- Aspergilloma
- Kronik Nekrotizan “semi invaziv” Aspergillozis
- İPA (İnvaziv Pulmoner Aspergillozis)
- ABPA (Alerjik Bronkopulmoner Aspergillozis) (27).

Akciğerde önceden var olan bir kavitenin ya da kistik alanın aspergillus organizmaları ile kolonize olması miçetom yani “mantar topu”oluşturmasını ifade eder. Geçirilmiş tüberküloz enfeksiyonu, amfizematöz bül, sarkoidoz ya da ankilozan spondilit gibi kavite, kist ya da kistik bronşiyektazi oluşumuna neden olan süreçler miçetom oluşumuna zemin hazırlar. İnvazif olmayan aspergilloziste, mantar kavite duvarı içinde vasküler granülasyon dokusu oluşturarak hemoptiziye yol açabilir. Periferik yerleşimli kavitelerde, enfektif etkene karşı plevrada kalınlaşma ve ekstraplevral yağ hipertrofisi ile kendini gösteren kronik inflamasyon gelişir. Göğüs radyografisi ve BT’de tipik olarak üst loblarda intrakaviter kitle görülür (28).

Aspergilloma: Akciğerde kavite içerisinde mantar topu bulunmasıdır. Kötü prognostik faktörler arasında; altta yatan hastalığın şiddeti, aspergilloma sayı ve boyutunda artış, immünsüpresyon, Aspergillus spesifik immünglobulin (Ig) titresinde artış, HIV (Human Immunodeficiency Virus / İnsan bağışıklık yetmezliği virüsü) enfeksiyonu, kaviter değişiklikler ile seyreden kronik pulmoner sarkoidoz ve akciğer transplantasyonu sayılmaktadır (29).

Yarı invazif pulmoner aspergillozis kronik, yavaş ilerleyen Aspergillus enfeksiyonu formu olup kavite oluşumu ve sonrasında klasik aspergilloma ilerler. Bu

aspergilloz formu bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda oluşmaya meyillidir (kansere hastaları, yüksek radyasyon dozuna maruz kalmış olanlar, yaşı ileri düşkün hastalar, diyabetli, kronik obstrüktif akciğer hastalıklı veya kronik kortikosteroid tedavisi altında olanlar v.b.). Bu hastalık, göğüs grafisinde tipik olarak üst akciğer opasitesi olarak başlar ve haftalardan aylara kadar uzayan bir süreçte giderek "hava hilal işareti" oluşturan kavitasyona ilerler. Hastalık ilerledikçe, yaygın apikal plevral kalınlaşma gelişir. Kavitasyon ilerledikçe kalın duvarlı kavite haline gelir (28).

İnvaziv Pulmoner Aspergillozis, Aspergillus filamentlerinin bronşlara ve pulmoner parankime akut invazyonu ile karakterize oldukça ciddi bir mikoz olup bu etkenin neden olduğu en sık fırsatçı pulmoner enfeksiyondur (24). İPA Risk Faktörleri (30):

- Hematopoetik kök hücre transplantasyonu (HKHT)
- Solid organ transplantasyonu (SOT)
- Uzamış nötropeni
- Kortikosteroid kullanımı
- Sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu

Aspergillus türleri, pulmoner odaktan kan yolu ile diğer organlara dissemine olabilmektedirler. Santral sinir sistemine invazyona bağlı konvülsiyon, beyinde enfarkt, intrakranial hemoraji, menenjit veya epidural abse gelişebilir, genellikle ölümcül seyreder. Aynı zamanda daha nadir olarak da cilt, böbrek, plevra, kalp, özofagus ve karaciğer gibi organlara hematogen yayılabilir (31).

Görüntüleme yöntemleri erken tanı için oldukça değerlidir. Konvansiyonel akciğer grafisinin İPA tanısındaki duyarlılığı düşüktür. YÇBT bulguları şunlardır: Halo işareti; buzlu cam dansitesi ile çevrelenmiş makronodüldür. Buzlu cam opasitesi ise, arka planda bronkovasküleritenin görüldüğü hava-sıvı dansitesi aralığında puslu atenüasyon artışıdır (32). İPA şüphesinde, lezyon çevresinde buzlu cam halesinin (halo işareti) saptanması tanıya yardımcı olur. Halo işareti parankim penceresinde giderek azalan dansitede bulanık olarak görülür ve nekrotik aspergillus nodülü etrafında hemoraji ile ödemi yansıtmaktadır. Erken dönemde ortaya çıkan bu bulgu, Kuhlman ve arkadaşları tarafından İPA tanılı akut lösemik hastada tanımlanmıştır (32). Lösemili hastalarda kemoterapiye bağlı olarak en düşük seviyeye inen nötrofil sayısı düzelirken nodüllerde kavitasyon gelişir (28).

Ters halo işareti fokal buzlu cam opasitesinin hilal ya da tam bir halka şeklinde konsolidasyon ile çevrili olmasıdır (33). Ters halo işaretinin immünkompetan hastada en sık nedeni kriptojenik organize pnömoni iken, BBH'da en sık neden mukormikozistir. Sırasıyla diğer fungal nedenler arasında İPA ve parakoksidioidomikozis yer almaktadır. Fungal enfeksiyonlar dışında tüberküloz, pnömoni, lenfomatoid granülomatoz, wegener granülomatozu, lipoid pnömoni, sarkoidoz, pulmoner maligniteler de ters halo bulgusunun ayırıcı tanı listesinde yer almaktadır (33).

Diğer YÇBT bulguları arasında tek ya da multipl pulmoner makronodül (1 cm'den büyük çaplı) ve mikronodüller (1 cm'den küçük çaplı), enfarktüs şeklinde nodül (plevral tabanlı küçük pulmoner enfarkt şeklindeki nodül), kavitasyon, nötrofillerde iyileşme ile nodüllerin santral kavitasyona dönüşmeye başlaması sonucunda oluşan 'hava-hilal işareti' olarak sıralanabilir. Hava-hilal işareti, nötrofil sayısı $>500/\text{mm}^3$ 'e yaklaşmış iken, immün restorasyon döneminde (yaklaşık 3. hafta) ortaya çıkan ve iyi prognoz ile ilişkili radyolojik bir bulgudur (34). Diğer BT bulguları; alveoler konsolidasyon, nadiren küçük hava yolu lezyonları, budanmış ağaç paterni, plevral efüzyon, atelektazi, hiler mediyastinal lezyonlar ve perikardiyal efüzyon sayılmaktadır (34,35).

Alerjik Bronkopulmoner Aspergillozis solunum yoluyla alınan Aspergillus organizmalarına karşı gelişen hipersensitivite reaksiyonunun bir formudur. Sıklıkla altta yatan astım hastalığı olanlarda, kistik fibrozisli hastaların %10'unda, bazende hiçbir akciğer hastalığı olmayanlarda görülür (28). Mantar, bronş içerisinde invazif olmadan büyüyerek hastada duyarlılığa ve takiben immünolojik yanıtı açan bir antijen oluşturur. Mukusa bağlı olarak organizmalar bronş içerisinde hapsolür. Bronşiyektazi, ABPA sonucu oluşabilir ya da ABPA gelişiminde hazırlayıcı bir faktör olabilir. Tipik radyolojik bulgular mukoid materyal ile dolu santral bronşiyektazidir. Göğüs grafisinde mukus dolu bronşların oluşturduğu görünümeler eldiven parmağı, tavşan kulakları, diş macunu şeklinde, Y veya V şeklinde opasiteler gibi çeşitli adlarla tarif edilmiştir. ABPA tanısı majör ve minör kriterlere göre konur. Majör kriterler içerisinde astım, kanda eozinofili, Aspergillus antijenine karşı hızlı cilt reaktivitesi, serum İg E artışı, göğüs grafisinde geçici veya sabit opasiteler ve santral bronşiyektazi vardır. Minör kriterler içerisinde balgamda mantar

organizmaları, balgamla kahverengi plak çıkarmak ve mantar antijenlerine gecikmiş cilt reaktivitesi vardır (28).

Mukormikozis; Zygomycetes sınıfında filamentöz yapıda mantarların neden olduğu nadir görülen bir Mukorales enfeksiyonudur. Hematolojik malignitesi olan ve HKHT alıcılarında Aspergillus enfeksiyonundan sonra en sık görülen invaziv küf mantar enfeksiyonudur. İnvaziv mukormikozis için risk faktörleri; Diyabetes mellitus, glukokortikosteroid tedavisi, hematolojik maligniteler (özellikle akut miyeloid lösemi), HKHT, SOT, deferoksamin tedavisi, aşırı demir yükü, AIDS, damar içi uyuşturucu kullanımı, travma/ yanıklar, malnütrisyon ve viral enfeksiyonlardır (36). Hematolojik malignitelerde en sık enfeksiyon bölgesi akciğerlerdir. Diğer enfeksiyon bölgeleri; paranazal sinüsler, beyin, cilt, sindirim sistemi veya birden fazla bölgenin etkilendiği dissemine hastalıklardır. Pulmoner mukormikozis semptomları; dispne, öksürük, hemoptizi ve göğüs ağrısıdır (36).

BBH'da pulmoner semptomların ilk ortaya çıkışı ile toraks BT çekilmelidir. Diğer İFE'lerden ayrımında radyolojik olarak ters halo işareti, plevral efüzyon, multipl nodüller olması pulmoner mukormikozis düşündürmekle birlikte hiçbirisi spesifik değildir (37,38). Hematolojik malignite ve HKHT alıcılarında, mukormikozis ile Aspergillus enfeksiyonun ayrımında BT'de ters halo işaretinin belirlenmesi orta düzeyde öneri kategorisindedir (39).

Kandida pnömonisi: Kandida türlerinin akciğer parankimine invazyonu ile kandida pnömonisi gelişmektedir ve nadir bir durumdur. Primer pnömonide kandida içeren orofaringeal sekresyonların aspirasyonu saptanırken BBH'da ise kandidiyazisin hematojen disseminasyonu sonucu oluşan pnömoni görülebilir (29).

Kandida pnömonisinde radyolojik bulgular özgül değildir. Karaciğer ve dalakta apse/mikroapse bulguları varlığında radyolojik bulgular kandida pnömonisi lehine anlamlı olabilir. Radyografi bulguları arasında nodüller ve tek/çift taraflı yamalı konsolidasyonlar vardır (41). BT'de yamalı konsolidasyon ve nodüllere ek olarak, buzlu cam infiltrasyonları görülür. Tüm bulgular düzenli/düzensiz kenarlı olabilir; lezyonların çevresinde kanamaya bağlı buzlu cam halosu görülebilir. Buzlu cam halolu nodül-infiltrasyon alanları, yoğun nötrofil içeren, nekrotizan bronkopnomoni bölgelerine karşılık gelmektedir (41). Hematopoetik kök hücre nakli yapılmış hastalarda kandidiyazis bulgularını irdeleyen bir çalışmada, BT'de en sık saptanan

bulgu multipl nodül olarak belirlenmiştir. Bu nodüllerin 1/3'ünde buzlu cam halosu saptanmıştır (29).

2.1.4. Viral Enfeksiyonlar ve Radyolojik Bulguları

Hücrel bağışıklığın baskılanması durumunda, özellikle transplant alıcılarında virüs pnömonisinin en önemli etkeni CMV'dir. CMV enfeksiyonu genel popülasyonda çok sıktır (%80-90) (3). CMV için preemptif tedavi yaklaşımının uygulanması ile CMV pnömonisi sıklığı azalmıştır. Bununla beraber yine de ciddi hastalık tablolarına yol açabilir ve immünmodülatör virüs olduğu için diğer patojenlerle (P. jirovecii, enterik Gram negatif basiller vb.) birlikte bulunabilir. CMV enfeksiyonu primer ya da latent enfeksiyonun reaktivasyonu şeklinde gelişir. Primer enfeksiyonun daha ciddi klinik tablolara yol açtığı bildirilmekle birlikte, ülkemizde alıcı ve vericilerdeki yüksek seroprevalans (%90) nedeniyle, sıklıkla (%33-81) reaktivasyon / reenfeksiyon görülmektedir (3).

CMV pnömonisi kemik iliği transplantasyonu yapılan hastaların yaklaşık %15'inde gelişir. Bu risk transplantasyondan sonra yaklaşık 120 gün boyunca devam eder ve ortalama 60. gün civarında maksimum düzeydedir. Özellikle seropozitif vericilerden kemik iliği alan seronegatif alıcılar CMV pnömonisi açısından yüksek risk taşıyan gruptur (26). Öksürük, ateş ve diffüz pulmoner infiltrasyon sık görülen bulgulardır. CMV interstisiyel pnömonisi, pansitopeni, hepatit ve gastrointestinal ülserasyon içeren klinik bir sendromun parçası olabilir (26).

Viral enfeksiyonlar genellikle mevsimsel salgınlarla görülür. CMV enfeksiyonunda YÇBT'de genellikle bilateral, diffüz ve asimetric sentrilobüler nodüller, daha çok peribronşiyal buzlu cam görünümü, konsolidasyon, septal kalınlaşma ve efüzyon görülür (44). Respiratuvar Sinsityal Virüs (RSV)'de en sık sentrilobüler nodüller, yamalı konsolidasyon ve asimetric buzlu cam görünümü izlenir (44).

Diğer viral etkenler varicella zoster ve herpes simpleks virüsüdür (HSV). Varicella zoster pnömonisi ölümcül seyreder. Karakteristik radyolojik bulgusu 5-10 mm çaplı multipl nodüllerdir. Daha küçük veya miliyer tarzda nodüller daha az sıklıkla görülür. Hızlı progresyon gösterir. Çoğu zaman nodüler opasiteler pulmoner metastazları taklit eder. Hiler lenf nodları büyür, ancak yaygın parahiler

konsolidasyon nedeniyle ayırt etmek zorlaşır. Plevral efüzyon sık değildir. Radyolojik bulguların kaybolması 10 gün ile birkaç ay arasında değişkendir (45).

Herpes simpleks virüsü altta yatan bir neden olduğunda (ciddi yanıklar, AIDS, malignansi, organ transplantasyonları) pulmoner ve trakeobronşiyal hastalık etkeni olabilir (46). Radyolojik olarak daha çok bilateral yama tarzında subsegmental veya segmental konsolidasyonlar şeklinde görülür. Diğer bulgular lobar konsolidasyonlar, buzlu cam opasiteleri, retiküler opasiteler ve plevral efüzyondur. Bazen YÇBT'de 3-20 mm çaplı iyi sınırlı olmayan nodüller görülebilir (46).

2.1.5. Pneumocystis jirovecii Pnömonisi ve Radyolojik Bulguları

Pneumocystis jirovecii pnömonisi hücrel immün yetmezlikli kanser hastalarında gittikçe daha sık görülmektedir. Dispne, ateş ve kuru öksürük sık görülen semptomlardır; hastada hipoksemi saptanır. Akciğer radyografisinde, lokalize infiltrasyonlar ve pnömatoseller de görülebileceği gibi klasik olarak diffüz interstisiyel pulmoner infiltrasyon görülür. Bronkoalveoler lavaj tanı için güvenli ve duyarlı bir yöntemdir (26).

Pneumocystis jirovecii pnömonisi sıklıkla iki taraflı diffüz interstisiyel infiltratlarla seyretmektedir. Pneumocystis jirovecii Pnömonisi açısından özellikle risk altında olanlar CD4 sayısı <200 olan HIV pozitif hastalar, CMV hastalığı olan transplant alıcıları ve ağır T hücre defekti olan diğer hastalardır. Hematolojik maligniteli veya yüksek doz steroid alan kanserli hastalar da risk altındadır. Son yıllarda yaygın olarak uygulanan kotrimoksazol profilaksisi ile bu enfeksiyonun sıklığı belirgin olarak azalmıştır. Pneumocystis jirovecii pnömonisi'nde normal akciğer grafisi veya spontan pnömotoraks riskinin arttığı kistik formlar, parankimal konsolidasyon, kitle lezyonları, multiple nodüller, plevra sıvısı ve lenf nodu büyümesi gibi farklı radyolojik görünümde de olabilir (47,48).

Pneumocystis jirovecii pnömonisi'nde erken dönemde en sık rastlanan radyolojik görünüm diffüz perihiler retiküler veya retikülonodüler lezyonlar ve eşlik eden buzlu cam görünümüdür. Pneumocystis jirovecii pnömonisi'nde BT de buzlu cam alanları, interlobüler septal kalınlaşmalar ve bazen de özellikle üst loblarda pnömatosele benzeyen kistik lezyonlar izlenebilir. Kistik lezyonlar bulunan olgularda pnömotoraks gelişebilir (47).

2.1.6. Kemik İliği Transplant Hastalarında Pulmoner Enfeksiyonlar

Kemik iliği transplantasyonu günümüzde pek çok malign hastalıkta, genetik bozuklukta ve aplastik anemide kabul edilmiş bir tedavi yaklaşımıdır (**Tablo 1**). Transplantasyon sonrasındaki ilk 100 gün içinde çoğunlukla enfeksiyonlara bağlı ciddi bir mortalite ve morbidite riski mevcuttur (49).

Kemik iliği transplantasyonundan sonra hastaların en az yarısında pulmoner enfeksiyon gelişmekte olup, bu hastalardaki en sık ölüm sebebidir (28).

