



**T.C.
Sğlık Bakanlığı
Sğlık Bilimleri Üniversitesi
Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Radyoloji Kliniği**

**COVID-19 PNÖMONİLİ OLGULARDA POSTİNFEKSİYÖZ
İTERSTİSYEL AKCİĞER ANORMALİTESİ [INTERSTITIAL
LUNG ABNORMALITY (ILA)] PATERNLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Emre BOZ

ADANA-2024



**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ADANA ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
RADYOLOJİ KLİNİĞİ**

**COVID-19 PNÖMONİLİ OLGULARDA POSTİNFEKSİYÖZ
İTERSTİSYEL AKCİĞER ANORMALİTESİ [INTERSTITIAL
LUNG ABNORMALITY (ILA)] PATERNLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ
Dr. Emre BOZ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Gökhan SÖKER**

ADANA-2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca sadece bir hoca olmanın yanı sıra aynı zamanda bir büyüğüm olarak desteğini, ilgisini ve yardımını hiçbir zaman esirgemeyen ve eğitimimle bizzat ilgilenen, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı ve Eğitim Sorumlusu Değerli Hocam ve büyüğüm Sayın Prof. Dr. Bozkurt GÜLEK'e,

Değerli tez danışmanım Doç. Dr. Gökhan SÖKER'e,

Tüm asistanlık sürem boyunca ve tez aşamasında bana yardımcı olan Doç. Dr. Okan DİLEK'e,

Tüm asistanlık sürem boyunca ve tez aşamasında bana yardımcı olan ve şuan aramızda olmayan değerli hocam Prof. Dr. Cengiz YILMAZ'a,

Pediyatrik Radyoloji'den değerli hocalarım Doç. Dr. Ayşe Selcan KOÇ'a ve Doç. Dr. Süreyya Burcu GÖRKEM'e,

Hiçbir zaman yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Burçak Çakır PEKÖZ'e,

Ben de emeği olan kıymetli uzmanlarımıza ve kıdemlilerime,

Kıymet verdiğim değerli çalışma arkadaşlarıma,

Sevgi ve desteklerini hiç esirgemeyen başta annem ve babam olmak üzere kocaman aileme,

Hayatımın her anında olduğu gibi tez yazım sürecinde sonsuz desteklerini gördüğüm biricik eşim Sevim Nur BOZ'a teşekkür ederim.

Dr. Emre BOZ

Adana, 2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar LİSTESİ.....	V
ŞEKİLLER LİSTESİ	VI
SİMGELER ve KISALTMALAR	VII
ÖZET.....	VIII
ABSTRACT.....	X
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENELBİLGİLER	2
2.1. ANATOMİSİ.....	2
2.1.1. Trakea ve Bronşlar	2
2.1.2. Akciğer Segmentleri.....	2
2.1.3. Akciğerlerin Dolaşım Sistemi	3
2.1.4. Akciğerlerin İnnervasyonu	4
2.1.5. Mediasten Anatomisi ve Lenf Nodları	5
2.1.6. Plevra Anatomisi	7
2.2. AKCİĞERİN EMBRİYOLOJİSİ VE HİSTOLOJİSİ.....	9
2.2.1. Akciğer Embriyolojisi	9
2.2.2. Akciğer Histolojisi	10
2.3. COVID-19 PNÖMONİSİ.....	11
2.3.1. COVID-19 Epidemiyolojisi ve Tarihçesi.....	11
2.3.2. COVID-19 Patogenezi	11
2.3.3. COVID-19 Kliniği.....	13
2.3.4. Laboratuvar Bulguları ve Tanı Yöntemleri.....	14
2.3.5. COVID-19 Radyolojik Bulguları	14
2.3.6. COVID 19 Tedavisi	17
2.4. INTERSTİTİAL LUNG ABNORMALTY (ILA)	19
2.4.1. ILA Tanımı.....	19
2.4.2. ILA Risk Faktörleri	20
2.4.3. ILA Klinik Bulguları.....	20

2.4.4. İLA Patolojik Korelasyon İlişkisi	21
2.4.5. İLA Progresyonu ve Mortalite İlişkisi	22
2.4.6. İLA Radyolojik Bulguları	23
2.4.7. COVID-19 Akciğer Fibrozisi İlişkisi	28
2.5. BT FİZİĞİ	29
2.5.1. X Işını Tarihçesi	29
2.5.2. X Işını Oluşumu	30
2.5.3. X Işınının Madde ile Etkileşimi	31
2.5.4. BT Cihazı Bileşenleri	34
2.5.5. BT Cihazlarının Gelişim Süreçleri	36
2.5.5.1. 1. Jenerasyon BT Cihazları	36
2.5.5.2. 2. Jenerasyon BT Cihazları	37
2.5.5.3. 3. Jenerasyon BT Cihazları	38
2.5.5.4. 4. Jenerasyon BT Cihazları	39
2.5.5.5. 5. Jenerasyon BT Cihazları	40
2.5.5.6. 6. Jenerasyon BT Cihazları	41
2.5.5.7. 7. Jenerasyon BT Cihazları	41
2.5.6. BT’de Görüntü Oluşumu	41
2.5.6.1. Tarama aşaması	41
2.5.6.2. Rekonstrüksiyon aşamaları	43
2.5.7. BT Artefaktları	44
2.5.7.1. X Işığının fizikinden kaynaklanan artefaktlar	44
2.5.7.1.1. Işın sertleşmesi (beam hardening) artefaktı	44
2.5.7.1.2. Parsiyel volüm artefaktı	45
2.5.7.1.3. Foton açılığı artefaktı	46
2.5.7.2. Hastadan kaynaklanan artefaktlar	46
2.5.7.3. BT cihazın kaynaklanan artefaktlar	46
2.5.7.3.1. Ring artefaktı	46
2.5.7.3.2. Yel değirmeni (windmill) artefaktı	47
2.5.7.3.3. Konik demet (conebeam) artefaktı	47
2.5.7.3.4. Merdiven basamağı artefaktı	47
3. GEREÇ ve YÖNTEM	48

3.1. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME	49
4. BULGULAR.....	50
4.1. İLA VARLIĞI İLE DİĞER PARAMETRELER ARASINDAKİ FARKLILIKLARIN İNCELENMESİ.....	52
4.2. TEDAVİ SONRASI PERİFERAL BUZLU CAM OPASİTESİ GRUPLARINA AİT BULGULAR.....	55
4.3. TEDAVİ SONRASI SUBPLEVRAL RETİKÜLASYON GRUPLARINA AİT BULGULAR.....	57
4.4. OLGUÖRNEKLERİ	59
4.4.1. Olgu Örneği 1	59
4.4.2. Olgu Örneği 2	60
4.4.3. Olgu Örneği 3	61
4.4.4. Olgu Örneği 4	62
5. TARTIŞMA	63
6. SONUÇ	67
7. KAYNAKLAR	68

TABLÖLAR LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Tanıtıcı bulgular	50
Tablo 2. Tanı anı bulgular	51
Tablo 3. Tedavi sonrası bulgular	51
Tablo 4. Tanıtıcı bulgular ile İLA grupları arasındaki farklılıklar	52
Tablo 5. Tanı anı bulguları ile İLA grupları arasındaki farklılıklar	53
Tablo 6. İLA varlığına etki eden faktörlerin incelenmesi	54
Tablo 7. Tanıtıcı bulgular ile periferel buzlu cam opasitesi grupları arasındaki farklılıklar	55
Tablo 8. Tanı anı bulguları ile periferel buzlu cam opasitesi grupları arasındaki farklılıklar	56
Tablo 9. Tedavi sonrası bulguları ile periferel buzlu cam opasitesi grupları arasındaki farklılıklar	56
Tablo 10. Tanıtıcı bulgular ile periferel buzlu cam opasitesi grupları arasındaki farklılıklar	57
Tablo 11. Tanı anı bulguları ile periferel buzlu cam opasitesi grupları arasındaki farklılıklar	58
Tablo 12. Tedavi sonrası bulguları ile periferel buzlu cam opasitesi grupları arasındaki farklılıklar	58