Graft versus host hastalığı (GVHH), vericiye ait normal lenfositlerin, deri, karaciğer ve gastrointestinal sistem başta olmak üzere, alıcının dokularına saldırısı sonucu oluşur. Akut GVHH transplantasyondan 20-100 gün sonra oluşur ve esas olarak akciğer dışı organları tutar. Kronik GVHH, transplantasyondan en az 100 gün sonra hastaların yaklaşık üçte birinde oluşur ve hava yollarının lenfositik infiltrasyonu ve obliteratif bronşiolite neden olur. Göğüs radyogramı ve BT'de hastalığın bronşlara yayılımını gösteren, yaygın yamalı perihiler opasiteler izlenir. Ağır olgularda yaygın intertisiyel patern görülür. İnspiratuvar BT normal olurken, ekspiratuvar BT'de obliteratif bronşioliti gösteren hava hapsi görülebilir (28).

Tablo 1. Kemik İliği Transplantasyonu Endikasyonları

1.	Akut lösemi
2.	Kronik Myelositik Lösemi
3.	Kronik Lenfositik Lösemi (genç hastalarda)
4.	Lenfoma (Hodgkin ve Non-Hodgkin Lenfoma (NHL))
5.	Multipl Myeloma
6.	Aplastik Anemi
7.	Hemoglobinopatiler, Orak hücreli anemi, talasemi
8.	Myelodisplastik sendrom
9.	İmmünyetmezlik hastalıkları
10.	Solid Tümörler (Meme, Testis CA, Nöroblastom)
11.	Genetik Hastalıklar (Gaucher hastalığı, Osteopetrozis)

Pulmoner venookluzif hastalık, kemik iliği transplantasyonu sonrası nadir görülen, ancak ölümcül olabilen bir durumdur. Pulmoner enfeksiyona bağlı pulmoner venler tromboze olur ve intimal fibrozis gelişir. Pulmoner venlerin oklüzyonu, pulmoner venöz ve kapiller konjesyona, pulmoner ödeme, alveolar hemosiderin birikimine, pulmoner arteriyel hipertansiyona ve sağ kalp yetmezliğine yol açar. Göğüs radyogramı anormal olduğunda, pulmoner arteriyel hipertansiyon bulguları (genişlemiş santral pulmoner arterler) ve bazı olgularda intertisiyel ve alveoler pulmoner ödem görülür. Sol atrium genişlemesinin olmamasıyla mitral kapak hastalığı ve sol atriyal miksomadan ayırt edilir (28).

Pulmoner kanama lösemi tedavisi sonrası veya kemik iliği transplantasyonu sonrası trombositopeni gelişen hastalarda oluşabilir ve bu durum altta yatan kanama eğilimi, enfeksiyon veya diffüz alveolar hasara bağlı olabilir. Herhangi bir koagülopati ya da hemoptizi olmadan da gelişebilir. Genellikle transplantasyondan 20 gün sonra oluşan ve %75 mortalite ile sonuçlanan tehlikeli bir durumdur. Göğüs radyogramı sıklıkla yaygın alveoler akciğer hastalığı göstermekle birlikte, bazı olgularda retiküler intertisiyel hastalık paterni baskın olabilir (28).

2.1.7.Malignite

Lenfoma ya da lösemi pulmoner tutulum yapabilir. Akciğerlerde, plevra veya mediastende lösemik infiltrasyon patolojik olarak sık saptanmaktadır. Patolojik olarak ispatlanan olgularda bile göğüs BT ve radyogramları sıklıkla normaldir. Yaygın pulmoner hastalık genellikle lösemik infiltrasyondan çok kanamayı ya da pnömoniye gösterir (28). Yüksek periferik blast sayısı olan hastalarda radyografik olarak görülebilen infiltratlar oluşur. Küçük pulmoner damarlarda lösemik hücre birikmesi ile oluşan lökostatiz göğüs grafisinde diffüz hava boşluğu opasitelerine yol açabilir; bunun da sebebinin lösemik hücrelerden çok pulmoner ödeme bağlı olduğuna inanılmaktadır (28). Pnömoniye pulmoner lenfomadan radyografik olarak ayırt edebilmek çok zor hatta imkansız olabilir. Akciğer dışı primer neoplazik hastalığı olanlarda çok sayıda, çeşitli boyutlarda, iyi sınırlı pulmoner nodüllerin varlığı, yüksek olasılıkla metastatik hastalığı düşündürmelidir. Ayırıcı tanıda özellikle fungal ajanlarla oluşan enfeksiyon ve septik emboli de yer almalıdır (28).

2.1.8.İlaç Reaksiyonu

İlaç reaksiyonları sitotoksik (geç) veya sitotoksik olmayan (erken) olarak sınıflandırılır. En sık görülenler sitotoksik reaksiyonlardır. Çeşitli kemoterapotik ajanları (özellikle azatiopirin, bleomisin, busulfan, siklofosamid, sitozin arabinozid ve metotreksat) alan hastalarda görülebilmektedir. Kemoterapinin bitiminden 2 ile 6 ay sonra hastada öksürük, ateş ve nefes darlığı gelişir (28). Göğüs grafisinde diffüz intertisiyel ya da puslu alveoler opasiteler görülür. Plevral efüzyon nadirdir. Akciğer hasarı göğüse radyasyon, oksijen tedavisi ve diğer sitotoksik ilaçların eş zamanlı verilmesi ile oluşur. Sitotoksik olmayan ilaç reaksiyonunun iki tipi vardır; bunlar hipersensitivite reaksiyonları ve kardiyak olmayan pulmoner ödemdir. Hipersensitivite reaksiyonları ilacın ilk verilişinden saatler ya da günler sonra ortaya çıkar. Hastada akut öksürük, ateş ve nefes darlığı gelişir. Periferik eozinofili genellikle vardır. Göğüs grafisinde tipik olarak diffüz intertisiyel opasiteler görülür ve bunlar hava boşluğu hastalığına ilerleyebilir (28).

2.3. RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME

2.3.1. Akciğer Radyografisi

Nötropenik hastalardaki akciğer enfeksiyonlarının bulguları değişken ve nonspesifik olmakla birlikte tanı ve tedavinin takibinde akciğer radyografisi önemlidir. Radyolojik bulguların doğru yorumlanması patojen listesini daraltır ve en uygun tanı yöntemini (bronş lavajı,transbronşiyal/transtorasik/açık biopsi) belirlemeye yardım eder (50). Nötropenik hastalardaki akciğer enfeksiyonları 3 ana radyolojik patern gösterir:

- yamalı, segmental veya lobar lokalize konsolidasyon,
- kaviter veya solid nodüller,
- yaygın veya interstisyel opasiteler (50).

Lokalize konsolidasyon sıklıkla bakteriyel veya mikobakteri enfeksiyonlarına bağlıdır. Tek veya çoğul sayıda nodül septik emboli, mantar, legionella veya mikobakterilere karşı gelişir (50).

Kaviter nodül veya konsolidasyon invazif aspergillozis, legionella türleri ve septik embolide siktir. İnvazif aspergillozisteki kavitasyon hemorajik infarkt ve

akciğer nekrozuna bağlı gelişir. Hilal bulgusu nötrofil sayısının artmaya başladığı geç dönemde ortaya çıkar ve iyi prognozu gösterir (50).

Diffüz patern genellikle Pneumocystis jirovecii pnömonisi'nde, CMV ve varicella enfeksiyonlarında, daha az olarak da yaygın bakteriyel, mikobakteriyel ve fungal enfeksiyonlarda görülür. Bunun özel bir tipi olan miliyer patern tüberküloz ve mantar (histoplazmozis, kriptokok) enfeksiyonlarında görülür (50).

Radyolojik paternin yanında akciğer lezyonlarının seyri de tanı için önemli ipuçları verir. Birkaç günde gelişen akut lezyonlar bakteriyel pnömoni, pulmoner enfarkt, ödem ve hemorajiyi düşündürürken, günler-haftalar içinde ortaya çıkan subakut seyir ise Pneumocystis jirovecii pnömonisini, viral, mikobakteriyel veya fungal enfeksiyonları, haftalar ve aylar içinde gelişen kronik lezyonlar ise tümör, ilaç reaksiyonu ve radyasyon hasarını düşündürür (50).

Tanıda akciğer grafisinin duyarlılığı düşüktür ve bulgular nonspesifiktir. Nötropenik hastada inflamatuvar cevap zayıf olduğundan pnömoni bulguları daha geç ortaya çıkar ve genellikle belli belirsizdir (50).

2.3.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Bağıışıklığı baskılanmış hastaların akciğer sorunlarını değerlendirmede YÇBT akciğer grafisine göre daha özgüldür, ayırıcı tanı açısından bilgi sağlama, lezyonları erken yakalama ve tanısız girişimler öncesinde lezyonları lokalize etme konusunda daha yararlıdır. Febril nötropenik hastalarda YÇBT ile pnömoni bulgularının akciğer grafisine göre beş gün daha önce ortaya konduğu gösterilmiştir. Febril nötropenik hastalar ile hematopoetik kök hücre alıcılarında yapılan bir başka çalışmada da benzer sonuçlara ulaşılmıştır (43). Bu çalışmalar sonucunda ateş nedeni aydınlatılamamış ve akciğer grafisi normal bulunmuş hastalara BT çekilmesi önerilmiştir. İnvazif aspergillozun BT bulguları önemlidir. YÇBT'de segmental konsolidasyon ve buzlu cam atenuasyon alanı veya halo belirtisi gösteren en az bir nodül izlenmektedir. Halo belirtisi nodülü çevreleyen düşük atenuasyon alanı olup iskemik alanı çevreleyen ödem ya da kanamaya bağlıdır (43). Diğer angioinvazif mantar enfeksiyonları veya nokardiyozda da benzer halo belirtisi bulunabilir. İnvazif pulmoner aspergillozisin karakteristik radyolojik bulguları daha çok nötropenik konak için tanımlanmıştır. Sitomegalovirüs pnömonisinde BT'de çok sayıda

milimetrik nodüller, buzlu cam alanları, bazen de lobar konsolidasyon alanları görülebilir (43).

Nötropenik hastalarda YÇBT'nin rolü şunlardır: a) Akciğer enfeksiyonundan kuşkuilanılan ancak radyografisi normal veya şüpheli hastalardaki lezyonları saptamak b) nonspesifik radyografik bulguları olan hastalarda tanı için daha güvenli bulgular sağlamak ve c) biyopsi için uygun yerin ve yolun belirlenmesidir. Febril nötropenide YÇBT akciğer radyografisine göre %20 daha çok pnömoni saptar (50). Dolayısıyla akciğer grafisi normal olan tüm febril nötropenili hastalarda YÇBT kullanımı önerilebilir (50).

YÇBT nispeten spesifik bulgular sağlayarak klinik duruma uygun güvenli tanıları konmasına yardımcıdır. İntravenöz katateri olan hastadaki multipl kaviter nodüller septik emboliyi, merkezi nekrotik çevresi boyanan lenfadenopati tüberküloz ve mantar (histoplazma, kriptokok) enfeksiyonunu, BT'de hale işareti invazif aspergillozisi (kandida, kriptokok, CMV, HSV ve Kaposi sarkomunda da olabilir), hipoksemik AIDS'li hastada perihiler veya coğrafik dağılımlı buzlu cam görünümü Pneumocystis jirovecii pnömonisi'ni düşündürür (50).

Fungal pnömoni bağışıklığı baskılanmış hastalarda en önemli mortalite ve morbidite nedeni olup, %90'nda etken Aspergillus türleridir. Kandida ve Mucormikosis bu hastalarda sıktır. Fungal enfeksiyonlarda en sık izlenen radyolojik bulgular büyük nodül, kitleler ve hale bulgusudur. İnvazif aspergilloziste en sık rastlanan bulgu, fungus hiflerinin küçük ve orta boy pulmoner damarları invaze etmesine bağlı oluşan hemorajik enfarkt'tir (50). Bu alanlar BT'de hemorajiyi temsil eden buzlu cam görünümü (hale) ile çevrili nodüller veya konsolidasyon şeklinde izlenir (hale veya halo bulgusu) (50). Nötropenik dönemde ortaya çıkan tanısı değerli olan bir diğer bulgu da enflamasyon ve hemoraji ile çevrili nekroz alanını temsil eden "hipodansite işareti"dir. Kontrastlı BT'de mediasten penceresinde daha iyi görülen bu bulgu, kontrastsız BT'de de dar pencere kullanılarak ayırt edilebilir ve aspergillozisin erken tanısında önemlidir. 43 aspergillozisli 89'u diğer nedenlere bağlı enfeksiyonların karşılaştırıldığı bir çalışmada "hipodansite işareti" invazif aspergilloziste %30 oranında görülürken bakteriyel veya viral enfeksiyonlarda saptanmamıştır (50). Bu işaret kavite ve hilal bulgusunun öncüsü olup ortalama 8 gün daha erken görülür. Hastanın nötropenisi düzeldiğinde nekrotik enfarkt alanını

saran hava görünümü (hilal bulgusu) oluşur. Bakteriyel enfeksiyonlarda ise sıklık sırasına göre konsolidasyon, buzlu cam görünümü, sentrilobüler nodüller ve retiküler opasiteler görülür. Genellikle birden çok segment tutulur. RSV’de en sık sentrilobüler nodüller, yamalı konsolidasyon ve asimetrik buzlu cam görünümü izlenir (50). Farklı YÇBT bulgularının araştırıldığı 27 Pneumocystis jirovecii pnömonisi ve 31 CMV enfeksiyonlu hastada 5 bulgunun ikisi arasında farklılık gösterdiği bulunmuş olup küçük sentrilobüler nodüller, sınırı belirsiz buzlu cam görünümü ve konsolidasyon CMV pnömonisini, mozayik buzlu cam görünümü ve apikal yerleşim ise Pneumocystis jirovecii pnömonisi için anlamlı olduğu gösterilmiştir. Kemik iliği nakli sonrası pnömoni gelişen 111 hastanın YÇBT bulgularının değerlendirildiği bir çalışmada hale ile çevrili nodüllerin fungal enfeksiyon için telkin ettirici olduğu, diğer YÇBT bulgularının değişik patojenler arasında anlamlı ayırt edici özellik göstermediği bildirilmiştir (50).

Bağıışıklığı baskılanmış hastalarda akciğer lezyonlarının ayırıcı tanısında enfeksiyonun dışında konsolidasyona yol açabilen pulmoner enfarkt ve lenfoma, nodüller şeklinde izlenebilen metastazlar ve lenfoproliferatif bozukluklar, diffüz hastalığa yol açan nonspesifik interstisyel pnömoni, lenfositik interstisyel pnömoni, lenfanjitik tümör, kaposi sarkomu, ilaç reaksiyonu ve pulmoner ödem de düşünölmelidir (50).

2.3.3. Manyetik Rezonans Görüntöleme (MRG)

Manyetik rezonans görüntöleme (MRG) çok güçlü bir mıknatıs ve radyo dalgaları kullanılarak görüntü elde edilmesini sağlayan ve iyonizan radyasyon içermeyen kesitsel bir radyolojik inceleme yöntemidir. Hasta sabit bir manyetik alan içine yerleştirildiğinde vücuttaki protonlar mıknatısın vektörü doğrultusunda paralel ve antiparalel dizilim göstererek dönüş (spin) yapar. Daha sonra radyo dalgaları gönderilerek dokulardaki hidrojen atomlarında sapmalar sağlanır (51). Radyo dalgaları kesildiğinde ise protonlar mıknatıs doğrultusundaki eski konumlarına tekrar geri döner ve dönerken aldığı enerjiyi geri verir. Bir alıcı vasıtasıyla bu enerji sinyale dönüştürölür. Her doku için oluşan sapma farklı olduğundan, eski konumlarına dönme zamanları da farklı olur. Bu sinyal farklılıkları ile görüntüler oluşturulur. Hidrojen atomu su içeren dokularda fazladır. İnsan vücudunda da su ve yağ bol

bulunur. Su ve yağ içerisinde hidrojen atomu en fazla bulunan atom olduğu için, MRG özellikle beyin, kas-iskelet sistemi ve batin içi organlar gibi solid organların değerlendirilmesinde etkin şekilde kullanılır (51). Akciğer dokusu su açısından diğer sistemlere göre daha fakir olduğu için MRG toraksta bazı parankimal akciğer hastalıklarında da uygulanmakla birlikte, çoğunlukla mediastenin görüntülenmesinde, plevral sıvı/ampiyem, konsolidasyon ve kitle gibi solid lezyonların ayırımında daha etkili kullanılmaktadır (51).

BT'ye göre iyonizan radyasyon içermemesi nedeniyle akciğer ve mediastinal lezyonların ayırıcı tanısında özellikle çocuk ve genç hastalarda ve sebebi bilinmeyen ateşi olan nötropenik hastalar gibi sık sık tetkik edilmesi gereken takip hastalarında MRG tercih edilmektedir (52).

Hareket artefaktlarını en aza indirmek için toraksta kısa süreli hızlı çekim yapan sekanslar tercih edilir. Kalp hareketlerinden kaynaklanan artefaktları engellemek için Elektrokardiyografi (EKG) tetiklemeli veya periferel "pulse" oksimetri kullanılarak elde olunan sekanslar ve solunuma bağlı hareketi azaltmak için nefes tutmalı veya solunum tetiklemeli sekanslar tercih edilir (53). Çekimler çoğunlukla ekspirasyon sonunda elde edilmeye çalışılır. Pratikte ortalama 20 saniye süren nefes tutmalı teknikler solunum artefaktını önlemek için sıklıkla kullanılan yöntemdir (52). Bu yöntemin başarısında hastanın uyumu en önemli etkidir (52).

MRG'de temel olarak T1 ve T2 ağırlıklı (T1A ve T2A) iki ana sekans kullanılır. T1 ağırlıklı sekanslar çok iyi yumuşak doku kontrastı ve uzaysal rezolüsyon sağlayarak anatomik değerlendirme için olanak sağlar. T2 ağırlıklı sekanslarda ise patolojik sinyal intensite değişiklikleri ayırt edilir (54). T1 ve T2 ağırlıklı sekanslarda lezyonların sinyal intensite özellikleri içeriklerine göre (kan, yağ, sıvı, vb.) değişmektedir (52). Akciğer parenkimindeki normal havanın yerini kaplayan her türlü lezyonda su içeriği artacağı için MRG'de saptanma olasılığı artmaktadır. T1 ağırlıklı 3 boyutlu gradient eko sekansları (T1-3D-GRE) mediastenin değerlendirilmesine olanak sağlar. Nefes tutmalı T2 ağırlıklı hızlı sekansların (T2 HASTE) (Half Fourier Acquisition Single Shot Turbo Spin Echo) yanı sıra, solunum tetiklemeli T2 ağırlıklı sekanslar da (T2-FSE) kullanılabilir. Bu sekanslar mediastinal yapılara yönelik daha iyi görüntüleme sağlamakla birlikte, daha uzun (yaklaşık 3-6 dakika) sürmektedir (52).

Mediasteninin görüntülenmesine infiltratif akciğer hastalıkları ve kardiyak morfolojinin değerlendirilebildiği koronal düzlemde hızlı T2 ağırlıklı (T2 HASTE) sekansla başlanır. Takiben solid lezyon ve mediasteni değerlendirmek için transvers düzlemde T1 ağırlıklı 3 boyutlu gradiyent eko (T1-3D-GRE) sekansı kullanılır. Daha sonra kullanılan koronal T1/T2 ağırlıklı gradiyent eko (T1/T2-SS-GRE) sekansı ile hastanın nefes tutmasına gerek kalmaz (52). Bu sekansta damarlar parlak görüleceği için pulmoner emboli gibi lezyonlar değerlendirilebilir. Bunu takiben özellikle mediastinal lenf nodları ve kemik iliği ödeminin ayrımı için yağ baskılamalı (STIR) bir sekans kullanılır. Diyafram fonksiyonunun değerlendirilebilmesi için son olarak dinamik gradiyent eko (T1/T2-SS-GRE) görüntüler elde edilir. Bunun dışında hastaların tanısına uygun olarak farklı endikasyonlar için protokolde eklemeler ve değişiklikler yapılabilir (52).

İntravenöz yoldan kontrast madde verilmesiyle ise damarların, hiler yapıların ve solid kitlelerin sınırları birbirinden daha net olarak ayırt edilebilir (52,55). Ayrıca hastaya kontrast madde verilerek plevral lezyonlar ve malign tümörler değerlendirilebilir. Akciğerin fonksiyonel görüntülemesi ve anjiyografik incelemesi yapılabilir. Vücudun pek çok yerinde (baş, boyun, karaciğer, vb.) malign tümöral süreci benign lezyonlardan ayırt etmede kullanılmakta olan difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), son yıllarda özellikle malign ve benign mediastinal tümörlerin ayrımı için de diğer sekanslara ek olarak kullanılmaya başlanmıştır (56). Akciğerde son dönemde fonksiyonel MRG yöntemleri de kullanılarak pulmoner kan akımı, akciğer fonksiyonu, mekaniği ve yapısı hakkında bilgi sahibi olunmaktadır (57).

Akciğer hastalığı olan hastaların takibinde MRG kullanımı için gerekçe açıktır: MR iyonize radyasyon içermeden kapsamlı yapısal ve fonksiyonel görüntüleme sağlar. Ama Akciğer MR'ı üç sebepten dolayı ciddi zorluklar yaratır; 1) Akciğerin düşük yoğunluklu dokusu az sayıda sinyal üreten proton içerir; 2) multipl hava-doku arayüzeyi hızlı sinyal bozulmasına bağlı olan azımsanmayacak derecede hassaslık (susceptibility) artefaktları içerir; ve 3) respiratuar, vasküler ve kardiyak hareketler hızlı görüntüleme veya nefes tutmalı, solunum tetiklemeli teknikler gerektiriyor (58).

Çoğu akciğer hastalığında genellikle intertisyum, alveol, bronş veya plevrada havanın yerine geçen hücre, ekstrasellüler matriks veya sıvı birikmesi sonucunda

doku hacim oranının artması şeklinde izlenir. Sonra, bu hastalıklar protonun artması ve hava-doku arayüzeyi azalması sonucunda MR’da yüksek sinyale yol açar. Bundan dolayı, atelektazi, tümör, efüzyon, pnömoni veya intersitisyel akciğer hastalıkları gibi hastalıklara “plus-patolojiler” de denir (58).

Diğer akciğer hastalıkları Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOAH) ve astımda amfizematöz yıkım nedeniyle hiperinflasyonla seyreder. Bu değişiklikler hipoksik vazokonstriksiyonun sebep olduğu kan kaybına bağlı akciğer doku kaybı olduğu için “minus-patoloji” olarak adlandırılmaktadır. Sonuç olarak, hiperinflasyonun MR sinyaliyle zıt korelasyonlu olması MRG için tanısal zorluklar ortaya çıkarmaktadır (58).

MR’la yapılan fonksiyonel görüntüleme solunum hareketi ve mekaniği gibi perfüzyon, kan akımı, ventilasyon, gaz değişimi ölçümünü de kapsar. Bu da MRG’nin çok yönlülüğüyle birlikte non-iyonize olması tedaviye yanıtı düzenli olarak izleme olanağı sağlar. Yüksek uzaysal ve temporal çözünürlükte morfolojik ve fonksiyonel akciğer görüntülemesi, MR’ın büyük bir avantajı olmasıyla birlikte onu diğer görüntüleme metotlarından ayırır (58).

Akciğer MR’ı için 1.5 Tesla(T) alan şiddetli ve tam paralel görüntü kapasiteli standart tarayıcılar önerilir. 3 Tesla gibi yüksek alan şiddetli MR , teorik olarak artmış sinyal-gürültü oranına ve hareket artefaktlarından kaynaklanan hızlı sinyal bozulmasına yol açar. Nodülleri görüntülemeye 1.5 T’deki görüntü gibisini 3T’da almak özel efor gerektiriyor (58). Temel protokol esas olarak kontrastsız nefes tutmalı sekanslara uygundur. T1 ağırlıklı 3 boyutlu gradient echo (T1-3D GE) ve T2 ağırlıklı fast spin echo’nun (FSE) yanısıra shor tau inversion recovery (STIR) sekansı da kullanılabilir. Respiratuvar, vasküler ve kardiyak hareketler sırasıyla hızlı görüntüleme, gating ve EKG tetiklemeli teknikler olarak adlandırılabilir. Half-Fourier acquisition veya ultra-shor echo da tavsiye edilir (58).

T1 ağırlıklı 3D gradient echo sekanslarında mediasten, pulmoner nodül, kitleler ve konsolidasyonların incelenmesi tavsiye edilmekte olup, kontrast maddenin kullanılmasıyla da (örneğin KOAH’da minus-patolojinin özelliğinden dolayı) azalan sinyalin kontrast madde ile kompanse edileceği söylenmiştir. T2 ağırlıklı fast spin echo half-Fourier acquisition sekansı pulmoner infiltrasyon, inflamatuvar bronş duvarı kalınlaşmasının yanı sıra mukus ve sıvı birikmesini

kolaylıkla gösterecektir (58). Deneme çalışmaları gösteriyor ki, infiltratlar için T2 ağırlıklı nefes tutmalı veya solunum tetiklemeli sekansların sensitivitesi göğüs grafisi ve çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT)'ye en azından eşittir. True fast imaging with steady-state free precession gibi kontrastsız gradient echo sekansları akciğer damarlarını mükemmel kontrastla görüntüleyebilir. Akut Pulmoner Emboli (PE)'de, bu sekansın hızlı görüntüleme metodu ile düşük sinyal yoğunluklu dolma defektleri saptanabilir (58).

KOAH, Kistik Fibrozis (KF) ve astım gibi havayolu hastalıklarının MR'la görüntülenmesi senelerdir araştırma konusu olmuştur. Bu MR'ın birçok merkezde KF için rutin klinik uygulama haline gelmesine sebep olmuştur. KOAH çeşitli etyolojilerle seyredebilir: 1) genelde kronik bronşite bağlı olan ve düşük derecede havayolu obstrüksiyonu olan -havayolu tipi ve 2) akciğer parankimini yıkan, distal havayolu genişlemesi ve yaygın havayolu obstrüksiyonuyla seyreden-amfizem tipi. İkincisi doku kaybından dolayı minüs-patolojidir. Sinyal'in fazlasıyla azalmasından dolayı, amfizeme MR tarafından tanı konulması zordur (58).

KF bronşiyal duvar kalınlaşması, bronşiyal dilatasyon ve mukusla tıkanmasından dolayı MR'la saptanması kolay olan plus-patoloji olarak ele alınabilir. Pre ve postkontrast T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde değişik sinyal özelliklerinden dolayı, ödem ve intraluminal mukus dahil inflamatuvar duvar değişiklikleri MR'da görülebilir (58). Duvar inflamasyonu belli kontrast yaparken, mukus tıkaçı kontrast artışı olmadan sıvı içeriğinin T2'de yüksek sinyal özelliğinden dolayı özellikle MR'da iyi görüntüleniyor. BT'deki tomurcuklu dal manzarasına benzer biçimde T2'de üzüm benzeri periferik mukus tıkaçı yüksek yoğunluklu sinyal alanları olarak izlenmekte ve böylece küçük hava yollarını görüntülemektedir. Başka plus patolojilerde, mesela kavite ve ya hava-sıvı seviyeli sakülasyon(keseleşme), konsolidasyon ve segmental/lobar yıkımda, MR açıkça BT ile kıyaslanabilir. Böylelikle 6 yaştan büyük KF'lu hastalarda MR ÇKBT'ye eşdeğer kabul edilebilir. Bununla birlikte fonksiyonel MR'ın da havayolu hastalıklarının morfolojik görüntülenmesinde ek bulguları olabilir (58).

MR perfüzyonu amfizem hastalarında perfüzyon anomalilerini saptamada altın standart olan radionüklid perfüzyon sintigrafisiyle iyi bir uyum göstermekte olup yüksek tanısal kesinliğe sahiptir. KOAH'da perfüzyon anomalileri belirgin olarak

vasküler tıkanmayla oluşan durumlardan ayırt edilebilir. Embolik obstrüksiyonda takoz benzeri şekilli perfüzyon defektleri gözlenirken, KOAH hastalarında, özellikle yaygın amfizemi olanlarda düşük yoğunluklu kontrast alanları vardır. Akciğer parankiminde sinyal yoğunluğu azalması basit görsel farklılıklara yol açar (58). KF'li çocuklarda MR'la görüntülenen perfüzyon defektleri doku yıkımıyla ilişkilidir. KF'da bronşiyal arterlerin dilatasyonu sık tespit edilir (58).

MRG atelektazi tiplerini ayırt etmede kullanılabilir. Kontrastsız T1A görüntülemeye tümör ve atelektazi benzer düşük sinyal intensitesinde izlenir. Obstrüktif atelektazi T2A görüntülerde hiperintens iken, nonobstrüktif atelektazi hipointensdir. Bu durum obstrüktif atelektazide sekresyon ve sıvı birikimleriyle açıklanabilir. Aynı sebepten, akciğer kanserindeki poststenotik değişiklikler T2A görüntülerde hiperintens olup hipointens santral tümörden ayırt edilebilir (59). Kontrastlı T1A görüntüler poststenotik değişiklikleri santral tümörden ayırt etmede yararlıdır. %70 oranında tümöre bağlı kontrastlanma gösterirken, atelektazide yoğun tutulum gözlenir (59).

Manyetik Rezonans Görüntüleme Pulmoner Emboli' nin altın standart tanı metodu değildir, fakat iyonize radyasyon'un ve iyotlu kontrast madde'nin kontrendike olduğu olgularda tercih edilebilir (gebeler gibi). Periferik emboli'de yüksek uzaysal çözünürlük T1 ağırlıklı nefes tutmalı 3D gradient echo ile saptanmıştır (58).

Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon (PAH) MR'ın çok faydalı olduğu bir durumdur. PAH idiopatik veya pulmoner, vasküler ve kollajen-vasküler hastalıklarla birlikte seyredebilir. PAH invaziv sağ kalp kataterizasyonu ile ölçümde pulmoner arteriyel basıncın 25 mm Hg'nin üzerine çıkması olarak tanımlanmıştır. Radyolog bakış açısından, MR PAH'a yol açan durumları saptamada ve PAH'a sekonder olarak akciğer parankiminde, pulmoner arterlerde ve kalp fonksiyonunda değişiklikleri saptamada faydalıdır (58).

Son çalışmalar gösteriyor ki, akciğer tümörü olan hastalarda dikkatli MR incelemesi tüm gerekli bilgileri verir ve gelecekte nükleer tıp incelemeleri ve ÇKBT'nin yerine geçebilme potansiyeli vardır (58). MR'da pulmoner nodüller (eşik değeri tahmini 3-4 mm) %80-90 arası sensitiviteyle tespit edilir. 8 mm'den büyük lezyonlarda sensitivite %100'e ulaşır. Akciğer nodül saptanmasında çeşitli sekans

tipleri: T2 ağırlıklı yağ baskılı veya baskısız fast spin-echo görüntüleme, inversion recovery sequences, T1 ağırlıklı spin echo ve gradient echo sekansları veya tanısal kesinliği maksimuma çıkarmak için kombinasyonlar önerilmiştir. Akciğerin nispeten daha düşük sinyal altyapısı olduğu için, nodüller koyu parankime göre daha güçlü kontrastla kendini göstermekte, buda nodül saptanmasında MR'ı ÇKBT'den daha etkili kılmaktadır (58). Nodül ve vasküler lezyonları ayırt etmek için kontrastlı yağ baskılı T1 ağırlıklı sekanslar önerilmektedir. İnfiltrasyonları, bol sıvılı lezyonları ve mediastinal lenf nodlarını saptamak için T2 ağırlıklı ve STIR sekansları önerilmiştir. Nekrotik komponentler ve tümör heterojenitesi kontrastlı sekanslarda net izlenmekte olup bu da tedavi planlamasını ve prognozu etkileyebilmektedir. Bu kapsamda, DAG post-stenotik atelektaziyi altta yatan santral kitleden ayırmada faydalı olabilir (58).

Pancoast tümör rezektabilitesini, rezeksiyon sınırlarını ve tümör boyutunu etkileyen vasküler infiltrasyonu tasvir etmekte MRG kullanılabilir. Lenf nodu değerlendirmesinde MRG ÇKBT'den daha düşük duyarlılıktadır çünkü benign kalsifikasyonları metastatik büyümeden ayırt edememektedir (58). Son zamanlarda, kardiyak ve solunum tetiklemeli STIR sekansları metastatik lenf nodlarını yüksek sinyal yoğunluğu nedeniyle görüntülemeye olanak sağlamıştır. Bu nedenle MRG'de STIR sekansı fluorodeoxyglucose (FDG) Pozitron Emisyon Tomografi (PET/BT)'ye alternatif olması tartışılmalıdır. DAG'nın kitle ve lenf nodu tutulumunda kullanımı hala değerlendirilmeye tabidir , ama diğer bir yandan akciğer kanserinde tüm-vücut evrelemesinde umut vaadeden sonuçlar göstermiştir (58).

MRG'de pulmoner nodüllerin değerlendirmesinde kontrast madde enjeksiyonu öncesi ve sonrası sinyal intensitelerini karşılaştırmada ince çevresel (ring yada thin-rim) kontrastlanma, ağ şeklinde kontrastlanma kullanışlı olabilir (60). İnce çevresel şeklinde kontrastlanma MRG'de nodülde dış kenarmış(rim) gibi kontrastlanma alanıdır. Kontrastlı MRG'de bu patern tipik olarak tüberkülomlarda görülür. Rim şeklinde kontrastlanma epithelioid granülomları çevreleyen fibroz dokuya aittir. Merkezdeki kontrastlanmayan kısım kazeoz nekroza veya skara ait olabilir (60). Rim şeklinde kontrastlanma tüberkülom tanısında günümüzde spesifik olmasada bizim için en azından benignitenin güçlü bir belirteci olarak değerlendirilebilir. Ağ

şeklinde kontrastlanma hamartomun yaygın bir belirticidir. Malign pulmoner nodüllerde de gözlemlenebilir (60).

VIBE (Volumetric Interpolated Breath-hold Examination) ve HASTE gibi hızlı MR görüntüleme sekansları pnömokonyozdaki pulmoner progresif masif fibrozis lezyonlarının değerlendirilmesi amacıyla kullanılabilme potansiyeline sahiptir (61). Bu teknikler içinde kontrast sonrası VIBE yöntemi, kontrast öncesi VIBE ve HASTE sekanslarına göre, artefakt oluşumunu belirgin derecede azaltmış ve lezyonların daha iyi saptanmasını sağlamıştır (61).

3.0 T MR'ın klinik olarak pulmoner IFE'ü saptamada ÇKBT'ye kıyasla yüksek doğrulukta olduğu saptandı. 5 mm ve daha büyük enfektif lezyonların saptanmasında SPAIR (solunum tetiklemeli, yağ baskılı T2-ağırlıklı spectrally selective attenuated inversion recovery) ve e-THRIVE (nefes tutmalı T1-ağırlıklı 3 boyutlu (3D) high resolution isotropic volume excitation) sekanslar tercih edilir (7).

Akut myeloid lösemili nötropenik hastalardaki pulmoner parankimal enfeksiyonlar buzlu cam alanları hariç olmak üzere YÇBT ile yüksek seviyede uyuşan 3 Tesla MR'la değerlendirilebilir. Yapılan çalışmada pulmoner lezyonlar 3 Tesla MR'da %82.3 sensitivite, %78.6 spesifite ve %88 toplam doğrulukta saptanmıştır (6).