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Trakea ve bronşlar.....	2
Şekil 2. Akciğer segmentleri	3
Şekil 3. Akciğer vasküler yapıları	4
Şekil 4. Sempatik ve Parasempatik innervasyon	5
Şekil 5. Dört kompartman modeli.....	6
Şekil 6. Üç kompartman modeli.....	6
Şekil 7. Mediastinal lenf nodları	7
Şekil 8. Plevra anatomisi http://www.radiopedia	8
Şekil 9. Plevra ve komşulukları https://radiologykey.com	8
Şekil 10. Akciğer embriyolojisi	9
Şekil 11. Akciğer embriyolojisi gelişim aşamaları	10
Şekil 12. Coronavirüs virionu ve genomik replikasyon görünümü	12
Şekil 13. Coronavirus replikasyon siklusu	13
Şekil 14. Covid BCO görünümü.....	15
Şekil 15. Konsolidasyon ve BCO görünümü	16
Şekil 16. Kaldırım taşı paterni	16
Şekil 17. Vasküler dilatasyon	17
Şekil 18. Periferel BCO.....	24
Şekil 19. Subplevral retiküler dansite artışı ve BCO	24
Şekil 20. Yapısal distorsiyon ve volüm kaybı.....	25
Şekil 21. Traksiyon Bronşektazisi.....	26
Şekil 22. Bal peteği görünümü	26
Şekil 23. Nonamfizematöz kistler.....	27
Şekil 24. İnterlobülerseptal kalınlık artışı.....	27
Şekil 25. Osteofit ilişkili BCO	28
Şekil 26. Compton saçılması.....	32
Şekil 27. Fotoelektrik olay Bushberg JTJR	33
Şekil 28. BT cihazlarının bileşenleri	34
Şekil 29. Türk radyoloji seminerleri dergisi	35
Şekil 30. 1. jenerasyon BT cihazı	37
Şekil 31. 2. jenerasyon BT cihazı	38
Şekil 32. 3.jenerasyon BT cihazı	39
Şekil 33. 4.jenerasyon BT cihazı	40
Şekil 34. 5. jenerasyon BT cihazı	41
Şekil 35. Artifacts in Spiral X-ray CT Scanners.....	42
Şekil 36. The Thing About “PITCH!”	43
Şekil 37. Işın sertleşmesi (beam hardening) artefaktı	45
Şekil 38. Foton açlığı artefaktı	46
Şekil 39. Ring artefaktı	47
Şekil 40. Hastaların yaşları ile İLA grupları arasındaki farklılıklar	52
Şekil 41. Hastaların tutulum miktarı skorları ile İLA grupları arasındaki farklılıklar	53
Şekil 42. Tedavi sonrası bulguların dağılımı.....	54
Şekil 43. 47 yaşındaki erkek hastanın akut dönem pnömonik infiltrasyonu ve kontrol görüntülemelerinde saptanan traksiyon bronşektazisi ve periferel buzlu cam opasiteleri	59
Şekil 44. 61 yaşındaki erkek hastanın akut dönem pnömonik infiltrasyonu ve kontrol görüntülemelerinde saptanan periferel buzlu cam opasiteleri.....	60
Şekil 45. 56 yaşındaki erkek hastanın akut dönem pnömonik infiltrasyonu ve kontrol görüntülemelerinde saptanan periferel buzlu cam opasiteleri.....	61
Şekil 46. 56 yaşındaki erkek hastanın akut dönem pnömonik infiltrasyonu ve kontrol görüntülemelerinde saptanan Subplevral retikülasyonlar	62

SİMGELER ve KISALTMALAR

BCO	: Buzlu Cam Opasitesi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CORADS	: COVID-19 Raporlama ve Data Sistemi
COVID-19	: Koronavirüs Hastalığı 2019
CRP	: C Reaktif Protein
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
IASLC	: International Association for the Study of Lung Cancer
ILA	: Interstitial Lung Abnormalty
IPF	: İdiopatik Pulmoner Fibrozis
İAH	: İnterstisyel Akciğer Hastalığı
kV	: Kilovolt
mA	: Miliamper
NSIP	: Nonspesifik İnterstisyel Pnömoni
PAAG	: Postero-Anterior Akciğer Grafisi
PACS	: Görüntü Arşivleme ve İletişim Sistemleri
PCP	: Pneumocystis Jiroveci
RT-PCR	: Reverse Transkriptaz-Polymerasechainreaction
RdRP	: RNA-Bağımlı RNA Polimeraz Geni
SARS-CoV-1	: Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu Koronavirüsü 1
SARS-CoV-2	: Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüsü 2
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi

ÖZET

Covid-19 Pnömonili Olgularda Özet Covid-19 Pnömonili Olgularda Postinfeksiyöz İnterstisyel Akciğer Anormalitesi [Interstitial Lung Abnormality (ILA)] Paternlerinin Araştırılması

Amaç: Çalışmamızda Covid-19 pnömonisi sonrası kronik dönemde Interstitial Lung Abnormality (ILA) paterninin varlığını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Yaptığımız çalışma T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 15.04.2020-01.11.2022 tarihleri arasında Radyoloji Bilgi Sisteminde Toraks BT görüntüsü olan 10 yaşından büyük 2000 kadın ve erkek hasta retrospektif olarak tarandı. Çalışmamızda covid pnömonisinin tutulum miktarını belirten total BT skoru, infiltrasyonun yeri ve paterni belirtilmiştir. Olgulara ait komorbideler, sigara kullanımı, yoğun bakım ihtiyacı ve entübasyon ihtiyacı gibi durumlar da incelenmiştir. Kontrol BT incelemelerinde ILA'nın varlığı ve alt tiplerini belirten paternler de incelenmiştir. Uygun olmayan hastalar çıkarıldıktan sonra inceleme elde olunan 200 hasta üzerinden eş zamanlı iki radyolog tarafından yapılmıştır. Gerekli durumlarda kıdemli radyologa danışılmıştır.

Bulgular: Çalışmamıza Covid-19 pnömonili ve en az 6 ay sonra kontrol BT tetkiki olan 200 hasta dahil edilmiştir. Hastalar en düşük 13, en yüksek 93 yaş; yaş ortalamalarının ise $57,1 \pm 19,3$ yıl olduğu saptandı. Hastalardan 74 (%37)'ü kadın, 126 (%63,0)'sı erkek idi. Entübasyon hastalardan 5 (%2,5)'ine uygulandı. Akciğerle ilgili komorbidite bulguları hastalardan 54 (%27,0)'ünde; akciğer dışı komorbidite bulguları ise 115 (%57,5) hastada gözlemlendi. Sigara kullanımına 56 (%28) hastada rastlanıldı. Hastalardan 2 (%1,0)'sinin YB transfer edildiği tespit edildi. Hastaların tutulum miktarı en düşüğü 1, en yükseği 12 olmak üzere; ortalama $3,56 \pm 2,2$ idi.

Tanı anında hastalardan 120 (%60)'sinde buzlu cam opasitesi, 8 (%4,0)'inde konsolidasyon, 72 (%36)'sinde Buzlu cam opasitesi+konsolidasyon bulguları saptandı. Tedavi sonrası bulgular incelendiğinde hastalardan; 115 (%57,5)'inde periferik buzlu cam opasitesi, 61 (%30,5)'inde subplevral retikülasyon, 9 (%4,5)'unda yapısal distorsiyon, 8 (%4)'inde traksiyon bronşektazisi, 2 (%1) hastada ise non-amfizematöz kist bulgularına rastlanıldı. Bal peteği görünümü ise hastaların hiçbirinde gözlenmedi.

Bu bilgi ışığında çalışmaya alınan hastalardan 134 (%67)'ünde İLA varlığı tespit edilmiştir. Hastaların yaş ortalamaları İLA varlığı tespit edilen hastalarda daha yüksek idi ($p < 0,001$). Tutulum miktarının ortalaması (Total BT Skoru) İLA varlığı tespit edilen hastalarda daha yüksek bulundu ($p < 0,001$).

Sonuç: Covid-19 pnömonisinin akciğerler üzerine olan uzun dönem etkileri önemli bir sağlık bir problemidir. Akciğer fibrozisinin öncülü olarak kabul edilebilecek İLA paternlerinin araştırılması önemlidir. İLA paternleri klinik bir tanı olmaktan çok radyolojik bir bulgu olarak kabul edilmektedir. Çalışmamızda

olguların %67'sinde İLA varlığı saptanmıştır. Total BT Skoru İLA varlığı tespit edilen hastalarda daha yüksek bulundu ($p<0,001$). Öncelikle inflammatuar sitokin salınımı fibrozisi artırıcı yönde etki etmiştir. Hastaların yaş ortalamaları İLA varlığı tespit edilen hastalarda daha yüksek idi ($p<0,001$). Çalışmamızın sonucu olarak şiddetli Covid-19 pnömonisi geçiren ileri yaş olgularda risk artmaktadır. Bulgularda belirli aralıklarla klinik ve radyolojik takibin yapılması erken dönemde interstisyel akciğer hastalığı oluşumunu saptayabilir. Tedavi planlaması erken dönemde yapılırsa akciğer irreversibl akciğer fibrozisi önlenabilir.