Göğüs hastalıklarında en çok kullanılan ilk seçenek tetkik olan akciğer grafisi ve BT şimdiye kadar en kapsamlı, detaylı, kesitsel 3 boyutlu (3D) akciğer görüntülemesi olsa da, MR pulmoner hastalıkların değerlendirilmesinde 3. metot olarak alternatife dönüşüyor (62). MR yaygın olarak ulaşılabilir olduktan sonra, iyonize radyasyonun kontrendike olduğu vakalarda tercih edilen yöntem olacaktır. Bu da çocuklar, gebeler ve kümülatif radyasyon dozundan dolayı nötropeni gibi tekrarlayan tetkik gerektiren hastalıkları kapsayacaktır (62).

T2 ağırlıklı MR ve proton dansite ağırlıklı sekansların akciğerde sıvı birikmesini yüksek sensitiviteyle saptaması gösterilmiştir. Pulmoner infiltrasyon için MR'ın sensitivitesi en azından akciğer grafisi ve BT kadar iyi olduğu sonucuna varılmıştır. Uygulanan protokollerin çoğu ya solunum tetiklemeli ya da nefes tutmalı T2 ağırlıklı veya proton dansite ağırlıklı fast spin echo sekanslarına dayanarak yapılmıştır (62).

MR'ın 4 mm'den büyük akciğer nodüllerini saptamada sensitivitesi %80'le %90 arası değişmekle beraber, 8'mmden büyük nodüllerde sensitivite %100'lere ulaşmaktadır. MRG ile akciğer'de nodül saptanmasının eşik değeri 3-4 mm olarak varsayılabilir. BT ile karşılaştırıldığında nodüller akciğer'de koyu arkaplan üzerinde parlak sinyaller olarak gözüktüğü için, MR'da nodülleri saptamak daha kısa zaman içerisinde gerçekleşmektedir (62). Kalsifiye nodüller kendilerinde sinyal olmadığından dolayı arkaplanda izlenmemekte olup kontrastlı vasküler lezyonlar T1 ağırlıklı MR'da rahat gözükebilmektedir. MR ile akciğer'de nodül saptanması için çeşitli sekans tipleri değerlendirilmiştir. Yağ baskılı veya baskısız T2 ağırlıklı fast spin echo, inversion recovery teknikleri, T1 spin echo ve gradient echo sekanslarını kapsar. Protokol düzeninin infiltrasyonları ve yüksek sıvı içerikli nodüler lezyonları saptaması için en azından bir T2 ağırlıklı veya proton dansite ağırlıklı ya da Short tau inversion recovery (STIR) sekansı içermesi arzu edilmektedir. T1 ağırlıklı görüntülerde bile yüksek sinyalli nodülleri saptamak için ikinci bir sekansla kombine edilmesi gerekebilir. Özellikle, perfüzyon ve intensite artışı ile seyreden malign lezyonlar için paramanyetik kontrast maddenin i.v. uygulaması saptama oranlarını arttırabilir (62).

Akciğer'de DAG'nin rolü henüz tam olarak belirlenmemiştir. Hatta akciğer kanserinin saptanması ve sınıflamasında ve mediastinal metastazlarda STIR sekanslarının sensitivitesi DAG'den daha yüksek olabilir. DAG'nün potansiyel rolü küçük hücreli olmayan akciğer kanserlerinde tümör invazyonlarını tahmin etmek ve kitleyi atelektazidan ayırmak olarak tespit edilmiştir (62). Malign ve benign akciğer lezyonlarının ayırımında ve akciğer kanserlerinin subtiplerinin ayırımında DAG'nün rolü tartışmalı olarak kalmaktadır. DAG plevraya bitişik lezyonların sınır çizgisini çizmeye, mediastinal uzantıları değerlendirmeye yardım eder ve küçük nodüllerin saptanmasında kullanılabilir (62).

MR perfüzyon amfizem ve pnömotoraks'ın indirek görüntülenmesine olanak sağlar. Genç sağlıklı kişilerde, akciğer MR'ı havayollarını birinci subsegmental seviyeye kadar tarif etmekte ama, kardiyak pulsasyonlara bağlı olarak, saptama oranları belirgin olarak azalmaktadır. Yüksek çözünürlüğünden dolayı YÇBT küçük periferik havayollarını görüntülemeye MR'dan daha üstündür. Akciğer ventilasyonu bölgesel hacim değişiklikleriyle tahmin edilebilir. Havanın MR'da sinyali olmadığı

için, ventilasyon yalnız direk hiperpolarize asal gazlarla, sülfür hekzafloridle (SF₆) görüntülenir veya %100 oksijen inhalasyonu veya paramanyetik kontrast ajanın aerosol olarak inhalasyonu ile indirek görüntülenir (62).

MR’da hasta uyumundan dolayı bazı bireysel hastalarda bazı sekanslar görüntü kalitesinde tatmin etmeyen sonuçlar verebilir. Bunu kompanse etmek için hızlı görüntüleme protokolleri bazı ek sekanslarla desteklenmelidir. Genç, uyumlu, iyi nefes tutma becerisi olan kişilerde mükemmel sonuçlar elde edilecektir. Buna karşılık olarak, uyumsuz hastalarda, nefes tutması zor olan obez hastalarda ve komutları anlayamayacak veya uygulayamayacak hastalarda tanısal görüntü kalitesi almak çok zor olacaktır (62). Nefes tutmada zorluk çeken uyumsuz hastaların çekim zamanı 10 dakika kadar uzayabilmektedir. T2 ağırlıklı fast spin echo sekanslarının solunumla tetiklenen versiyonları mevcuttur. Teknisyenler çalışmanın başında hastanın uyumunu test etmeli ve ona uygun sekansı belirlemelidir. Yine de, MR taramalarından en iyi sonuçları almak için hastaların yönlendirilmesinin çok önemli olduğunu vurgulamamız lazım. Solunum kemerleri hastanın uyumunu çekim zamanında bile monitörize etmeye olanak sağladığı için yardımcı olabilir (62).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Gülhane Askeri Tıp Akademisi Komutanlığı Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (Ankara)-14017 kayıt numaralı, 02 Kasım 2014 tarihli onayı (Karar no: 50687469-1491-78-14/SEK.1677-78) ile gerçekleştirildi.

3.1. OLGULAR

Kasım 2014 ile Mayıs 2015 tarihleri arasında Gülhane Askeri Tıp Akademisi hematoloji, onkoloji, nefroloji, göğüs hastalıkları kliniklerinde takip edilen, akciğer enfeksiyonu şüphesiyle radyoloji anabilim dalında YÇBT çekilen ve pozitif bulgu saptanan nötropenik olgular çalışmaya alındı. Nötropenik olgular (Periferik kanda PNL ve bant nötrofil değerinin $500 /\text{mm}^3$ ün altında olması) immünsüprese olarak kabul edildi. Nötropenik olmayan olgular çalışmaya alınmadı. 18 yaşından daha küçük hastalar ve pacemaker, klostrofobi ve metalik implant gibi MRG kontrendikasyonu olan hastalar çalışmadan çıkarıldı. Enfektif pulmoner lezyonların

tedaviye bağılı hızlı değışikliklerinden kaynaklanan uyumsuz sonuçları önlemek için MR görüntülemesi BT tetkikinden sonraki 48 saat içinde yapılmıştır. MRG için yeterli kooperasyonu olmayan ve genel durumu bozuk olgular (2 olgu), artefaktlara bağılı olarak MRG tetkiki diyagnostik kabul edilmeyen olgular (2 olgu) ile YÇBT'sinde lezyon saptanmayan olgular (3 olgu) değerlendirme dışı bırakıldı. Tüm hastaların yazılı onayı alındı.

Tüm olgulara ait klinik ve laboratuvar bulgular elde edildi. Çalışma grubunu Hematolojik-onkolojik maligniteler, hematopoetik hastalıklar, solid organ tümörleri, kemik iliğı transplant hastaları, immünsüpresif tedavi alan otoimmün hastalar oluşturmaktaydı.

3.2. ENFEKSİYON ETKENLERİNİN BELİRLENMESİ

Hastaların enfeksiyon etkenleri, mikrobiyolojik ve serolojik laboratuvar sonuçları ve klinik izlemleri esas alınarak belirlenmiştir.

Bakteriyel enfeksiyon tanısı için kan, balgam, Bronkoalveolar Lavaj (BAL), plevral mayi kültür ve yaymaları değerlendirilmiştir. Hastaların ampirik antibiyotik tedavisine verdiği cevap da takip edilmiştir.

CMV IgM pozitifliği ve kanda PCR (Polimeraz zincirleme tepkimesi / Polymerase Chain Reaction) ile pozitif sonuç viral enfeksiyon tanısı için esas alınmıştır.

Mantar enfeksiyonlarının tanısında kanda b-glukan değerleri, aspergillus enfeksiyonu için kanda galaktomannan antijen testi, Kandida için kan, balgam, BAL mikroskopisi ve kültürü değerlendirilmiştir. Ayrıca antifungal tedaviye yanıtta göz önünde bulundurulmuştur. İnvaziv fungal enfeksiyonlar konusunda, uluslararası komite tarafından yapılan ve 2008 yılında revize edilen ayrıntılı tanımlamalar esas alınarak invaziv fungal enfeksiyon tanısı konuldu.

3.3. RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME

BT inceleme çok kesitli BT cihazı (Toshiba aquillon 64 ve Toshiba aquillon one 320) ile yapıldı. BT çekimlerinde 120 kV ve 220 mAs otomatik doz modülasyonla yapıldı. Tamamı inspirasyonda, intravenöz kontrast kullanılmadan,

standardize YÇBT protokolünü kullanarak yapılmıştır. Görüntüleme hacmi pulmoner apexten kostofrenik köşeye kadar olmakla beraber tüm hastalar tetkik zamanı nefesini tutmuştur. Aksiyal planda 5 mm kesit kalınlığı ile kontrastsız görüntüler alındı. Transvers görüntüler 1 mm kesit kalınlığında rekonstrükte edildi. Değerlendirme mediyasten (pencere düzeyi 40, pencere aralığı 400) ve parankim (pencere düzeyi -550, pencere aralığı 1600) penceresinde ayrı ayrı yapıldı. BT bulguları enfeksiyon etkeninin ne olduğu bilinmeden kaydedildi.

MRG Philips Achieva 3.0 T Release 3.2.3.2 (Philips Medical Systems, Torso-XL coil, Netherlands) cihazı ile BT tetkiki sonrası 48 saat içerisinde yapıldı. Görüntüleme protokolü 6 pulse sekanstan oluşmaktadır; (1) nefes tutmalı aksiyal Balanced Turbo field echo (B TFE), (2) solunum tetiklemeli koronal T2-ağırlıklı SPAIR), (3) solunum tetiklemeli koronal T1-ağırlıklı Turbo field echo (T1-TFE), (4) solunum tetiklemeli aksiyal T2-ağırlıklı Turbo spin echo (T2-TSE), (5) Solunum tetiklemeli aksiyal T2-ağırlıklı STIR, (6) nefes tutmalı koronal T1-ağırlıklı e-THRIVE'dır. Akciğer MRG sekans parametreleri **Tablo 2**'de sunulmuştur. Tüm olguların BT ve MR görüntüleri PACS (Picture Archiving and Communication System)'a gönderilerek, değerlendirmeler bilgisayar monitöründen yapıldı. Lezyonlar nodüler enfeksiyon ve yaygın konsolidasyon olarak sınıflandırılmıştır. MRG için kontrast madde kullanılmadı.

Tablo 2. Akciğer MRG protokolü sekans parametreleri

<i>Parametreler</i>	<i>Solunum Tetiklemeli</i>				<i>Nefes Tutarak</i>	
	<i>T2-TSE</i>	<i>STIR</i>	<i>T1-TFE</i>	<i>SPAIR</i>	<i>e-THRIVE</i>	<i>B-TFE</i>
TR/TE (ms)	1310/80	3500/90	10/2.3	1601/80	3.1/1.44	3.5/1.74
Flip Angle	90	90	15	90	10	45
FOV (mm)	314	223	375	370	340	355
Matrix	268/182	204/109	252/185	216/194	228/246	236/220
Kesit kalınlığı/gap (mm)	6 / 1	6 / 1	7/1	7 / 1	1.5 x 0	6 / 3
Tetkik süresi	2 dk 15 sn	3 dk 03 sn	1 dk 24 sn	1 dk 24 sn	0 dk 25.5 sn	0 dk 23.6 sn

B-TFE,T2 TSE,STIR sekanslar aksiyal,SPAIR,T1 TFE ve THRIVE sekanslar koronal planda alınmıştır.

Damarları ve bronşları gözükmeyen homojen olarak artmış pulmoner parankimal atenüasyon alanı YÇBT’de konsolidasyon olarak isimlendirilmiştir. MRG’de artmış sinyal intensitesi olan alanlar da konsolidasyon olarak adlandırılmıştır.

Değerlendirme toraks radyolojisinde tecrübeli akademisyen 2 (iki) radyolog tarafından birlikte ve tanıdan habersiz olarak yapıldı. İki radyolog uzlaşısı içinde öncelikle YÇBT görüntülerini değerlendirmiş ve lezyon alanları kaydedilmiştir. Hatırlamaya bağlı önyargının önüne geçilmesi için MRG görüntüleri BT değerlendirmeden 14 gün sonra yapılmıştır. YÇBT bulguları tanı için altın standart olarak kabul edilmiştir.

Radyologlar BT ve MR’da her iki akciğer parankiminde tespit ettikleri yaygın konsolidasyon ve nodüler enfeksiyon alanlarının sayısı, boyut ve lokalizasyonunu değerlendirdi. 3 cm’den daha büyük lezyonlar yaygın konsolidasyon olarak belirlendi. Boyutu 3 cm’den küçük lezyonlar enfektif nodül olarak kabul edildi. Nodüler lezyonların boyutu en iyi akciğer parankim penceresinde saptanmış olup 3 grupta sınıflandırıldı: 1-5 mm, 6-10 mm ve 10 mm’den büyük.

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel değerlendirme bilgisayar ortamında “SPSS 15 for Windows” (SPSS Inc. Chicago, ABD) programı kullanılarak yapılmıştır. Verilerin (değişkenlerin) tanımlanmasında sayı ve yüzde (%) kullanılmıştır. Akciğer lezyonlarının tesbitinde altın standart görüntüleme yöntemi olan YÇBT’ye göre MRG’nin performansının değerlendirilmesinde sensitivite (duyarlılık), spesifite (seçicilik), pozitif prediktif değer (PPD), negatif prediktif değer (NPD) ve tanısal kesinliği hesaplandı.

4. BULGULAR

Bu prospektif çalışmaya dahil edilen 22 olgunun 16’sı erkek 6’sı kadın olup yaşları 19 ile 72 arasında değişmekteydi (Ortalama yaş $42,3 \pm 16,9$ yıl). Değerlendirmeye alınan hastalardan 7’sine allojenik ya da otolog kemik iliği transplantasyonu yapılmış olup primer maligniteleri AML (n:2), hodgkin lenfoma (HL) (n:2), non-hodgkin lenfoma (NHL) (n:2), ewing sarkom (n:1) idi. Diğer

olguların tanıları; AML (n:5), akut lenfositik lösemi (ALL) (n:3), HL (n:2), NHL (n:1), ewing sarkom (n:1), multipl myelom (MM) (n:1), ankilozan spondilit (n:1), Kronik böbrek yetmezliği (KBY) - hemodiyaliz (n:1) olup kemoterapi ya da immünosüpresif tedavi almaktaydılar. Primer hastalıklarına göre olgu sayıları **Tablo 3**'de gösterilmiştir.

17 (%77,3) olguda gram boyama, kültür ve serolojik testler ile enfeksiyon etkeni belirlendi. 6 (%27.3) olguda fungal enfeksiyon, 8 (%36.4) olguda bakteriyel enfeksiyon, 1 (%4.5) olguda viral enfeksiyon saptanırken 5 (%22.7) olguda enfeksiyon etkeni gösterilemedi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri **Tablo 4**'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Primer hastalıklara göre olgu sayıları

PRİMER HASTALIK	N (Sayı)
AML	7
ALL	3
Hodgkin lenfoma	4
Nonhodgkin lenfoma	3
Ewing sarkom	2
Multipl myelom	1
Ankilozan spondilit	1
KBY-hemodiyaliz	1
TOPLAM	22

Fungal enfeksiyon görülen 6 olguda invaziv aspergillozis tanısı konuldu. Bakteriyel enfeksiyon görülen 8 olgunun 4'ünde gram pozitif kok, 1'inde gram negatif stafilokok, 1'inde Pnömonokok, 2'sinde mikobakteriyum tuberkülozis gösterildi. Viral enfeksiyon görülen 1 olguya CMV enfeksiyonu tanısı konuldu.