Anahtar Kelimeler: Covid-19 pnömonisi, interstitial lung abnormality, akciğer fibrozisi



ABSTRACT

Investigation Of Post-Infectious Interstitial Lung Abnormality (ILA) Patterns In Covid-19 Pneumonia Cases

Aim: In our study, we aimed to investigate the presence of Interstitial Lung Abnormality (ILA) patterns in the chronic phase following Covid-19 pneumonia.

Materials and Methods: Our study included a retrospective analysis of 2000 male and female patients aged 10 and above with thoracic CT images in the Radiology Information System of T.C. Health Sciences University Adana City Training and Research Hospital between 15.04.2020 and 01.11.2022. The study included the total CT score indicating the extent of Covid pneumonia, location, and pattern of infiltration. Factors such as comorbidities, smoking status, intensive care unit (ICU) admission, and intubation needs were also examined. Control CT examinations performed at least 6 months after pneumonia were analyzed for the presence of ILA and its subtypes. After excluding inappropriate cases, the evaluation was performed by two radiologists simultaneously on 200 patients obtained. Senior radiologist consultation was sought when necessary.

Results: Our study included 200 patients with Covid-19 pneumonia who underwent control CT examinations at least 6 months later. The patients ranged from 13 to 93 years of age, with a mean age of 57.1 ± 19.3 years. Of the patients, 74 (37%) were female, and 126 (63%) were male. Intubation was applied to 5 (2.5%) of the patients. Lung-related comorbidity findings were observed in 54 (27%) patients, while non-pulmonary comorbidity findings were observed in 115 (57.5%) patients. Smoking was reported in 56 (28%) patients. It was determined that 2 (1%) patients were transferred to the ICU. The extent of involvement in patients ranged from 1 to 12, with a mean of 3.56 ± 2.2 .

At the time of diagnosis, ground-glass opacities were observed in 120 (60%) patients, consolidation in 8 (4%), and both ground-glass opacities and consolidation in 72 (36%). After treatment, peripheral ground-glass opacities were observed in 115 (57.5%) patients, subpleural reticulation in 61 (30.5%), structural distortion in 9 (4.5%), traction bronchiectasis in 8 (4%), and non-emphysematous cystic features in 2 (1%) patients. Honeycomb appearance was not observed in any of the patients. ILA was detected in 134 (67%) of the patients included in the study. The average age of the patients with ILA was higher ($p < 0.001$). The mean extent of involvement (Total CT Score) was higher in patients with ILA ($p < 0.001$).

Conclusion: The long-term effects of Covid-19 pneumonia on the lungs pose a significant health problem. ILA patterns are considered more as a radiological pattern than a clinical diagnosis. Investigating ILA patterns, which can be considered a precursor to lung fibrosis, is important. The Total CT Score was higher in patients with ILA ($p < 0.001$), indicating an increased fibrosis risk influenced by inflammatory cytokine release. The average age of the patients with ILA was higher ($p < 0.001$).

Our study's conclusion suggests an increased risk in older patients who have experienced severe Covid-19 pneumonia. Regular clinical and radiological follow-up at specific intervals can detect the early onset of interstitial lung disease. Early treatment planning may prevent irreversible lung fibrosis.

Keywords: Covid-19 pneumonia, interstitial lung abnormality, lung fibrosis



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Covid-19 pandemisi; tüm dünyada etkili olmuş, hastalığa maruz kalanlar açısından önemli bir mortalite ve morbidite sebebi olmuştur. Covid-19'un sıklıkla akciğerleri ve solunum sistemini etkilemesi nedeniyle uzun dönem etkileri önem arz etmektedir. Covid-19'un kronik dönem sonuçlarının kronik akciğer ve fibrozis açısından incelenmesi gerekmektedir (1).

Interstitial Lung Abnormalty (ILA) gün geçtikçe önem arz etmektedir. 2020 yılının temmuz ayında Fleischner Society ILA ile ilgili görüş bildirgesi yayınlamıştır. Bu bildirinin amacı radyologlara ILA ile ilgili pratik bir rehber sunmaktır. ILA BT'de çoğunlukla insidental olarak rastlanan, klinik bir tablodan ziyade radyolojik bir antite olduğu için bu konuda radyologlara büyük bir görev düşmektedir.

Son zamanlarda yapılan büyük çalışmalarda ILA'nın mortaliteyi artırdığına dair bulgular elde edilmiştir. İnterstisyel akciğer hastalıkları oluşumunda ILA'nın prekürsör bir antite olduğu düşünülmektedir. ILA tespit edilen olguların yaklaşık olarak yarısında 5 sene içerisinde bazı respiratuar problemlere sebep olur hatta tabloya mortalite de eklenebilir.

Covid-19'un erken dönemde akciğerlerdeki yaygın etkileri olduğu düşünüldüğünde kronik süreçte de akciğer fibrozisine neden olabileceği öngörülmektedir. Akciğer fibrozisinin aşamalarının farklı şekillerde oluşacağı öngörülmektedir. ILA'nın akciğer fibrozine giden süreçte bir yapıtaş olduğu da düşünülecek olursa ILA paternlerinin erken dönemde tanı ve tedavisinin önemi artmaktadır.

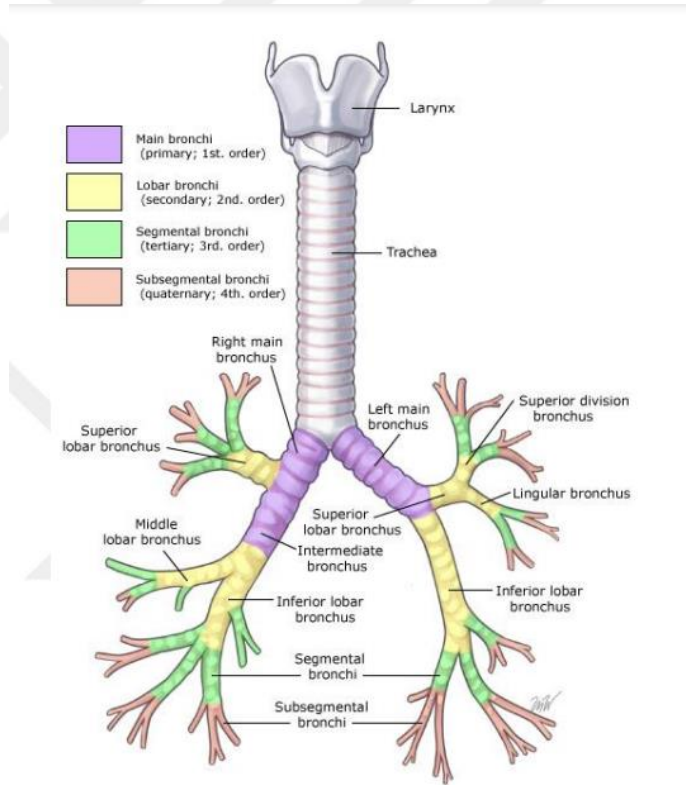
Covid-19'un etkilediği popülasyonun genişliği göz önüne alınacak olursa kronik süreçte oluşabilecek akciğer fibrozisinin de boyutu artacaktır. İlerleyen yıllarda önemli bir sağlık problemi oluşturacağı düşünülmektedir. Radyolojik bir antite olarak kabul edilen ILA'nın tanınmasında radyologlara büyük bir görev düşmektedir. Biz de çalışmamızda önemli bir halk sağlığı sorunu olan Covid-19'un,postenfeksiyöz dönemde oluşabilecek akciğer fibrozisi açısından radyolojik olarak değerlendirilmesini uygun gördük. Literatür araştırması yaptığımızda bu konuda çok az çalışmaya rastladık, bu konunun önemli bir konu olduğunu düşündüğümüz için araştırma yapmaya ve literatüre yeni bilgiler kazandırmaya karar verdik (2).

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ANATOMİSİ

2.1.1. Trakea ve Bronşlar

Trakea, krikoid kıkırdak seviyesinden başlayarak önce orta hatta doğru ilerler. Sağ ana bronş, trakeanın devamı olarak daha kısa bir yol alır ve daha dik bir açıyla akciğerin sağ lobuna yönelir. Sol ana bronş ise trakeadan ayrıldıktan sonra daha uzun bir mesafe kat eder ve daha yatay bir seyir izleyerek akciğerin sol lobuna ulaşır. Sağ ana bronş ilk olarak üst lob bronşunu verir. Ardından, intermedier bronş adını alarak alt ve orta lob bronşlarına ayrılır. Sol ana bronş ise superior ve inferior dallarına ayrılır. Ana bronşlardan sonra segment bronşları başlar (3).