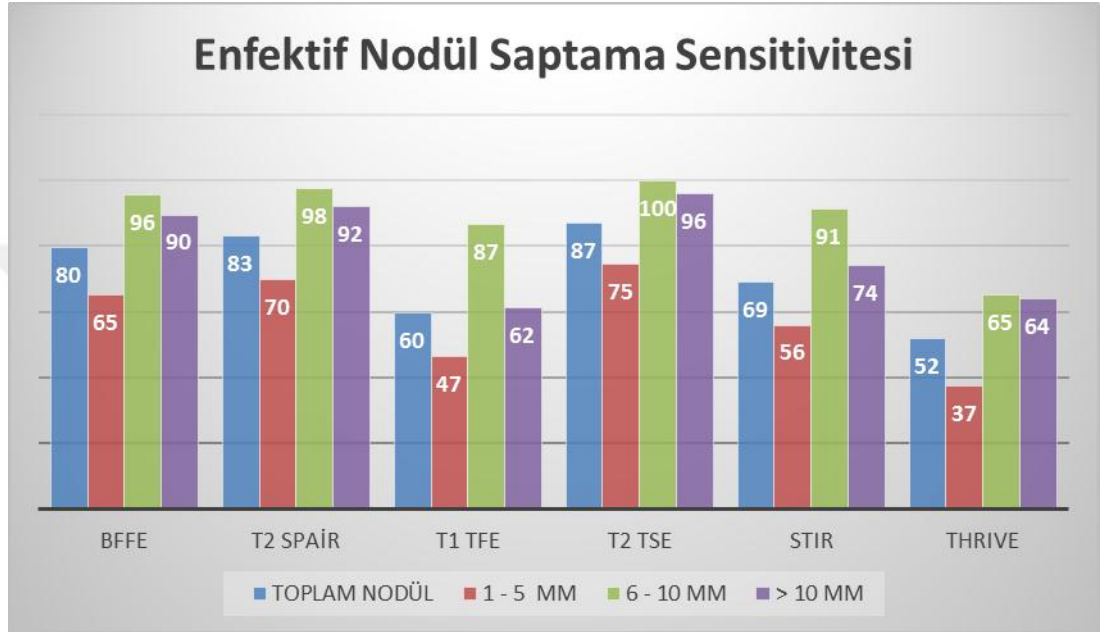
Her iki Akciğerde YÇBT ile 22 hastada toplam 242 enfektif pulmoner lezyon saptandı. Lezyonlar enfektif nodül (n=231) ve yaygın konsolidasyon (n=11) olarak sınıflandı.

Kullandığımız bütün sekanslar içinde TSE T2 ağırlıklı sekans en az hareket artefaktı ve en yüksek görüntü kalitesine sahipti. B-TFE, T1-TFE ve SPAIR sekanslarında ise minimal düzeyde hareket artefaktı mevcut olup ve görüntü kalitesi yeterli düzeydeydi. Nefes tutmalı e-THRIVE sekansında hareket artefaktları ve yetersiz görüntü kalitesi nedeni ile diğer sekanslarla karşılaştırıldığında nispeten düşük sensitivite mevcuttu. STIR sekansı fizyolojik hareket artefaktlarına en duyarlı sekanstı. STIR sekansında 1 olguda hareket artefaktı nedeniyle, e- THRIVE sekansında ise 5 olguda yetersiz görüntü kalitesi nedeniyle enfektif lezyonlar gösterilemedi.

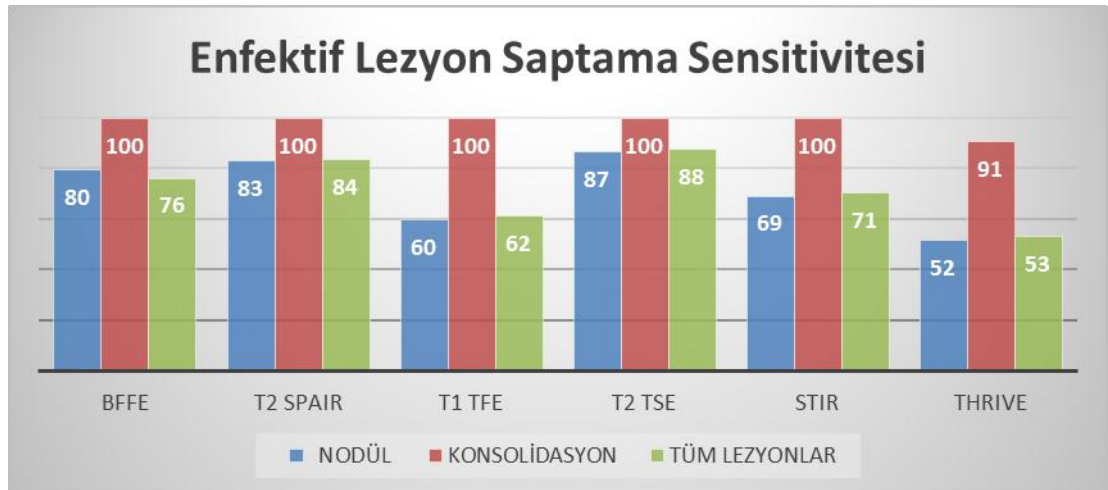
YÇBT verileri altın standart olarak kabul edildiğinde, lezyonların tipi ve boyutuna göre pulmoner lezyonların saptanmasında kullanılan MRG sekanslarının sensitivite değerleri **Şekil 1**'de belirtilmiştir. Boyutundan bağımsız olarak enfektif nodül saptanmasında en yüksek sensitivite (%87) TSE T2 sekanslarında görüldü. Lezyonların saptanma oranı boyutları 1 – 5 mm ve 6 – 10 mm olan enfektif nodüllerde nodül boyutunun artmasıyla 6 MR sekansında da artmıştır. Enfektif nodüllerin boyutlarından bağımsız olarak sensitivite sırasıyla SPAIR, B TFE ve STIR sekanslarında %83.1, %79.6 ve %69.3 oldu. En az sensitivite (%51.9) nefes tutmalı e-THRIVE sekansında idi. Yaygın konsolide odakların görüntülenmesi için B TFE, SPAIR, T2 TSE, STIR ve T1 TFE sekansları %100 sensitiviteyle, e-THRIVE sekansı %90,9 sensitivitede olup YÇBT ile tam bir uyumluluk gösterdi (**Şekil 2**). Enfektif pulmoner nodül ve yaygın konsolide alanların saptanmasında toplam sensitivite sırasıyla B TFE, T2 SPAIR, T1 TFE, T2 TSE, STIR ve THRIVE sekanslarında %76.4, %83.9, %61.6, %87.6, %70.7 ve %53.7 spesifite sırasıyla %99.6, %99.2, %100, %99.2, %99.6 ve %100 tanısal kesinlik sırasıyla %88.4, %91.9, %81.1, %93.8, %85.5 ve %77.2 olarak saptanmış olup YÇBT ve MRG arasında tam bir uyumluluk mevcuttu. Akciğerde enfektif nodül ve yaygın konsolide alanların saptanmasında çalışmamızda kullandığımız 6 MR sekansının tanısal parametrelerinin lezyonlarla ilgili analizleri **Tablo 5**'de sunulmuştur.

Çalışmamızda MRG görüntüleri üzerindeki 4 yanlış pozitif tanının blurring ve kardiyak pulsasyon artefaktlarından kaynaklandığı değerlendirilmiştir. Diğer 2 yanlış pozitif olgunun sebebinin ise vasküler yapılara bağlı artefaktif görünüm olduğu düşünülmüştür.

Şekil 1. Boyutlarına göre enfektif nodül saptama sensitivitesi



Şekil 2. Boyutlarına göre enfektif lezyon saptama sensitivitesi



Tablo 4. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

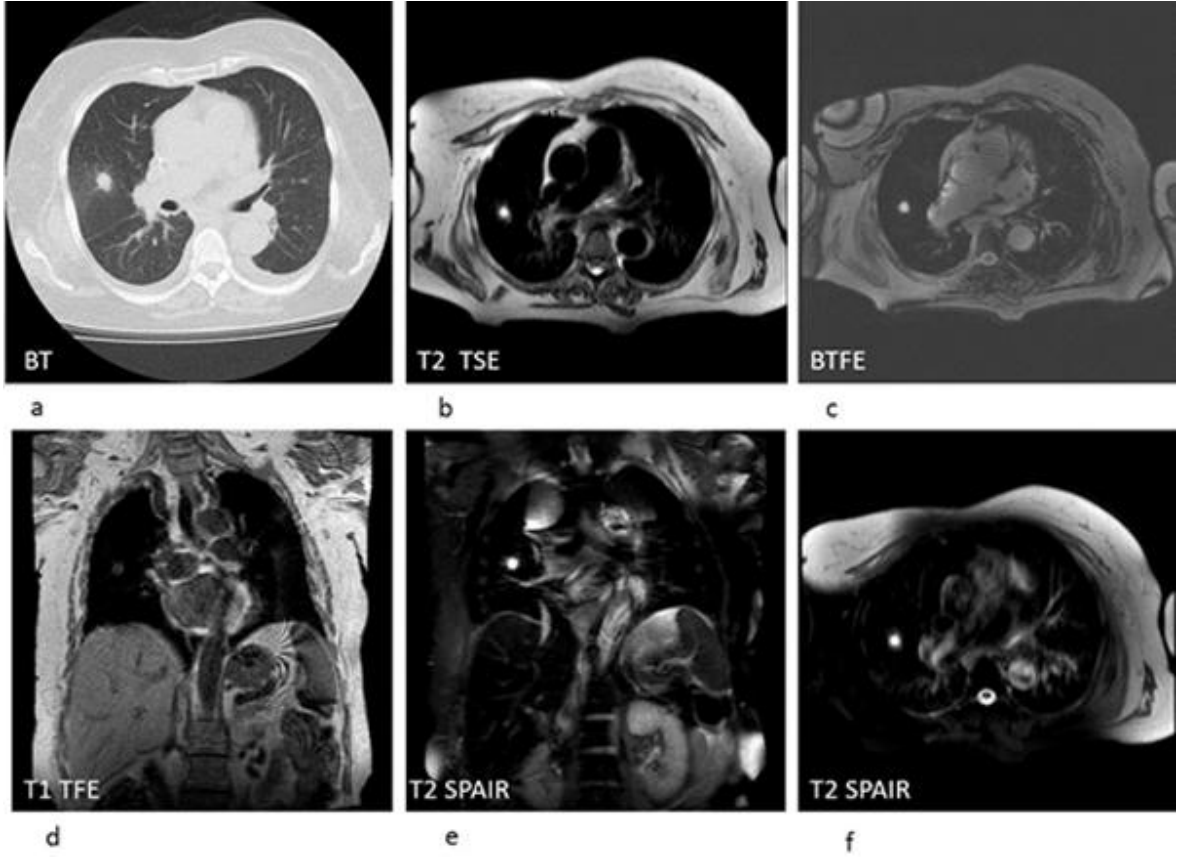
Hasta No	Yaş	Cinsiyet	Primer hastalık	KİT	Enfeksiyon etkeni
1	61	K	Hodgkin lenfoma	OKİT	Koagülaz (-) stafilokok
2	21	E	B- ALL	-	Aspergilloz
3	24	E	Ewing sarkom	-	Fungal
4	40	K	AML	-	Fungal
5	22	E	Hodgkin lenfoma	OKİT	Gram pozitif kok
6	48	E	Ankilozan spondilit	ANTI-TNF	Tbc
7	26	E	B-ALL	-	Gram pozitif kok
8	27	E	AML-allojenik kök hücre nakli-GVHH	AKİT	Gram pozitif kok
9	19	E	Burkit lenfoma-sekonder AML	OKİT	-
10	23	E	Non-hodgkin lenfoma	OKİT	Pnömonokok
11	26	E	B-ALL	-	Fungal
12	21	E	KBY-hemodiyaliz	-	CMV
13	68	E	Multipl myelom	-	-
14	72	K	Periferik T hücreli lenfoma	-	-
15	68	K	AML	-	-
16	35	K	AML	-	Aspergilloz
17	23	E	Hodgkin lenfoma	-	-
18	25	E	AML	-	Aspergilloz
19	47	E	Hodgkin lenfoma	-	Tbc
20	55	E	Ewing sarkom	OKİT	-
21	48	E	AML	-	Mrsa
22	33	K	AML	AKİT	Gram pozitif kok

Tablo 5. MR sekansları tanısal parametrelerinin lezyonlarla ilgili analizleri.

AKCİĞER MRG SEKANSLARI		B-TFE	T2 SPAIR	T1 TFE	T2 TSE	STIR	THRIVE
Enfektif Nodül	Sensitivite (%)	231/184 (79.6)	231/192 (83.1)	231/138 (59.7)	231/201 (87)	231/160 (69.3)	231/120 (51.9)
1 - 5 mm		107/70 (65.4)	107/75 (70.1)	107/50 (46.7)	107/80 (74.7)	107/60 (56.1)	107/40 (37.4)
6 - 10 mm		46/44 (95.6)	46/45 (97.8)	46/40 (86.9)	46/46 (100)	46/42 (91.3)	46/30 (65.2)
> 10 mm		78/70 (89.7)	78/72 (92.3)	78/48 (61.5)	78/75 (96.1)	78/58 (74.3)	78/50 (64.1)
Konsolidasyon		11/ 11 (100)	11/ 11 (100)	11/ 11 (100)	11/ 11 (100)	11/ 11 (100)	11/ 10 (90.9)
Bütün lezyonlar		242/185 (76.4)	242/203 (83.9)	242/149 (61.6)	242/212 (87.6)	242/171 (70.7)	242/130 (53.7)
YP/PPD (%)		1 (99.5)	2 (99.0)	0 (100)	2 (99.1)	1 (99.4)	0 (100)
YN/NPD(%)		57 (81.4)	39 (86.0)	93 (72.2)	30 (88.9)	71 (77.2)	112 (68.4)
Spesifite(%)		(99.6)	(99.2)	(100)	(99.2)	(99.6)	(100)
Tanısal kesinlik (%)		(88.4)	(91.9)	(81.1)	(93.8)	(85.5)	(77.2)

Yanlış pozitif (YP), Pozitif prediktivite değeri (PPD), Yanlış negatif (YN), Negatif prediktivite değeri (NPD).

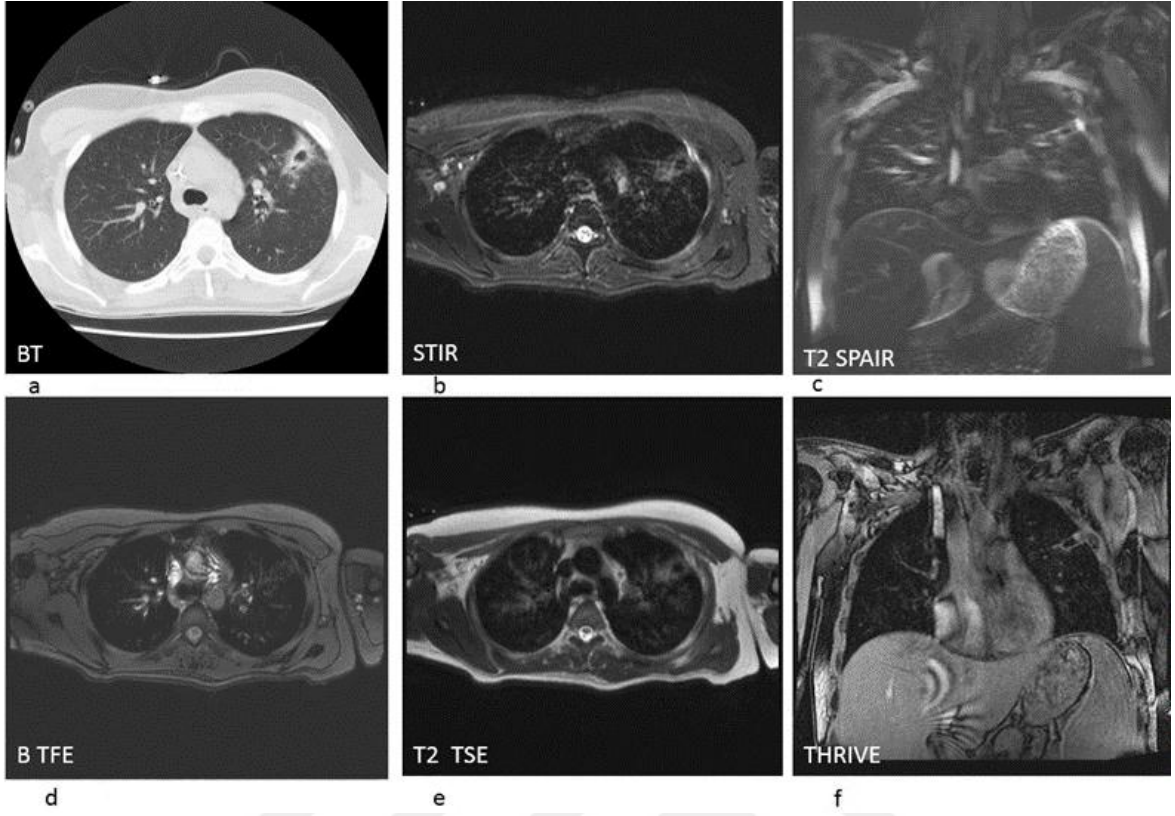
4.1. OLGU ÖRNEKLERİ



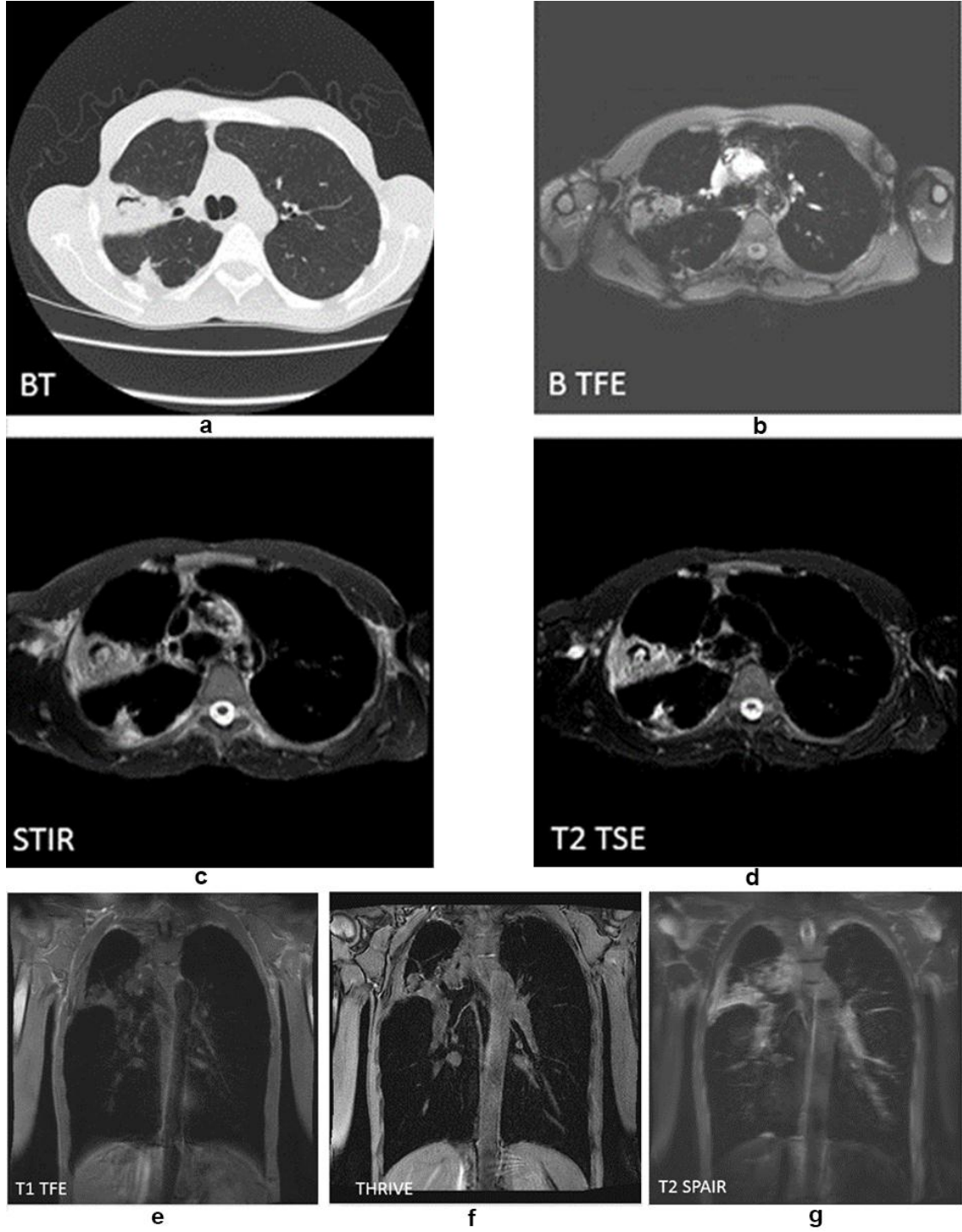
Şekil 3 . Hodgkin lenfoma nedeni ile OKİT yapılmış 61 yaşında kadın olguda koagülaz (-) stafilokok etkenli enfektif nodül. BT’de **(a)** hale bulgusu izlenen nodül (6 – 10 mm) izlenmektedir. MRG sekanslarında T2 TSE **(b)**, BTFE **(c)**, T1 TFE **(d)**, T2 SPAIR koronal **(e)** ve aksial **(f)** görüntülerde BT’ye eşdeğer doğrulukta hale bulgusu (+) enfektif nodül görülebilmektedir.



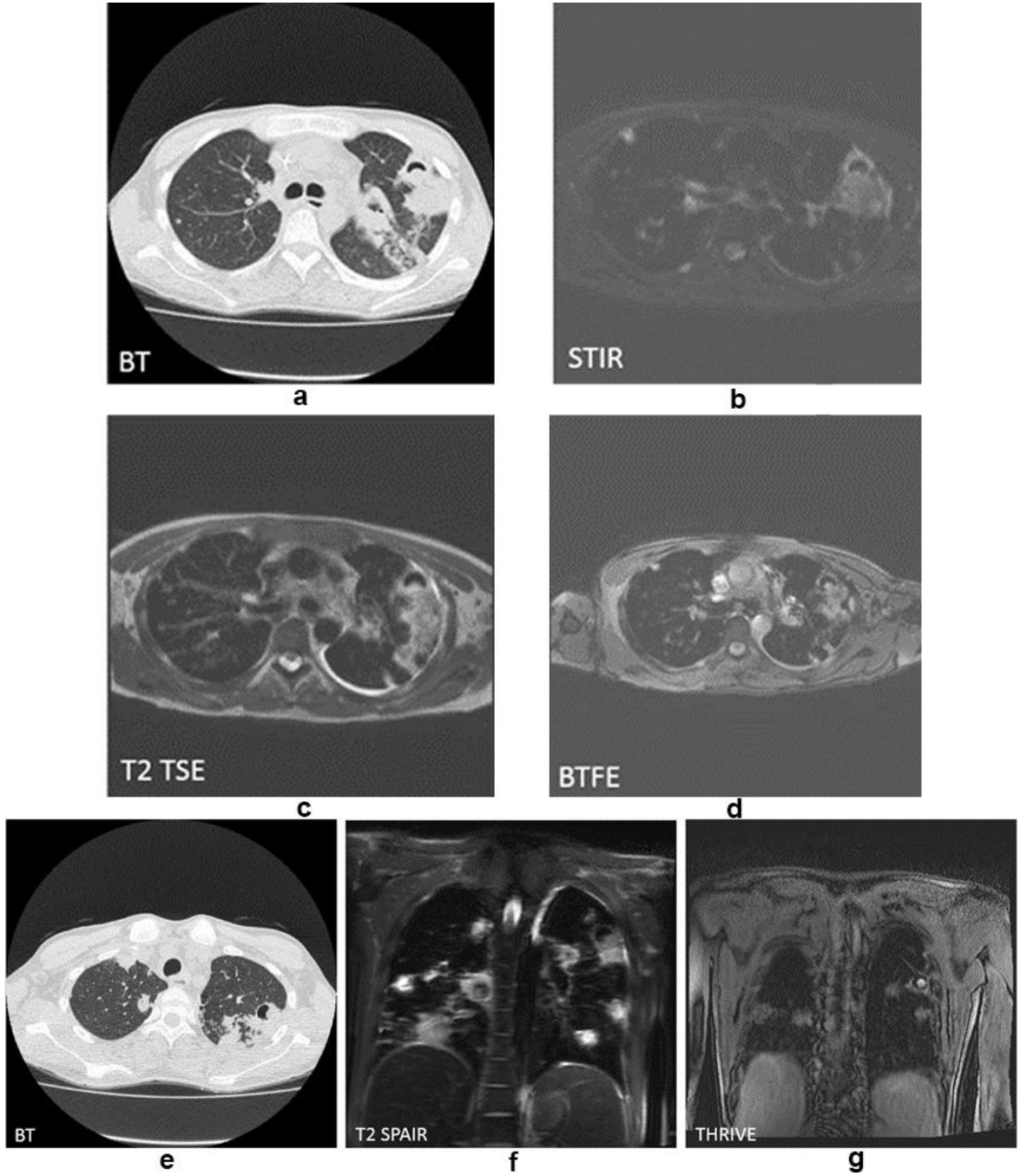
Şekil 4. B hücreli-ALL nedeni ile takip edilen 26 yaşında erkek olguda her iki akciğerde gram pozitif kok nedeni multipl enfektif nodül. YÇBT’de **(a)** Sol AC üst lobda 6 – 10 mm boyutunda 2 adet enfektif nodül. MRG’de BTFE görüntüde **(b)** 2 nodülde izlenirken koronal T2 SPAIR **(c)** ve THRIVE **(d)** görüntülerde tek nodül izlenebilmektedir. YÇBT görüntüde **(e)** sol AC alt lobda yaygın konsolidasyon ve > 10 mm efektif nodül izlenmektedir. MRG’de STIR **(f)** ve T2 TSE **(g)** görüntülerde BT’ye benzer şekilde enfektif odaklar tespit edilebilmiştir.



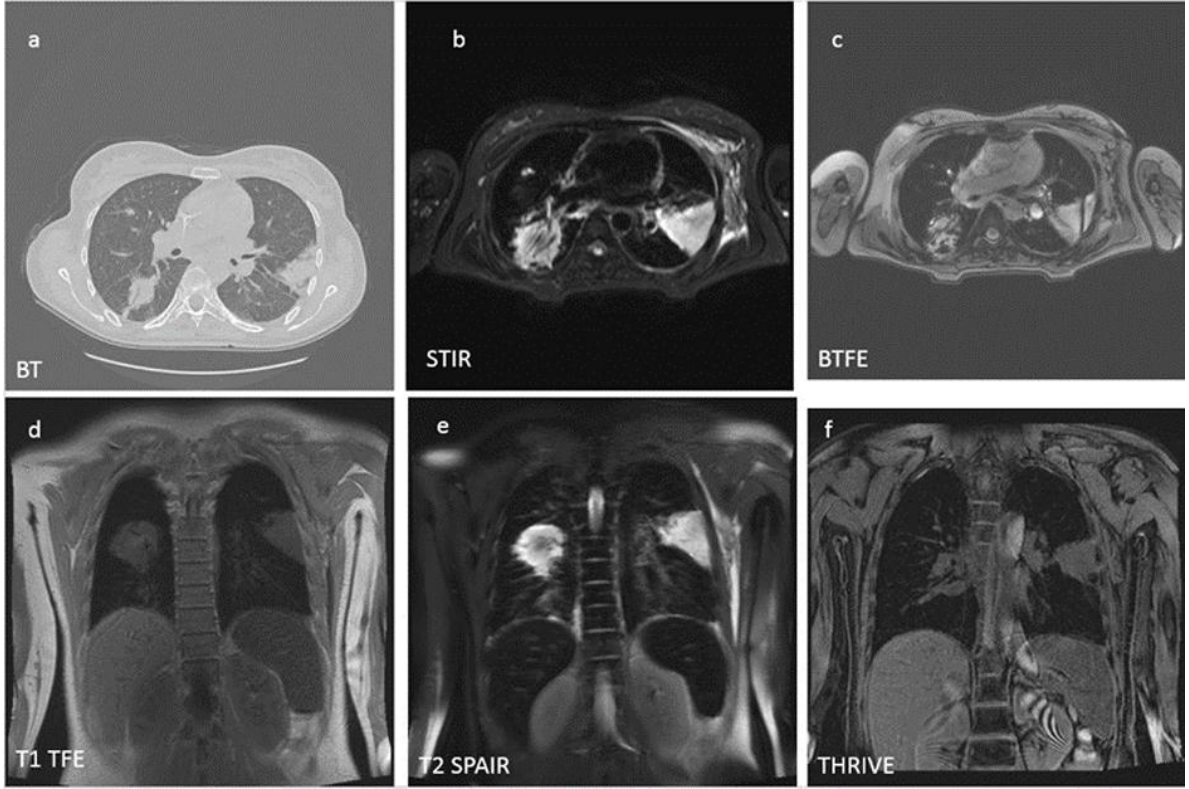
Şekil 5. AML tanısı ile tedavi edilen 25 yaşında erkek olguda aspergillus etkenli kaviter enfektif nodül. YÇBT’de **(a)** sol AC üst lobda > 10 mm kaviter nodül izlenmektedir. MRG incelemede STIR **(b)**, T2 SPAIR **(c)**, B-TFE **(d)**, T2 TSE **(e)** ve THRIVE **(f)** sekanslarında kaviter nodül YÇBT ile benzer şekilde tespit edilebilmiştir.



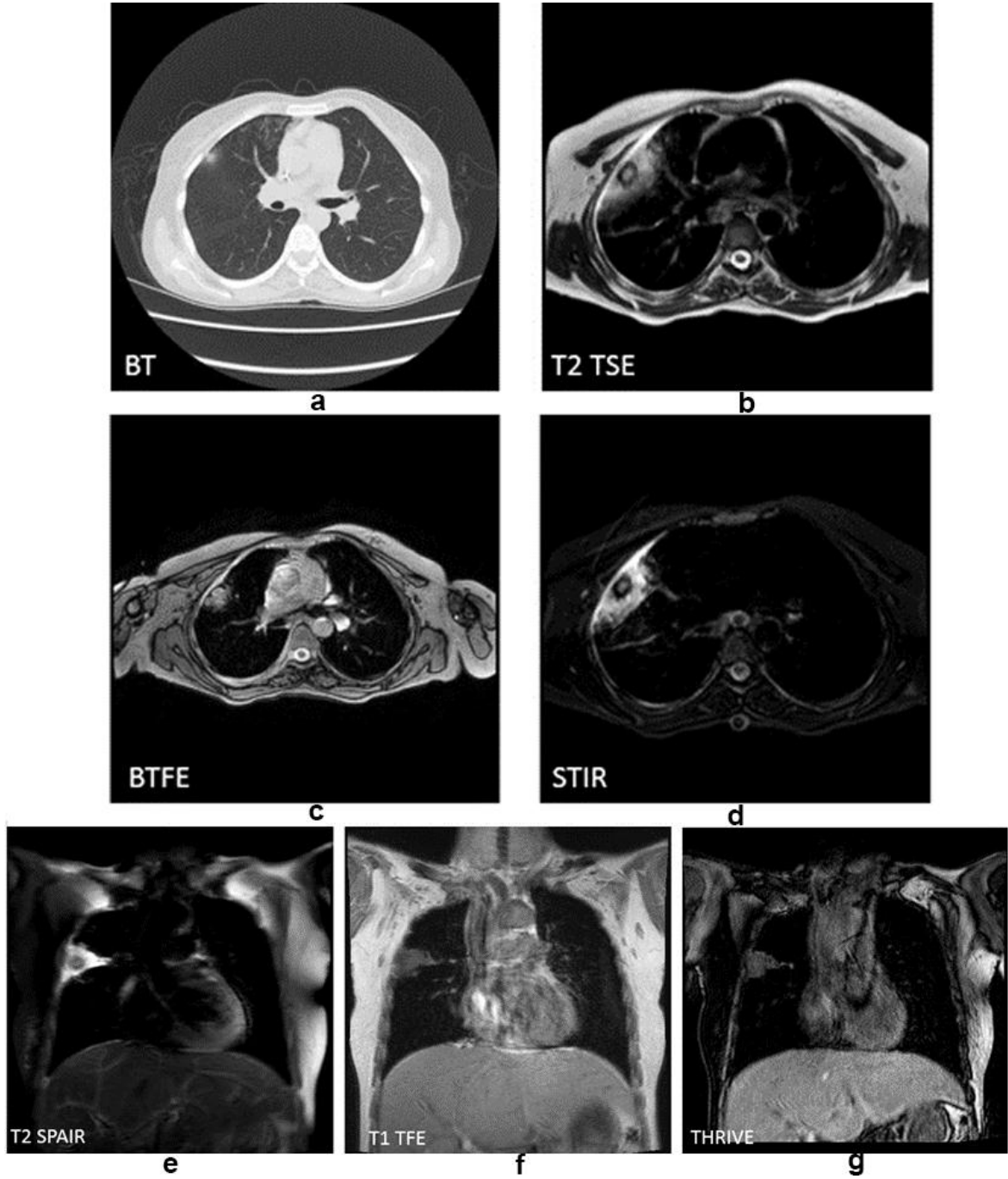
Şekil 6. 48 yaşında ankilozan spondilit tanısı ile Anti-TNF tedavisi alan erkek olguda mikobakterium tuberkülozis etkenli yaygın konsolidasyon ve kavite. YÇBT’de **(a)** sağ AC üst lobda kavitasyon içeren yaygın konsolidasyon alanı izlenmektedir. MRG’de BTFE **(b)**, STIR **(c)**, T2 TSE **(d)**, T1 TFE **(e)**, THRIVE **(f)** ve T2 SPAIR **(g)** sekanslarında, aksiyal kesitlerde konsolidasyon içindeki kavitasyon net izlenirken koronal kesitlerde kavitasyonu ayırtetmek zorlaşmaktadır.



Şekil 7. B hücreli ALL tanısı ile tedavi edilen 21 yaşında erkek olguda aspergillus etkenli yaygın konsolidasyon ve enfektif nodüller. YÇBT’de **(a)** ters hilal bulgusu içeren >10 mm kaviter nodül ve konsolidasyon görülmektedir. MRG’de STIR **(b)**, T2 TSE **(c)**, BTFE **(d)** görüntülerde enfektif odaklar BT ile eşdeğer şekilde izlenmektedir. Daha üst bölümden geçen YÇBT kesitinde **(e)** >10 mm bazıları kaviter enfektif nodüller izlenmektedir. MRG’de koronal T2 SPAIR **(f)** ve THRIVE **(g)** görüntülerde YÇBT ile benzer şekilde kaviter enfektif nodüller görülebilmektedir.



Şekil 8. AML nedeni ile tedavi edilen 35 yaşında kadın olguda aspergillus etkenli konsolidasyon alanları. YÇBT **(a)** ve STIR **(b)**, B-TFE **(c)**, T1 TFE **(d)**, T2 SPAIR **(e)** ve THRIVE **(f)** görüntülerde konsolidasyon alanları izlenmektedir.



Şekil 9. AML nedeni ile tedavi edilen 40 yaşında kadın olguda metisilin rezistans stafilokok etkenli enfektif nodülden konsolidasyona progresyon. BT’de **(a)** sağ AC üst lobda hale bulgusu (+) >10 mm nodül izlenirken, 42 saat sonra elde olunan MRG’de T2 TSE **(b)**, B-TFE **(c)**, STIR **(d)**, T2 SPAIR **(e)**, T1 TFE **(f)** ve THRIVE **(g)** görüntülerde hale bulgusu (+) >10 mm nodülün yaygın konsolide alana ilerlediği izlenmektedir.