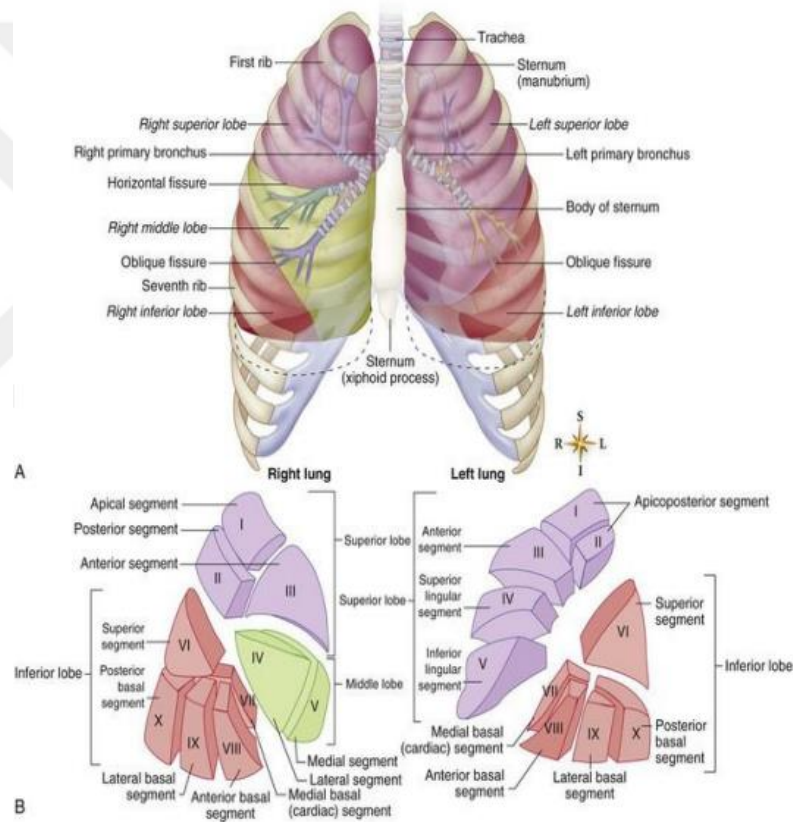


Şekil 1. Trakea ve bronşlar (www.uptodate.com adresinden alınmıştır)

2.1.2. Akciğer Segmentleri

Sağ akciğer, 10 segmentten oluşan 3 lobdan meydana gelirken; sol akciğer, 8 segmentten oluşan 2 lobdan meydana gelir.

Sağ akciğer segmentleri şunlardır: Üst lobda apikal, anterior ve posterior segmentler bulunur. Orta lob, medial ve lateral segmentlere sahiptir. Alt lob ise superior, anterior bazal, lateral bazal, posterior bazal ve medial bazal olmak üzere beş farklı segmentten oluşur. Sol akciğer segmentleri ise şu şekildedir: Üst lobda anterior, apikoposterior, superiorlingular ve inferiorlingular segmentler yer alır. Alt lob ise superior, anteromedial, lateral bazal ve posterior bazal segmentlerden oluşur (3).



Şekil 2. Akciğer segmentleri (A: Akciğerlerin ve Trakeanın önden görünüm B: Akciğer segmentleri Anthony's Anatomy kitabından alınmıştır.)

2.1.3. Akciğerlerin Dolaşım Sistemi

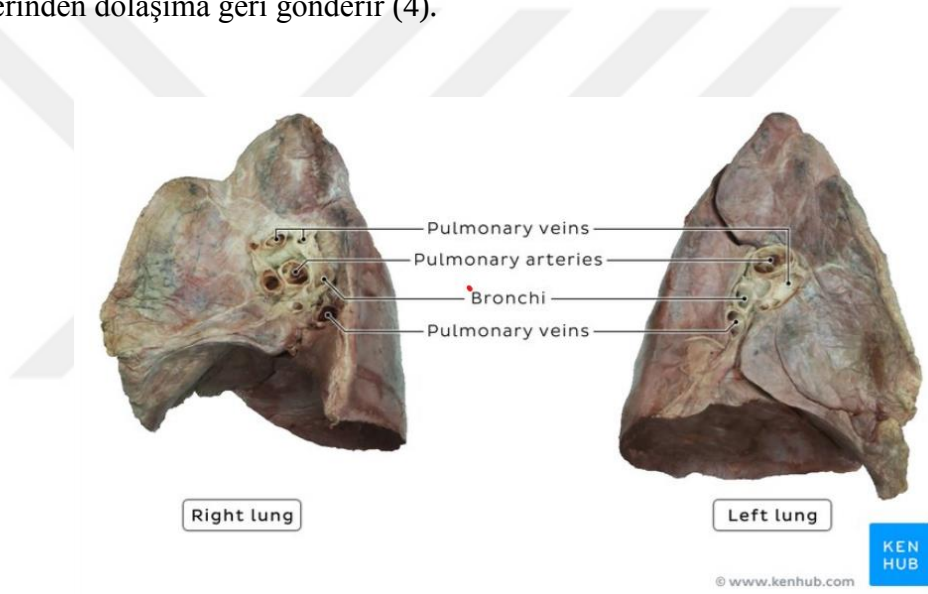
Akciğerlerin dolaşım sisteminde iki ayrı antite rol olmaktadır. Bunlardan ilki kalpten akciğer dokusuna götürülmek üzere oksijensiz kanı taşıyan pulmoner

arterlerdir. İkinci ise akciğer dokusunun hayatta kalması için oksijeni taşıyan bronşial arterlerdir.

Pulmoner arterin dalları, genellikle bronşiyal ağacın dallarıyla birlikte seyir gösterir ve distal bölgelerde alveollerin etrafında kılcal damar ağını meydana getirir. Sol tarafta iki adet, sağ tarafta ise bir adet bronşiyal arter vardır. Sağ bronşiyal arter ya sağ posterior interkostal arterden ya da doğrudan aorttan çıkar. Sol bronşiyal arter ise torasik aorttan ayrılarak alt ve üst olmak üzere iki ayrı dal oluşturur.

Pulmoner venler, alveoller düzeyinde yüksek oksijen miktarına sahip kanı toplar ve dört ayrı dal üzerinden sol atriyuma taşır.

Bronşiyal venler, yüksek karbondioksit içeren kanı toplar ve azygos damarı üzerinden dolaşıma geri gönderir (4).

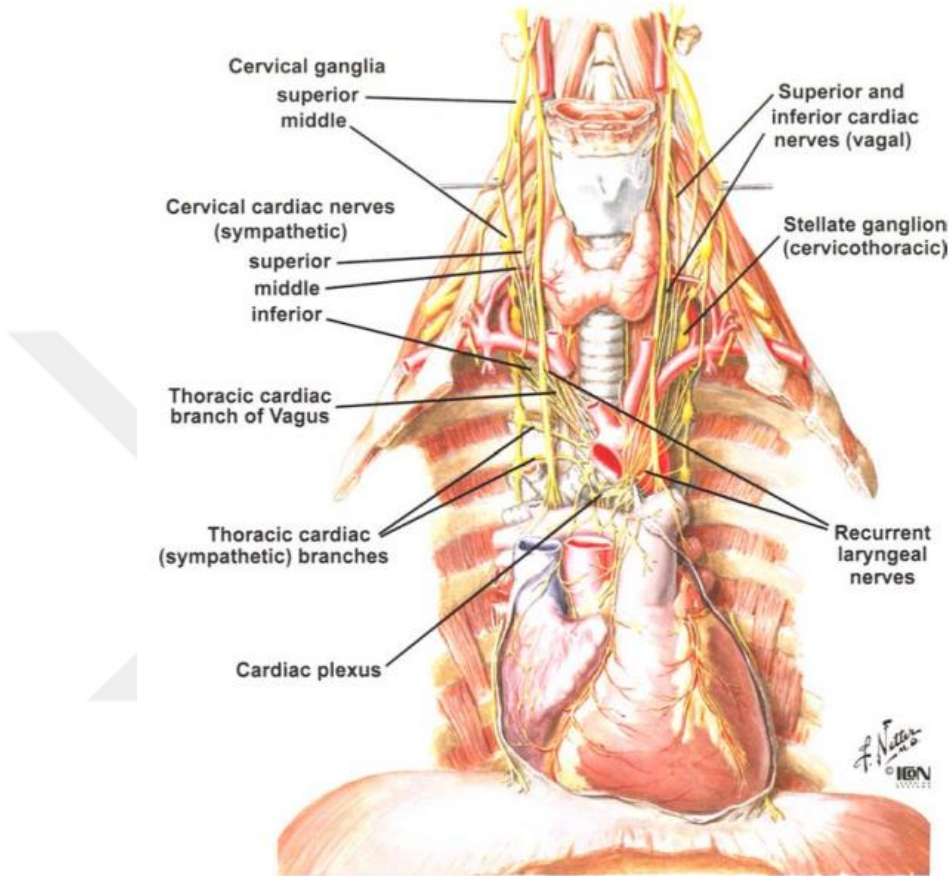


Şekil 3. Akciğer vasküler yapıları (<http://www.kenhub.com> adresinden alınmıştır.)

2.1.4. Akciğerlerin İnnervasyonu

Akciğerlere, pulmoner plexus olarak adlandırılan bir ağ aracılığıyla sempatik, parasempatik ve visseral afferent lifler ulaşır. Pulmoner plexus, vagus sinirinin (parasempatik ve visseral afferent lifler) ve yanı sıra servikal bölgedeki üst dört sempatik ganglionun liflerini içerir. Vagus sinirinden kaynaklanan parasempatik uyarım, akciğerlere etki eder. Öksürük refleksi için afferent lifler sağlar ve duyuşal liflere sahiptir. Aynı zamanda akciğer damarlarında vazokonstriksiyon oluşturur, bronşlarda daralmaya neden olur.

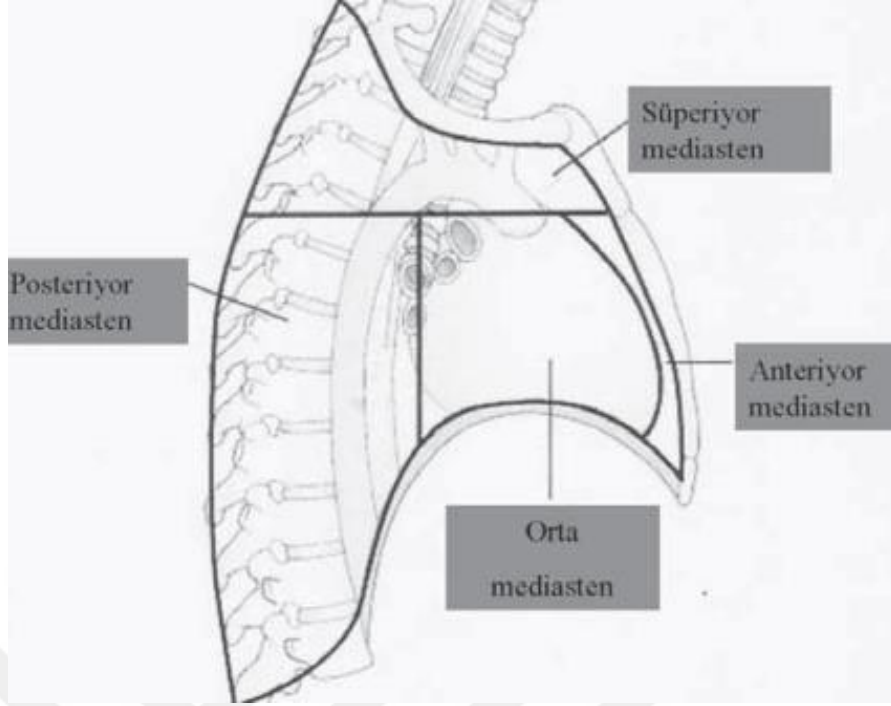
Akciğerlere T1-4 sempatik ganglionlarından (pulmoner pleksus yoluyla) gelen sempatik uyarım, akciğer damarlarında vazodilatasyonu artırır ve bronkodilatasyonu destekler (5).



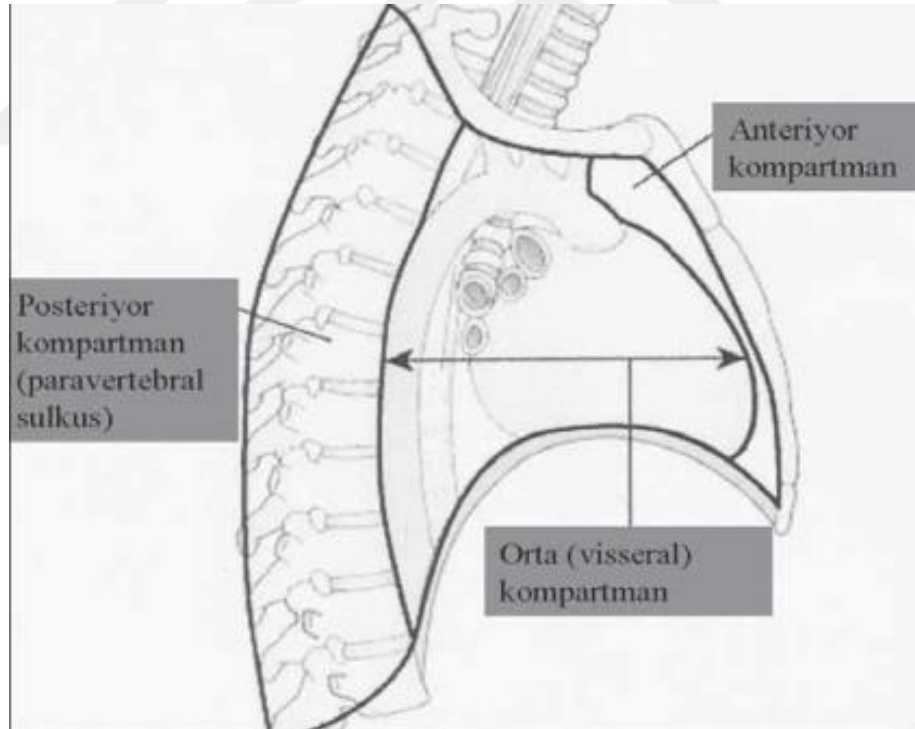
Şekil 4. Sempatik ve Parasempatik innervasyon (Netter anatomi atlasından alınmıştır.)

2.1.5. Mediasten Anatomisi ve Lenf Nodları

Mediasten, toraks boşluğunda iki plevral kavite arasında bulunan bir bölgedir. Bu bölgenin sınırları, üstte torasik başlangıç, altta diyafram, önde sternum ve arkada ise torasik omurgalar tarafından belirlenir. Mediasten bölümleri için iki ayrı kompartman modeli belirlenmiştir. Bunlar 3 kompartman modeli ve 4 kompartman modelidir. Dört kompartman modelinde bölümler superior mediasten, anterior mediasten, orta mediasten ve posterior mediasten adlandırılır. Üç kompartman modelinde ise anterior mediasten, orta mediasten ve posterior mediasten olarak belirlenmiştir (6).