5. TARTIŞMA

Pnömoni kanser ve hematolojik malignitesi olan hastalarda önemli mortalite ve morbidite sebebidir. Bu hastalar kemik iliği nakli ve kemoterapi yüzünden genelde ağır immünsüpresedir. Hastaların üçte birinde enfeksiyon odağı tanımlanamamasına (nedeni bilinmeyen ateş) rağmen, nötropenili hastaların %15-%25'inde pnömoniyi düşündüren pulmoner opasiteler ortaya çıkar. Pnömoni yüksek mortalite ile ilişkilidir (63). BT pulmoner enfektif nodüllerin ve konsolidasyonların saptanması ve tanımlanmasında ilk tercih edilen yöntemdir. Bununla birlikte, bu yöntem sık aralıklarla takip gerektiren genç hastalarda, radyasyona maruziyetden dolayı endişe sebebidir (63). Düşük doz protokollerinin kullanımı BT çalışmalarında radyasyon yükünü azaltmakta önemli rol oynamaktadır. 1990'lı yıllarda ilk gözlemlerin Naidich ve ark. tarafından yayınlanmasıyla beraber, 1990'ların orta ve geç dönemlerinde düşük doz protokolleri akciğer hastalıklarının görüntülemesinde ve takibinde rutin protokol haline gelmiştir. Düşük doz protokollerde, standart BT dozu 100 ve 120 mAs yerine 10 mAs uygulandığında toplam doz 10 kat azaltılmış ancak buna rağmen radyasyon riski elimine edilememiştir (63).

Akciğer MR'ı henüz birtakım kısıtlamalar nedeniyle, özellikle pulmoner infiltrasyonların tanımlanmasında, klinik rutin inceleme olarak kabul edilmemiştir. Bu kısıtlamalar akciğer MRG'nin genellikle nefes tutuluyken yapılması ve uzun inceleme süresidir. Ayrıca akciğer hastalığı veya dispnesi olan hastalarda görüntüleme daha da zor olmaktadır (4).

MRG akciğer parankim lezyonlarının rutin değerlendirmesinde YÇBT'nin yerini alamaz, ancak akciğer parankim lezyonlarının tanısal değerlendirmesinde ve özellikle lezyon-mediastinal yapı ilişkisinin daha net ortaya konmasında MRG'yi BT'ye entegre etmek mümkün olabilecektir (7).

Bizim bu çalışmamızda her bir olgu için ortalama MRG çekim süresi 20 dakikadan daha az olarak gerçekleşmiştir. MR görüntüleme sisteminin düşük çözünürlüğünden dolayı tomurcuklu dal manzarası, buzlu cam görünümü gibi BT paternleri değerlendirmeye alınamamıştır.

Heussel ve ark. tarafından yapılmış çalışmada ampirik antibiyotik tedavisine rağmen 48 saatten fazla süren ateşi olan nötropenik hastaların %60'ında normal göğüs radyografisine rağmen BT'de muhtemel pnömoni bulguları gösterilmiştir (64).

İnce kesitli helikal BT’de saptanan 259 nodülün sadece 186’sı (%72) MR tarafından tanımlanmıştır. MR’da görüntülenemeyen lezyonların ortalama boyutunun 4 mm olduğu raporlanmıştır (64). Bu çalışmada 10 mm’den büyük tüm nodüller MR tarafından saptanmıştır. BT ve MR görüntülemenin sensitivitesindeki farkın BT (1 mm) ve MR’da (6 mm) kullanılan kesit kalınlığı ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (64).

Fischbach ve ark. tarafından yapılmış çalışmada, 10 mm’den büyük pulmoner nodüller hem 1.25 mm hem de 5 mm rekonstrüksiyon aralıklı BT taramalarında eşit olarak tanımlanmıştır (65). 1,25 mm’yi referans olarak kullandıklarında 5 mm rekonstrüksiyon aralıklı BT’nin sensitivitesi iki gözlemci tarafından %88 ve %86 olarak saptanmıştır (65). Bizim çalışmadaki bulgularla kıyasladığımızda, bu sonuçlar MRG’nin büyük kesit kalınlığına bağlı küçük boyutlu lezyonların düşük saptanma oranı ile ilişkili olabilir (65).

Leutner ve ark. tarafından yapılmış çalışmada, MR görüntüleme ile BT’de saptanan şüpheli pnömoni bulguları olan kavitasyon, hava kresenti, kist ve retiküler infiltrasyonlar tanımlanabilmiştir (66). Bu çalışmada MR ve BT’de aynı sayıda lezyon tespit edilmiştir. Reverse-target bulgusunu kullanarak nekrotizan lezyonların erken saptanması mümkün olabilir. Akciğer parankiminin hiperintens infiltrasyonunun hipointens kenarları immünsüprese hastalarda fungal pnömoni tanısında önemli belirteçtir ve MR görüntüleme ile saptanma prevelansı daha yüksek olabilir (66).

Bizim yaptığımız çalışmada özellikle MR ve BT’nin lezyon tespit etme sayısı karşılaştırıldığında Leutner ve ark. tarafından yapılmış çalışmanın sonuçları ile farklılık göstermektedir. Bunun da sebebi Leutner ve ark. nın yaptığı çalışmada BT’de 10 mm kesit kalınlığı kullanmasıdır. Bizim çalışmamızda 1 mm kesit kalınlığında BT kullanmamız, daha küçük akciğer lezyonlarının saptanmasına olanak sağlamıştır. Ancak küçük boyutlu bazı enfektif nodüller kalın MRG kesitlerinde ayırt edilememiştir. Bundan dolayı MR görüntüleme ile akciğer nodüllerinin saptanma oranı BT’ye nazaran daha düşük olarak bulunmuştur.

Eibel ve ark.nın yaptığı çalışmada MR’da 30 hastanın 7 (%23)’sinde 9 konsolidasyon bulunmuştur. 9 olgunun 7’sinde (%78) ölçülmüş boyut aynıdır. Geri kalan 2 (%22) olguda MR nispeten daha büyük konsolidasyon boyutları göstermiştir, ancak boyut farkları %15’i geçmemektedir (63). Bunun sebebi lezyonlara komşu

olan buzlu cam görünümü alanları ve konsolidasyonların kenarlarının dış hatlarının ardışık yanlış ölçümüdür. Konsolidasyonların hiçbirinde BT ve MR görüntülemesinde kaviteasyon izlenmemiştir. Nodüllerde olduğu gibi, BT’de konsolidasyonlarda kalsifikasyon saptanmamıştır. Konsolidasyon boyut ölçümü ve saptama oranında iki yöntem arasında anlamlı bir fark bulunamamış olup, bu çalışmada MR’ın konsolidasyon saptama sensitivitesi %100 (9’da 9) olarak raporlanmıştır (63).

Bizim yaptığımız çalışmada 6 MR sekansı ile konsolidasyon saptama sensitivitesi B TFE’de %100, T2 SPAIR’de %100, T1 TFE’de %100, T2 TSE’de %100, STIR’de %100 ve THRIVE’de %90.9 olup YÇBT ile tam uyumlu olarak bulunmuştur.

Eibel ve ark. 30 hastanın 14’ünde (%47) nodül saptamamıştır. Geriye kalan 16 hastada, ince kesitli BT taramalarının değerlendirilmesinde altı akciğer zonunda 259 nodül saptanmış olup MR görüntülemesinde bu nodüllerin sadece 207’si tespit edilebilmiştir. MR görüntülerinde 186 nodül BT görüntüleri ile korele olup; 259 nodülün 186’sında (%72) uyumluluk tespit edilmiştir (63). Akciğer zonları ayrı ayrı incelendiğinde BT’de her akciğer zonunda daha çok lezyon saptanmıştır. Wilcoxon sayı toplama testi ve Bonferroni ayarları kullanıldığında her akciğer zonunda nodül saptama oranındaki fark anlamsız bulunmuştur. Araştırmacılar MR’da görüntülenemeyen lezyonların ortalama boyutunun 4 mm olduğunu raporlamış olup, 10 mm ve daha büyük olan 154 nodülden her biri MR’da gösterilmiştir. MR’da görüntülenen 207 nodülden 21’i (%10) BT görüntülerinde doğrulanamamıştır. MR görüntülerinde nodül saptanıp BT görüntülerinde saptanamayan nodüler lezyonların çoğunda (MR görüntülemesinde 14 nodül), BT’de tekabül eden bulgu buzlu cam görünümlü küçük alanlar olarak saptanmıştır. 10 mm ve daha büyük çaplı tanımlanmamış nodülleri saptamada MR görüntüleme sensitivitesi %100 (154’de 154) olarak raporlanmıştır. Boyutundan bağımsız olmayarak tüm nodülleri hesaba katarak MR görüntüleme sensitivitesi %72 (259’da 186), pozitif prediktif değer ise %90 (207’de 186) saptanmıştır (63).

Rieger ve ark. nın yaptığı çalışmada MR toraks görüntülemesinde altın standart olan YÇBT’ye kıyasla %91 sensitivite göstermiştir (4). MR 25 hastadan 12’sinde YÇBT ile benzer özellikte nodüler lezyonları tanımlamış; aynı zamanda, BT’de saptanan 3 “halo-sign” bulgusunu da göstermiştir (4).

Bizim yaptığımız çalışmamızda YÇBT'ye kıyasla MR'da nodül ve konsolidasyonlar sırasıyla T2 TSE ve SPAIR sekanslarda %87.6 ve %83.9 sensitivitede saptandı. Ayrıca BT'de saptanan 5 "halo-sign" bulgusu MR'da çok net gösterilmiştir.

Attenbergera ve ark. nın yaptığı çalışmada 95 pulmoner lob MR ve BT'de lezyon varlığı, lokalizasyonu ve özellikleri açısından değerlendirilmiş. 51 lobda (19 hastadan 19'u) BT ve MR'da lezyon varlığı, lokalizasyonu ve tipi bakımından uyumlu olduğu saptanmıştır. 22 lobda (19 hastadan 11'i) BT ve MR'da hiçbir lezyon saptanmamıştır. 6 lobda (19 hastadan 5'i) MR'da gözüken buzlu cam görünümü BT'de gözükmemiştir (yanlış pozitiflik). 11 lobda (19 hastadan 7'si) BT'de saptanan buzlu cam görünümü MR'da saptanamamıştır (yanlış negatiflik). Pulmoner nodül ve konsolidasyonlar BT ve MR'da mükemmel uyumlulukla saptanmıştır. Toplamda, pulmoner lezyonlar 3 T MR ile %82.3 sensitivite, %78.6 spesifite ve %88 doğrulukla değerlendirilebilmiştir (6).

Bizim çalışmamızda pulmoner enfektif nodüller ve yaygın konsolidasyon 3 T MR ile B TFE, T2 SPAIR, T1 TFE, T2 TSE, STIR ve THRIVE sekanslarında sırasıyla %76.4, %83.9, %61.6, %87.6, %70.7 ve %53.7 sensitivitede, %99.6, %99.2, %100, %99.2, %99.6 ve %100 spesifitede, %88.4, %91.9, %81.1, %93.8, %85.5 ve %77.2 tanısal doğrulukta saptandı. Bizim yaptığımız bu çalışmada da enfektif nodüller ve konsolidasyon BT ve MR'da tam uyumlu olarak saptanmıştır.

Yan ve ark. nın yaptığı çalışmada MDBT ile invazif fungal enfeksiyonlu 34 hastada 75 lobda 84 pulmoner lezyon saptanmıştır (7). Lezyonlar nodül (n=44) ve konsolidasyon (n=40) olarak sınıflandırılmıştır. BT ile aynı prosedürler kullanılan 5 MR sekansı görüntüleri değerlendirilmiş olup, boyutundan bağımsız olarak nodül saptanmasında en yüksek sensitivite (%88.6) SPAIR sekanslarında görülmüştür. Lezyonların saptanma oranı nodül boyutunun artmasıyla her 5 MR sekansında da artmıştır. Nodüllerin boyutlarına bakmaksızın ortalama sensitivite e-THRIVE, TSE ve STIR görüntülerinde %84.1, %68.5 ve %68.2 saptanmıştır (7). En az sensitivite (%54.5) nefes tutmalı T1-FFE'de belirlenmiş olup, konsolidasyon görüntülemesi için SPAIR, TSE, STIR ve e-THRIVE görüntüleri %90'dan %92.5'ye kadar ortalama sensitiviteyle iyi sonuçlar verirken, T1-FFE sekansı %60 gibi çok düşük sensitivite göstermiştir (7).

Bizim çalışmamızda 6 MR sekansının sensitivitesi YÇBT'ninkilerle karşılaştırıldı. Boyutundan bağımsız olarak nodül saptanmasında en yüksek sensitivite (%87) T2 TSE sekanslarında görüldü. Lezyonların saptanma oranı (1 – 5 mm, 6 – 10 mm) nodül boyutunun artmasıyla 6 MR sekansında da artmıştır. Nodüllerin boyutlarına bakmaksızın sensitivite sırasıyla SPAIR, B-TFE ve STIR görüntülerinde %83.1, %79.6 ve %69.3 oldu. En az sensitivite %51.9 ile nefes tutmalı e-THRIVE'de oldu. Konsolidasyon B TFE, SPAIR, T2 TSE, STIR ve T1 TFE sekanslarında %100 sensitivite, e-THRIVE sekansında %90,9 sensitivite de olup YÇBT ile tam uyumlu olarak saptandı.

Yan ve ark. nın yaptığı çalışmada invazif fungal enfeksiyon saptamasında en yüksek sensitivite SPAIR sekansında gözlemlenmiştir. 5 mm'den büyük nodül ve konsolidasyonlar SPAIR sekansında MR'da yüksek sensitivitede saptanmıştır (7).

Bizim yaptığımız çalışmamızda invazif fungal enfeksiyon saptamasında en yüksek sensitivite T2 TSE ve SPAIR sekanslarında izlenmiştir. 5 mm'den büyük nodül ve konsolidasyonlar en iyi T2 TSE ve SPAIR sekanslarında saptanmıştır. Bu da, aktif enflamasyona bağlı doku ödeminin yüksek görüntü kalitesinde ve yüksek sinyalli görüntülenmesini sağlayan yağ baskılı sekansların bu çalışmada kullanılmasıyla açıklanabilir. Ayrıca Yan ve ark.nın yaptığı çalışma ile uyumlu olarak, SPAIR sekansı'nda saptanan artefaktlar bizim bu çalışmada da düşük olarak gözlenmiştir. Bunun nedeni olarak da attenüe yağ sinyali ve solunum tetikleme tekniğinin hayalet (ghost) ve hareket artefaktlarını azalttığı kanaatine varılmıştır.

Yan ve ark. nın yaptığı çalışmada invazif fungal enfeksiyon görüntülenmesinde ikinci en iyi sekans T1 ağırlıklı 3D gradient ultra-short TE (<1 ms)- e-THRIVE sekansıdır. Yan ve ark. yaptığı çalışmada 3D volumetric interpolated breath-hold examination (VIBE) sekansı ile kanser hastalarında pulmoner lezyonları %87.3 sensitiviteyle saptamıştır (7). E-THRIVE'in akciğer lezyonlarını saptamakta üstünlüğü, daha yüksek uzaysal çözünürlüğe ve daha yüksek lezyon kontrastına bağlı olduğu söylenebilir. e-THRIVE sekansı pulmoner lezyonları saptamada %86.9 sensitivite göstermiştir. Ama çoğunlukla nefes tutma ve hasta uyumsuzluğuna bağlı hareket artefaktlarıyla, görüntü kalitesi belirgin farklılık göstermiştir (7).

Bizim yaptığımız çalışmamızda e-THRIVE sekansı görüntü kalitesi en düşük MR sekansı olarak saptanmış olup nodül saptama sensitivitesi %51.9 ile en düşük oranda tespit edildi.

Yan ve ark. nın yaptığı çalışmada STIR sekansının sensitivitesi çeşitli lezyonlarda SPAIR sekansından geri kalmıştır. STIR sekansı sensitivitei: Boyutu 5 mm'den küçük nodüllerde %38.5, 6-10 mm nodüllerde %71.6, boyutu 10 mm'den büyük nodüllerde %83.3, konsolidasyonda %90 olarak raporlanmıştır (7).

Bizim yaptığımız çalışmada STIR sekans sensitivitei: 1 – 5 mm nodüllerde %56.1, 6 – 10 mm nodüllerde %91.3, >10 mm nodüllerde %74.3, konsolidasyon %100 olarak saptandı. Bizim bu çalışmada STIR sekansında 5 mm'den küçük ve 6 - 10 mm enfektif nodüller ile konsolidasyon saptama sensitivitei Yan ve ark.nın yaptığı çalışmaya göre yüksek oranda bulunmuştur. 10 mm'den büyük enfektif nodüllerde ise daha düşük oranda saptanmıştır. Bunun nedeni olarak da 10 mm den büyük enfektif nodül olan olgularda akciğer MRG sekanslarının daha fazla artefaktlı olması olarak değerlendirilmiştir.

Yan ve ark. nın yaptığı çalışmada solunum tetiklemeli T2-ağırlıklı TSE sekans artefaktlara daha az duyarlı olduğu için daha güçlü bir yöntem olarak rapor edilmiştir. Önceki çalışmalarla uyumlu olarak TSE'da toplamda nodül saptama sensitivitei %68.2 olup, özellikle 5 mm'den küçük nodüller %23.1 sensitivite ile görüntülemeye yetersiz olarak değerlendirilmiştir. Bu da parsiyel volüm etkisinin nodül kontrastını düşük göstermesine bağlanmıştır (7).

Bizim yaptığımız çalışmamızda solunum tetiklemeli T2 TSE sekansında toplamda nodül saptama sensitivitei %87 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda T2 TSE tüm sekanslar içinde bütün lezyonları %87.6 sensitivite ile en yüksek oranda saptamıştır. Küçük nodüllerin tanımlanmasında düşük sensitivitenin nedeni büyük ihtimalle MR ve BT de kullanılan farklı kesit kalınlığıdır (6 mm ve 1mm).

Yan ve ark. nın yaptığı çalışmada hızlı görüntüleme metodu olan T1-FFE, pulmoner lezyonları görüntülemeye en kötü teknik olarak değerlendirilmiştir. Pulmoner lezyonları toplam saptama oranı sadece %57.1 olmuştur (7).

Bizim çalışmamızda solunum tetiklemeli T1 TFE sekansının akciğer lezyonlarını toplamda saptama sensitivitei %61.6 olarak bulunmuştur. Bu da T1-ağırlıklı görüntülemenin düşük sinyal yoğunluğuna bağlı olabilir.

Bader ve ark. nın yaptığı çalışmada 3D VIBE sekansının solid ve non-solid pulmoner parankimal hastalıkların yüksek kalitede geniş spektrumlu görüntülenmesinin mümkün olduğu raporlanmıştır (69). Semelka ve ark.yaptıkları çalışmada 3D GRE MR sekansının hasta hareketlerinden, kalp atımlarından, damar pulsasyonlarından kaynaklanan artefaktlara daha az eğilimli olduğunu göstermiştir. Bu artefaktlar torasik MR görüntü kalitesinin bozulmasında majör faktör olup, 3D GRE MR’da olmaması daha yüksek tanı oranına yol açmıştır (68).

Fink ve ark. pulmoner parankimal lezyonların saptanmasında 1.5 ve 3 T HASTE sekanslarının tercih edildiğini raporlamıştır. HASTE sekanslarının hareket artefaktlarına dirençli olduğu bilinse de, HASTE sekansının kötü performansına nötropenik hastalardaki lezyon farklılığına ek olarak hareketin de katkısı olduğu belirtilmiştir (69). Ayrıca bu çalışmada, VIBE MR sekansında pulmoner nodülün etrafındaki hale bulgusunun düzgün şekilde saptanabildiği raporlanmıştır. Ayrıca bu çalışmada kaydadeğer bir başka bulgu, yalnız MR tarafından gösterilen santral hemorajidir. Bu bulgular çalışmanın hipotezi olan MR’ın daha gelişmiş teknik olmasına ikincil olarak yumuşak dokularda kontrastının daha iyi olmasının altını çizmektedir (69).

Heye ve ark. tarafından yapılan çalışma post-kontrast multi-sekans MRG protokolünün küçük pulmoner lezyonların saptanmasını artırdığını göstermiştir (70). Nötropenik hastalarda gadoliniumlu sekansların faydalarını tam belirlemek için daha büyük hasta kohortlarında ileri çalışma gerekliliğinden bahsedilmiştir (70).

Bizim çalışmamızda MR’da gözüken konsolidasyon ve nodüller YÇBT ile tam bir uyumluluk içinde gösterildi. MR’daki lezyon lokalizasyonları da YÇBT’dekilerle uyumluydu. YÇBT’de görülen ama MR’da görülmeyen nodüllerin nedeni ise iki tetkik arası süre olan 48 saat içinde antibyoterpiye sekonder gerilemesi olarak değerlendirilmiştir.

6. SONUÇ

a) Akciğer MRG’de solunum tetiklemeli T2 TSE ve SPAIR sekanslar 5 mm ve daha büyük enfektif pulmoner lezyonların saptanmasında altın standart olan YÇBT ile yüksek oranda uyumluluk göstermektedir. Bu nedenle, radyasyon maruziyetine sebep olmayan MRG özellikle kısa aralıklarla sık takip gerektiren genç hastalarda enfektif akciğer lezyonlarının değerlendirilmesinde YÇBT’ye alternatif bir görüntüleme yöntemi olabilir.

b) Akciğer MRG modern 3 T MR tarayıcılarının rutin kullanıma girmesiyle, daha ince kesit kalınlığında ve yüksek çözünürlüklü olarak elde edilebilmektedir. Akciğer MRG nötroopenik hastalarda pulmoner lezyonları tanımlayabilir ve takibinde yardımcı olabilir. MR’ın yaygın konsolidasyon ve enfektif nodülleri tanımlama sensitivitesi ve tanısal kesinliği YÇBT’ye yakın düzeydedir. Solunum problemleri olan bu tür hastalarda görüntü ve hareket artefaktları hem MR hem de BT’de karşımıza çıkabilmektedir. MRG, BT’nin relatif olarak kontrendike olduğu çocuk hastalarda, hamile hastalarda ve kümülatif radyasyon dozundan dolayı nötroopeni gibi sık tekrarlayan tetkik gerektiren hastalıklarda uygun bir metottur. Akciğer MRG klinik olarak kabul edilebilir bir sürede tamamlanabilir.

c) Bu çalışmada elde ettiğimiz sonuçlar göstermektedir ki, akciğer MRG özellikle immünsüpresif durumdaki akciğer enfeksiyonlu hastalarda pulmoner enfektif lezyonların tanımlanmasında ve radyasyon maruziyeti olmaksızın yakın takibinde umut verici bir yöntemdir. MRG için özel akciğer protokolleri ve hızlı görüntüleme sekanslarının geliştirilmesi ve solunum hareketlerinden kaynaklanan artefaktların üstesinden gelinmesi ile akciğer MRG rutin pratikte daha çok yer bulacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Crawford J, Dale DC, Lyman GH. Chemotherapy-induced neutropenia: Risks, consequences and new directions for its management. *Cancer* 2004; 100: p.228-37.
2. Rosenow EC III, Wilson WR, Cockerill FR III. Pulmonary disease in the immune-compromised host. *Mayo Clin Proc* 1985; 60: p. 473-87.
3. Kumbasar ÖÖ. ve diğ., Bağışıklığı Baskılanmış Erişkinlerde Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu. *Türk Toraks Dergisi* 2009. 49 : s. 471-6
4. Rieger C. ve diğ., Pulmonary MRI—a new approach for the evaluation of febrile neutropenic patients with malignancy. *Support Care Cancer* (2008) 16: p.599–606
5. Maschmeyer G. ve diğ., Diagnosis and antimicrobial therapy of lung infiltrates in febrile neutropenic patients (allogeneic SCT excluded): updated guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO). *Annals of Oncology* Advance Access published July 10, 2014.00: p.1-12
6. Attenberger UI. ve diğ., 3 Tesla proton MRI for the diagnosis of pneumonia/lung infiltrates in neutropenic patients with acute myeloid leukemia: Initial results in comparison to HRCT. *European Journal of Radiology* 2013.83: p. 61– 66.
7. Yan C. ve diğ., Lung MRI of invasive fungal infection at 3 Tesla: evaluation of five different pulse sequences and comparison with multidetector computed tomography (MDCT). *Eur Radiol* September 2014.17: p. 1640-50
8. Walsh TJ. ve diğ., Infectious Diseases Society of America. Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2008; 46: p. 327-60.

9. Freifeld A. ve diğ., Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. CID 2011; p. 56-93.
10. Febril nötropenik hastalarda tanı ve tedavi kılavuzu. Flora 2004; 9(1): s. 5-28.
11. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R . Principles and Practice of Infectious Disease. Philadelphia: Churchill Livingstone 2005; p. 3432.
12. Conces DJ Jr. Bacterial pneumonia in immunocompromised patients. J Thorac Imaging 1998; 13: p. 261-70
13. Akan H. Febril Nötropeni. İç hastalıkları 1. baskı. Ed. Erol Ç. Ankara 2008; s. 873.
14. Oppenheim BA. The changing pattern of infections in neutropenic patients. J Antimicrob Chemother 1998; 41(Suppl D): p. 7.
15. Butt T. ve diğ., Blood stream infections in febrile neutropenic patients: bacterial spectrum and antimicrobial susceptibility pattern. Pak J Pathol 2004; 16(1): p. 18.
16. Swati M. ve diğ., Microbial Etiology of Febrile Neutropenia. Indian J Hematol Blood Transfus 2010; 26(2): p. 49.
17. Hiemenz J, Skelton J, Pizzo PA. Perspective on the management of catheter-related infections in cancer patients. Pediatr Infect Dis 1986; 5: p. 6.
18. Levy M. ve diğ., Community-acquired pneumonia: Importance of initial noninvasive bacteriologic and radiographic investigations. Chest 1988; 92: p. 43-8.
19. Uçan ES. Hastane Kökenli Pnömoniler. Ed: Ekim N, Uçan ES. Solunum Sistemi Enfeksiyonları. Toraks Kitapları Sayı 3. Ekim 2001; s. 481-492.
20. Macfarlane J, Rose D. Radiographic features of staphylococcal pneumonia in adults and children. Thorax 1996; 51: p. 539-40.
21. Bonten M, Weinstein R. Transmission pathways of Pseudomonas aeruginosa in

- intensive care units don't go near the water. Critical Care Medicine 2002; 30: p.10-12.
22. Shah RM. ve diğ., Spectrum of CT findings in nosocomial *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia. J Thorac Imaging. 2002; 17: p. 53-7.
23. Moon WK. ve diğ., Complications of *Klebsiella pneumoniae*: CT evaluation. J Comput Assist Tomogr 1995; 19: p. 176-81.
24. Unger JD, Rose HD, Unger GF. Gram-negative pneumonia. Radiology 1973; 107: p. 283-91.
25. Mirich D, Gray R, Hyland R. Legionella lung cavitation. Can Assoc Radiol J 1990; 41: p. 100-2.
26. Alıcı Ö, Akbaş E, Alıcı S. Kanser hastalarında fırsatçı enfeksiyonlar. Türk Onkoloji Dergisi 2008; 23(3): s.153-162.
27. Özlü T. ve diğ., Akciğerin Fungal Enfeksiyonları. Solunum Sistemi ve Hastalıkları Kitabı. İstanbul: Medikal; 2010: s. 931-44.
28. Jannette Collins, Eric J. Stern Çeviri editörü. N. Karabulut Göğüs Radyolojisi Esaslar kitabı. Dünya kitabevi 2012. s .152-158
29. Limper AH. ve diğ., An official American Thoracic Society statement: Treatment of fungal infections in adult pulmonary and critical care patients. Am J Respir Crit Care Med 2011; 183: p. 96-128.
30. Smith JA, Kauffman CA. Pulmonary fungal infections. Respirology 2012; 17: p. 913-26.
31. Soubani AO, Chandrasekar PH. The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. Chest. 2002; 121: p. 1988-99.
32. Kuhlman JE, Fishman EK, Siegelman SS. Invasive pulmonary aspergillosis in acute

- leukemia: characteristic findings on CT, the CT halo sign, and the role of CT in early diagnosis. *Radiology* 1985; 157: p. 611-4.
33. Godoy MC. ve diğ., The reversed halo sign: update and differential diagnosis. *Br J Radiol* 2012; 85: p.1226-35.
34. Greene RE. ve diğ., Imaging findings in acute invasive pulmonary aspergillosis: clinical significance of the halo sign. *Clin Infect Dis* 2007; 44: p. 373-9.
35. Ahuja J, Kanne JP. Thoracic infections in immunocompromised patients. *Radiol Clin North Am* 2014; 52: p. 121-36.
36. Petrikos G. ve diğ., Epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis. *Clin Infect Dis* 2012; 54: p. 23-34.
37. Lutterbey G. ve diğ., Lung MRI at 3.0 T: a comparison of helical CT and high-field MRI in the detection of diffuse lung disease. *European radiology* 2005. 15: p.324-8.
38. Skiada A. ve diğ., Diagnosis and treatment of mucormycosis in patients with hematological malignancies: guidelines from the 3rd European Conference on Infections in Leukemia (ECIL 3). *Haematologica* 2013; 98: p. 492-504.
39. Cornely OA. ve diğ., ESCMID and ECMM Joint Clinical Guidelines for the Diagnosis and Management of Mucormycosis 2013 *Clin Microbiol Infect* 2014.
40. Bauman G. ve diğ., Pulmonary functional imaging: Qualitative comparison of fourier decomposition MR imaging with SPECT/CT in porcine lung. *Radiology* 2011; 260: p.551-559.
41. Chong S. ve diğ., Pulmonary fungal infection: imaging findings in immune-competent and immunocompromised patients. *Eur J Radiol* 2006; 59: p. 371-83.
42. Franquet T. ve diğ., Pulmonary candidiasis after hematopoietic stem cell transplantation: thin-section CT findings, *Radiology* 2005; 236: p. 332-7.

43. Puderbach M, Kauczor HU (2008) Can lung MR replace lung CT? *Pediatr Radiol* 38: p. 439-451.
44. Escuissato DL. ve diğ., Pulmonary İnfections After Bone Marrow Transplantation: High-Resolution CT Finding in 111 patients. *AJR Am j Roentgenol* 2005;185: p.608-15.
45. Kim EA, Lee KS, Primack SL. Viral pneumonias in adults: radiologic and pathologic findings. *Radiographics* 2002; 22; p. 137-49.
46. Aquino SL. ve diğ., Herpes simplex virus 1 pneumonia: patterns on CT scans and conventional chest radiographs. *J Comput Asist Tomogr.* 1998; 22; p. 795-800.
47. Franquet T, Gimenez A, Hidalgo A. Imaging of opportunistic fungal infections in immunocompromised patients. *Eur J Radiol* 2004; 51: p.130-8.
48. Joos L, Tamm M. Breakdown of pulmonary host defense in the immune-compromised host. *Proc Am Thorac Soc* 2005; 2: p.445-8.
49. Krowka MJ, Rosenow EC, Hoagland HC. Pulmonary complications of bone marrow transplantation. *Chest* 1985; 87: p. 237-46.
50. N.Karabulut Bağışıklığı baskılanmış hastalarda akciğer enfeksiyonları .28.Ulusal Radyoloji Kongresi . Kurs kitabı Ekim 2007. s .237-241
51. N.Karabulut, D.Herek. Manyetik rezonans görüntüleme.TTD Toraks cerrahi bülteni.cilt 1.sayı 3.2010.
52. Baert AL, Knauth M, Sartor K. *MRI of the Lung*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2009: p. 217-55.
53. Lee CH. ve diğ., The Clinical Feasibility of Using Non-Breath-Hold Real-Time MR-Echo Imaging for the Evaluation of Mediastinal and Chest Wall Tumor Invasion. *Korean J Radiol* 2010; 11: p. 37-45.

54. NL. Computed tomography and magnetic resonance imaging: past, present and future. Eur Respir J 2002;19: Suppl. 35: p.3-12.
55. Parker EE, Glastonbury CM. MR Imaging of the Thoracic Inlet. Magn Reson Imaging Clin N Am 2008; 16: p. 341-54.
56. Razek AA. ve diğ., Assessment of Mediastinal Tumors With Diffusion-Weighted Single-Shot Echo- Planar MRI. J Magn Reson Imaging 2009; 30: p. 535-40.
57. Hopkins SR. ve diğ., Advances in magnetic resonance imaging of lung physiology. J Appl Physiol 2007; 102: p. 1244-54.
58. Mark Wielpütz, Hans-Ulrich Kauczor. MRI of the lung: state of the art. Diagn Interv Radiol 2012; 18: p.344–353.
59. Kauczor HU, Kreitner KF. MRI of the pulmonary parenchyma. Eur Radiol. 1999; 9: p. 1755-64.
60. Ohno Y. ve diğ., Dynamic Contrast-Enhanced CT and MRI for Pulmonary Nodule Assessment. Radiology september 16, 2013.26: p.498-509
61. Hekimoğlu K. ve diğ., Pulmoner progresif masif fibrozisin VIBE ve HASTE sekanslı hızlı MR görüntüleme ile değerlendirilmesi: BT ile karşılaştırma. Diagn Interv Radiol 2010; 16: p.30–37.
62. Biederer J. ve diğ., MRI of the lung (2/3). Why ... when ... how? Insights Imaging 2012. 3: p.355–371
63. Eibel R. ve diğ., Pulmonary Abnormalities in Immunocompromised Patients: Comparative Detection with Parallel Acquisition MR Imaging and Thin- Section Helical CT. Radiology: Volume 241: Number 3—December 2006.
64. Heussel CP. ve diğ., Pneumonia in febrile neutropenic patients and in bone marrow and blood stem-cell transplant recipients: use of high-resolution computed

tomography. J Clin Oncol 1999; 17: p.796–805.

65. Fischbach F. ve diğ., Detection of pulmonary nodules by multislice computed tomography: improved detection rate with reduced slice thickness. Eur Radiol 2003; 13: p. 2378–2383.
66. Leutner CC. ve diğ., MR imaging of pneumonia in immunocompromised patients: comparison with helical CT. AJR Am J Roentgenol 2000; 175: p. 391– 397.
67. Biederer J. ve diğ., Sensitivity of MRI in detecting alveolarInfiltrates: experimental studies. RoFo: Fortschritte auf dem Gebiete der Ront-genstrahlen und der Nuklearmedizin 2002; 174(8): p. 1033–9.
68. Semelka RC. ve diğ., Breath-hold 3D gradient-echo MRimaging of the lung parenchyma: evaluation of reproducibility of image qual-ity in normals and preliminary observations in patients with disease. JMRI2000; 11(2): p. 195–200.
69. Fink C. ve diğ., Lung MRI at 1.5 and 3 Tesla: observerpreference study and lesion contrast using five different pulse sequences. InvestRadiol 2007; 42(6): p. 377–83.
70. Heye T. ve diğ., Detection and size of pulmonary lesions: how accurate is MRI? A prospective comparison of CT and MRI. Acta Radiol 2012; 53(2): p.153–60.