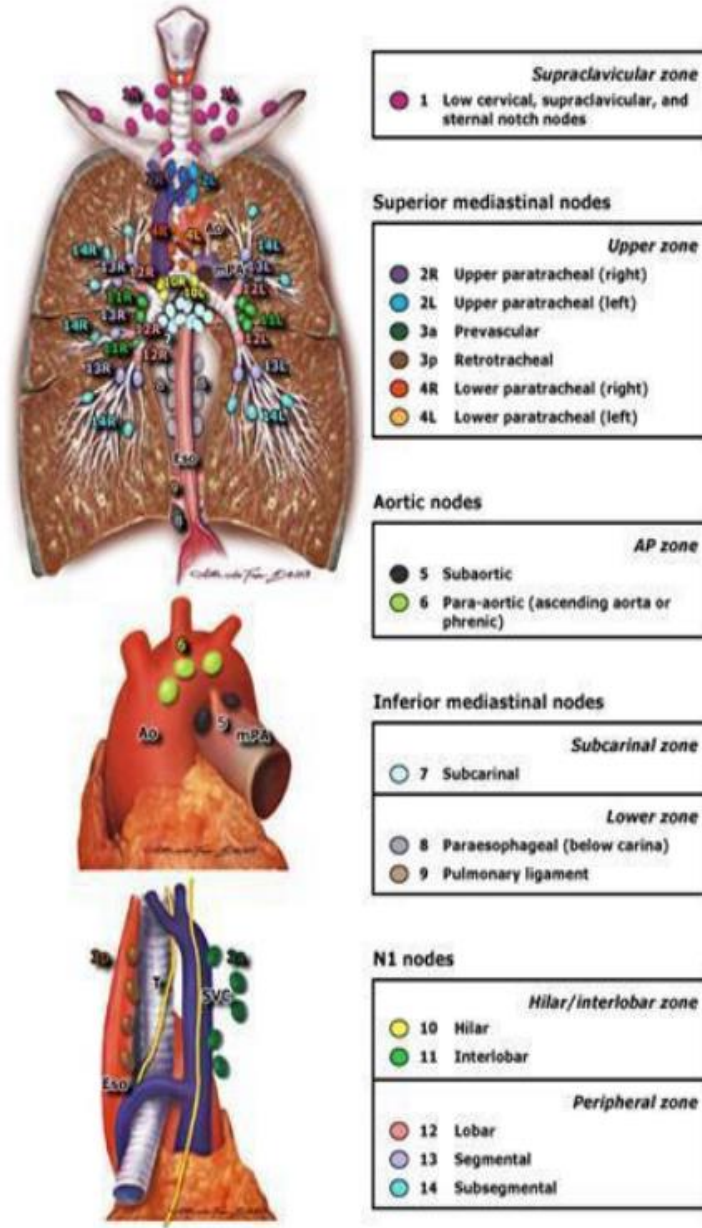


Şekil 5. Dört kompartman modeli



Şekil 6. Üç kompartman modeli

International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC), hastaların tedaviye yönlendirilmesi amacıyla mediastinal lenf düğümlerini bölgesel olarak sınıflandırmayı önermektedir (7).



Şekil 7. Mediastinal lenf nodları (Amerikan Torasik cerrahi derneğinden alınmıştır.)

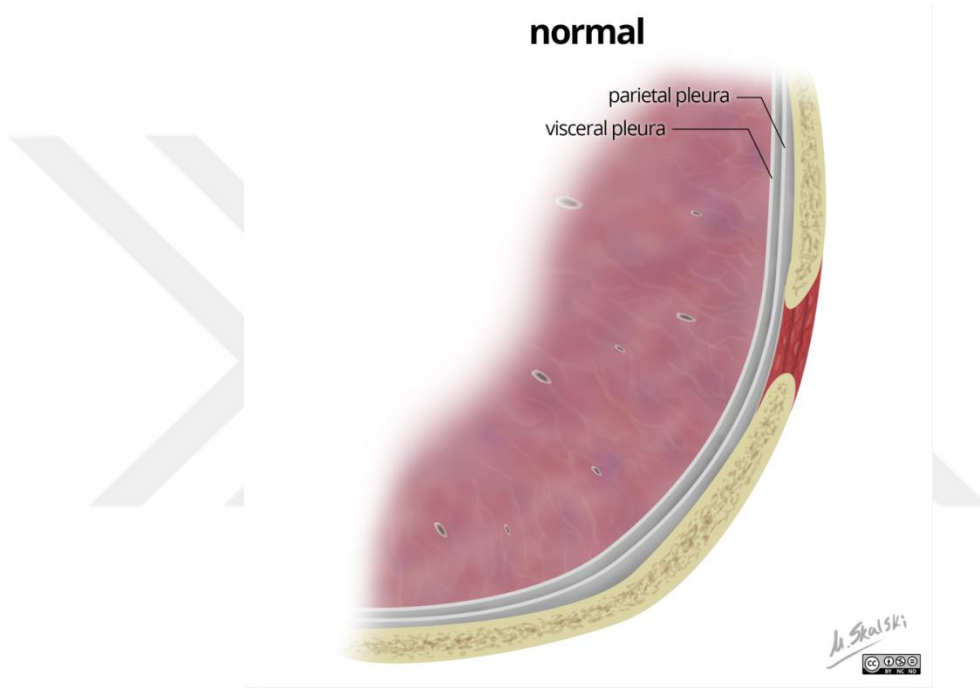
2.1.6. Plevra Anatomisi

Plevra, toraks boşluğu içinde her iki akciğeri saran ve toraks iç duvarlarını kaplayan bir seröz zar olarak bilinir (8).

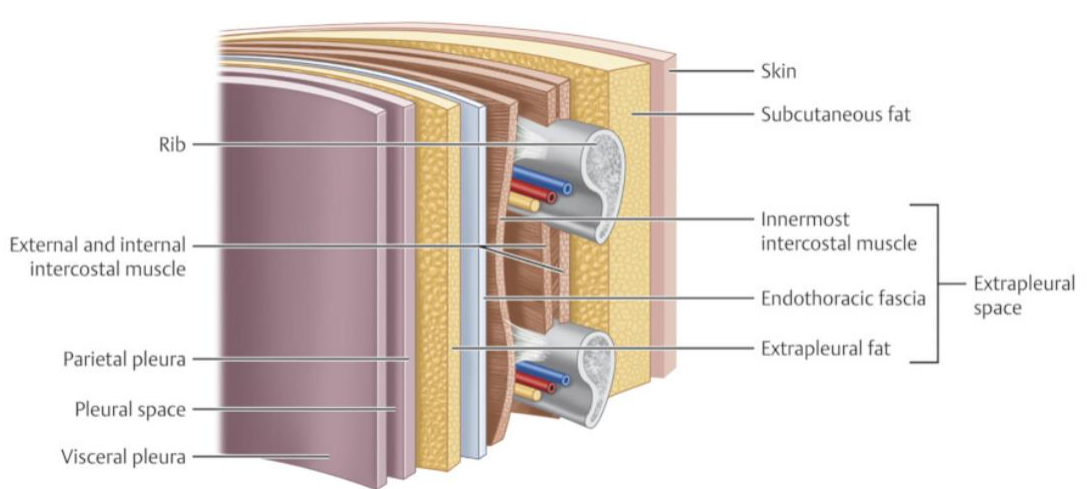
Plevra, bulunduğu bölgelere bağlı olarak paryetal ve viseral plevra olarak iki ayrı bölümden oluşmaktadır. Viseral plevra, her iki akciğeri ve fissürlerin içini sıkıca sararak korurken, paryetal plevra ise her iki akciğeri, mediasteni ve diyaframı saran

bir zar olarak görev yapar. Bu iki plevral yaprağı arasında bulunan boşluğa plevral boşluk denir. Bu boşlukta, kapiller ağ sistemine benzer bir yapı bulunur ve içinde sınırlı miktarda plevra sıvısı bulunur (9).

Paryetalin plevranın arteriyel ve venöz yapıları genellikle birlikte seyir gösterirler. Venöz sistem genellikle azygosa ve daha sonra süperior v.cava'ya drene olur. Viseral plevra, bronşiyal veya pulmoner arterlerden beslenerek arteriyel beslemesini sağlar. Venöz dönüşün büyük bir kısmı ise pulmoner venlere olur (10).



Şekil 8. Plevra anatomisi <http://www.radiopedia> adresinden alınmıştır.

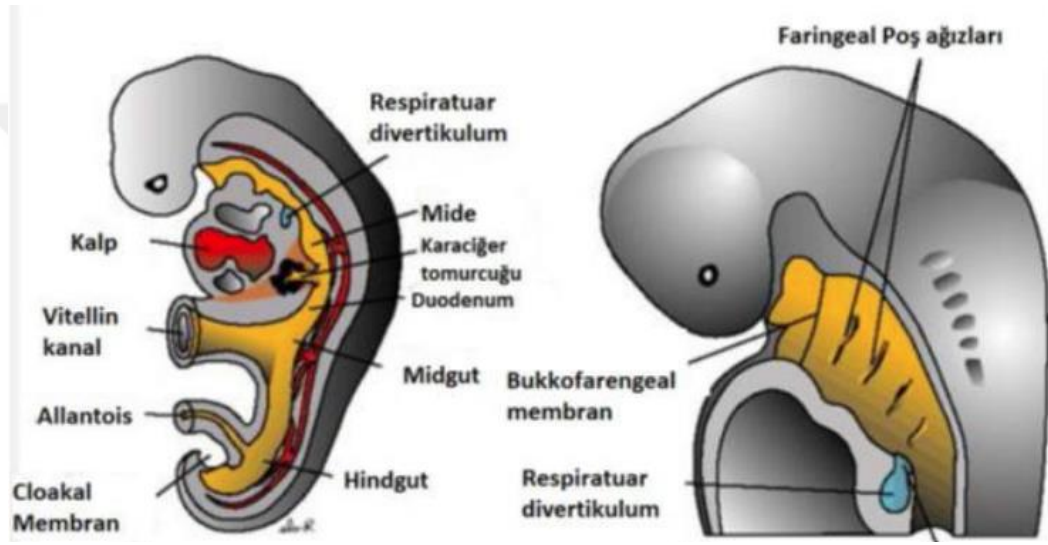


Şekil 9. Plevra ve komşulukları <https://radiologykey.com> adresinden alınmıştır.

2.2. AKCİĞERİN EMBRİYOLOJİSİ VE HİSTOLOJİSİ

2.2.1. Akciğer Embriyolojisi

Akciğerlerin gelişimi, embriyonik hayatın 4. haftasında oluşmaya başlar. Akciğerler, embriyonun 21-24. gününde endodermal kökenli primitif barsağın ventral duvarından tübüler bir şekilde oluşmaya başlar. Solunum divertikülü, ön barsaktan (foregut) farklılaşarak trakea ve bronşiyal tomurcuk adı verilen iki lateral tüberkülü meydana getirir. Bu tüberküller sağ ve sol ana bronşlara dönüşürler (11).



Şekil 10. Akciğer embriyolojisi (Elseiver 2003 alınmıştır.)

Akciğerin oluşumu embriyolojik olarak dört safhada meydana gelir;

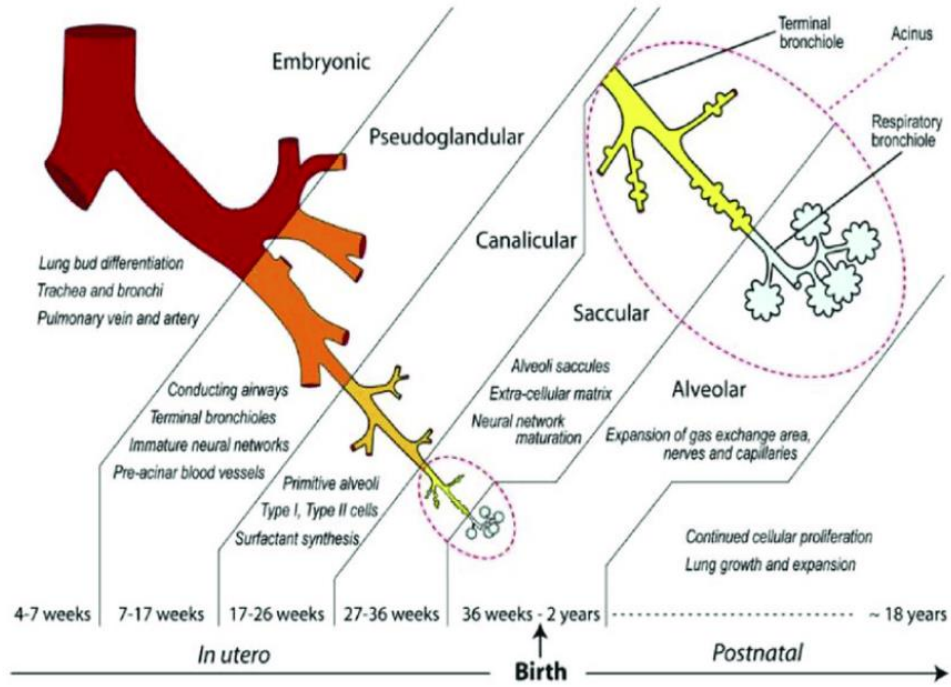
1-Psödoglandüler evre (5- 17. hafta): Bronş ve terminal bronşların oluşmaya başladığı evrenin adıdır.

2-Kanaliküler evre (16 - 25 hafta): Bu evre, solunum bronşioollerinin ve alveolar kanalların geliştiği dönemdir. Önceki evrede oluşan bronş ve terminal bronşların ise bu evrede lümenleri daha da genişlemektedir.

3 - Terminal kese evresi (24. haftadan doğuma kadar): Bu dönemde, alveolar kanaldan terminal keselerin oluşumu başlar. Başlangıçta, terminal keseler kübik epitelle kaplıdır, ancak zamanla bu epitelin yerini yassı epitel almaktadır.

4 - Alveolar evre (Doğum - 8 yaş): Bu evrede, doğumdan sonra 8 yaşına kadar devam eden süre boyunca, solunum bronşioollerinin ve primitif alveollerin sayısal olarak arttığı gözlemlenir (12).

Principal Stages of Lung Development in Humans



Şekil 11. Akciğer embriyolojisi gelişim aşamaları (<https://www.researchgate.net> adresinden alınmıştır.)

2.2.2. Akciğer Histolojisi

Alveollerin sayısı, duktus alveolarislerin içine girdikçe artar. Respiratuvar bronşioollerin duvarı, alveol içermeyen kısımlarda tek katlı izoprizmatik epitelle sarılmıştır. Clara hücreleri de bu alanda bulunmaktadır. Epitelyumun hemen altında düz kas hücreleri ve elastik lifler içeren mezenkimal doku vardır.

Duktus alveolarisler, genişleyerek sakkus alveolarisleri meydana getirir. Alveoller, duvarı ince, çokgen şekilli keselerdir. Kapillerler ise alveol duvarının önemli yapıtaşlarıdır. Bu kapiller, alveollerin etrafını kaplayan anastomozlar oluşturur. Gaz alışverişinde ve taşınmasında önemli bir role sahiptirler.

Alveollerde, kanaldan alveolusa doğru gittikçe iki farklı hücre çeşidi görülmektedir. Bunlardan ilki Tip 1 pnömositler, ince ve yassı epitelden oluşmakta olup kapiller endotel hücreleriyle birlikte kan-gaz bariyerini meydana getirirler. Bu bariyer, oksijenin alveollerden kana geçişini sağlar. Tip 2 pnömositler ise kübik epitelden oluşur ve tip 1 pnömositlerin oluşumunda görevlidir. Aynı zamanda alveol yüzey gerilimini regüle eden surfaktanın salgılanmasında görev alırlar. Bu

hücrelerin iş birliği, sağlıklı gaz alışverişini ve solunum fonksiyonunu sağlamak için önemli bir rol oynar (13).

2.3.COVID-19 PNÖMONİSİ

2.3.1.COVID-19 Epidemiyolojisi ve Tarihçesi

2019 yılı aralık ayında Çin’de rapor edilen bazı pnömoni vakalarının kökeni, yeni bir koronavirüs olarak tespit edilmiştir. Bu hastalık, hızla Çin genelinde ve ardından dünya çapında yayılarak yüksek sayıda vaka görülmesine sebep oldu (14).

Asemptomatik kişilerden ve hastalardan respiratuar yolla, damlacık yoluyla veya doğrudan temas yoluyla bulaşması bu hastalığın kontrolünü zorlaştıran en önemli etkindir (15).

Kaynakların bazısında, fekal-oral bulaş riskine dikkat çekmekle birlikte, henüz bu konu tam olarak aydınlatılmamıştır (16).

Hastalığın etkilediği yaş grupları arasında tüm yaş aralıkları bulunmasına rağmen, çoğu ülkede en yüksek vaka sayıları 20 ile 59 yaş arasında görülmektedir (17).

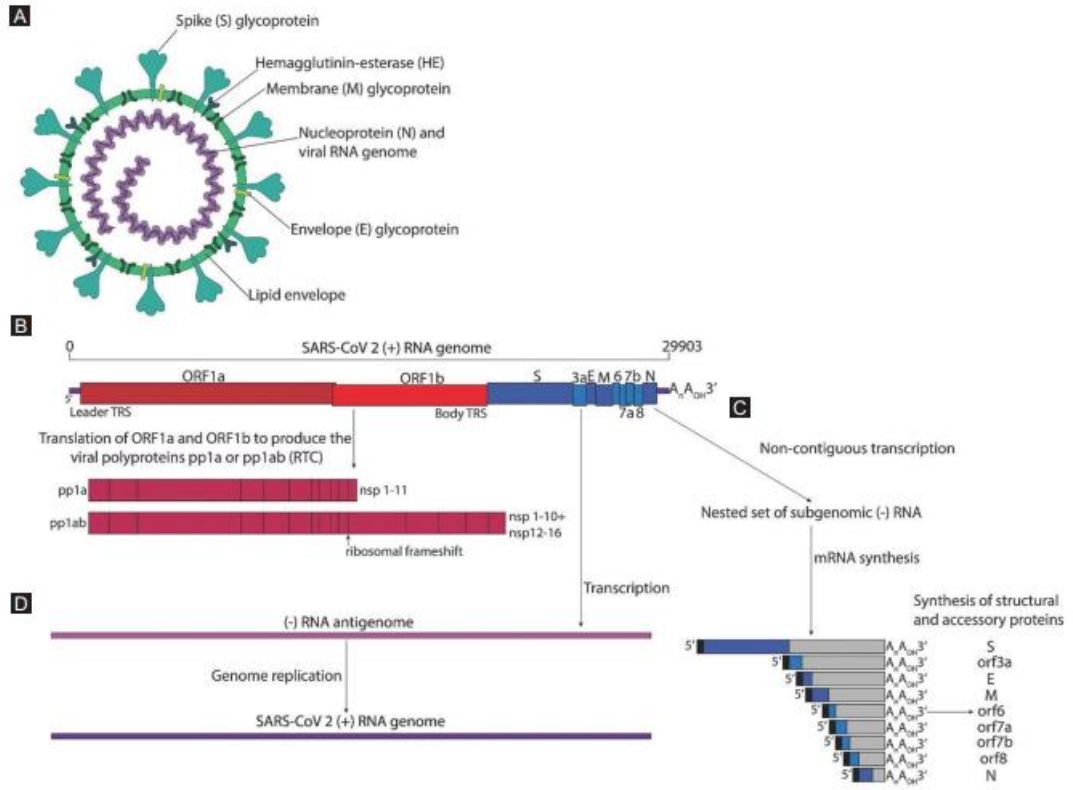
2.3.2. COVID-19 Patogenezi

COVID-19 pnömonisine neden olan etken şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARSCoV-2) adlı virüstür (18).

Koronavirüs, Coronaviridae ailesine ait nidovirales takımına dahil olan bir virüstür. Bu virüs ailesi α , β , γ ve δ olmak üzere dört farklı cinse ayrılmaktadır (19).

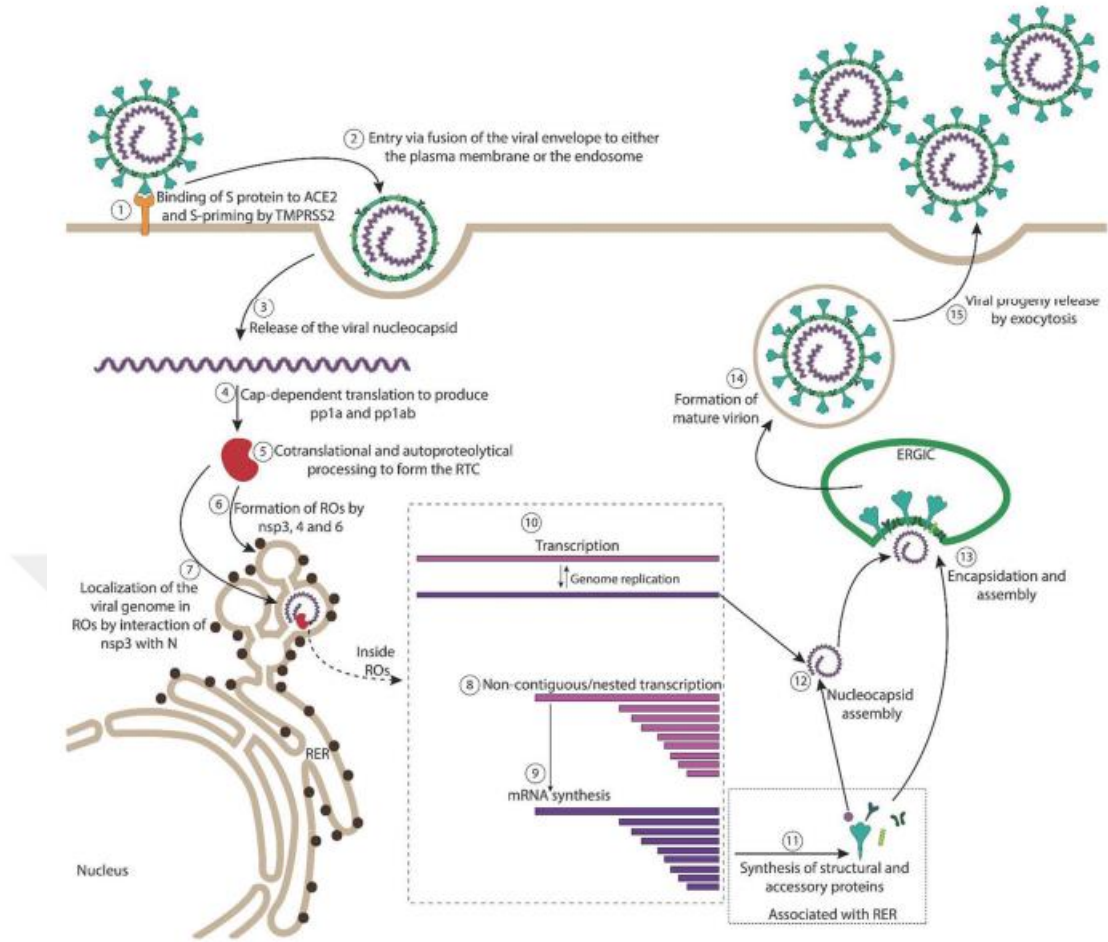
SARS-CoV-2 virüsü, başta akciğerlerin alveollerinde bulunan tip-2 pnömosit hücrelerine bağlanır ve daha sonra hücre yüzeylerine, özellikle hACE2 ve CD90L gibi belirli reseptörlerin içine işler (20).

SARS-CoV-2 genetik materyali, dört temel yapısal proteini kodlamaktadır. SARS-CoV-2’nin S proteini, virüslerin yüzeyinde bulunan proteindir. M proteini, virionun kavisli görünümüne sebep olup besin maddelerinin hücre zarından transportunu gerçekleştirir. E proteini, virüsün bir araya gelmesi ve salınması sürecinde önemli bir rol üstlenir aynı zamanda virülans ile ilişkilidir. N proteini, viral RNA’ya bağlanarak stabilizasyonda görev alır (21, 22).



Şekil 12. Coronavirüs virionu ve genomik replikasyon görünümü (Dipalگو 2021 den alınmıştır.)

S proteininin reseptör bağlayıcı bölümü, konak hücrelerindeki anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) reseptörü ile etkileşime girer. Akciğer, böbrek ve gastrointestinal sistemde bulunan tip 2 alveolar epitelyal hücrelerden ACE2 sentezlenir. Akciğerler yüzey alanlarının geniş olması sebebiyle virüse karşı daha duyarlıdır (23).



Şekil 13. Coronavirus replikasyon siklusu (Dipalgo 2021'den alınmıştır.)

2.3.3.COVID-19 Kliniği

Bazı araştırmalar, tablonun %40-45 civarı semptomsuz seyrettiğini belirtmektedir (24).

Hastaların semptomatik olduğu durumlarda, öksürük, myalji ve sefalji en sık rastlanan bulgulardır. Bunun yanı sıra, diyare, faranjit, tat ve koku bozuklukları gibi belirtiler de gözlenebilir (14). Pnömoni, enfeksiyonun sıkça ortaya çıkan ciddi bir bulgusudur. Sindirim sistemi semptomları, ateş ve öksürük gibi bulgular olmadan da covid-19 görülebilir. Yüksek ateş, öksürük ve solunum sıkıntısı göğüs radyografisinde bilateral tutulum ile karakterizedir (14).

Semptomatik enfeksiyon, hafiften kritik seviyeye kadar değişen farklı şiddetlerde görülebilir (14).

2.3.4. Laboratuvar Bulguları ve Tanı Yöntemleri

Hastaneye yatırılan hastalarda en sık rastlanan laboratuvar bulguları arasında lenfosit düşüklüğü, aminotransferaz (ALT/AST), laktat dehidrogenaz (LDH), proinflatuar sitokinlerde artış ve koagülatif parametrelerde bozulma yer alır (14).

COVID-19 hastalarında mortalite sebeplerini inceleyen bir çalışmada, hastalığın erken aşamalarında D-dimer seviyesinin 1 µg/mL'den fazla olması, olumsuz bir prognozla ilişkilendirilmiştir (25).

COVID-19 olgularında prognoza etkisi araştırılan bir başka çalışmada, yüksek nötrofil/lenfosit oranı (≥ 9.13), trombositopeni (100,000'in altında), uzamış protrombin zamanı (>16 sn) ve yüksek D-dimer (>2 mg/L) seviyelerinin ölüm riskiyle bağlantılı olduğu raporlanmıştır (26).

COVID-19 şüphesi bulunan vakalarda tanı koymak için, solunum yolu veya kan örneği kullanılarak gerçekleştirilen reverse transkriptaz-polymerase chain reaction (RT-PCR) testi sonucunun pozitif olması ve/veya genetik incelemenin SARS-CoV-2 genomuyla uyumlu bulunması gerekmektedir (27).

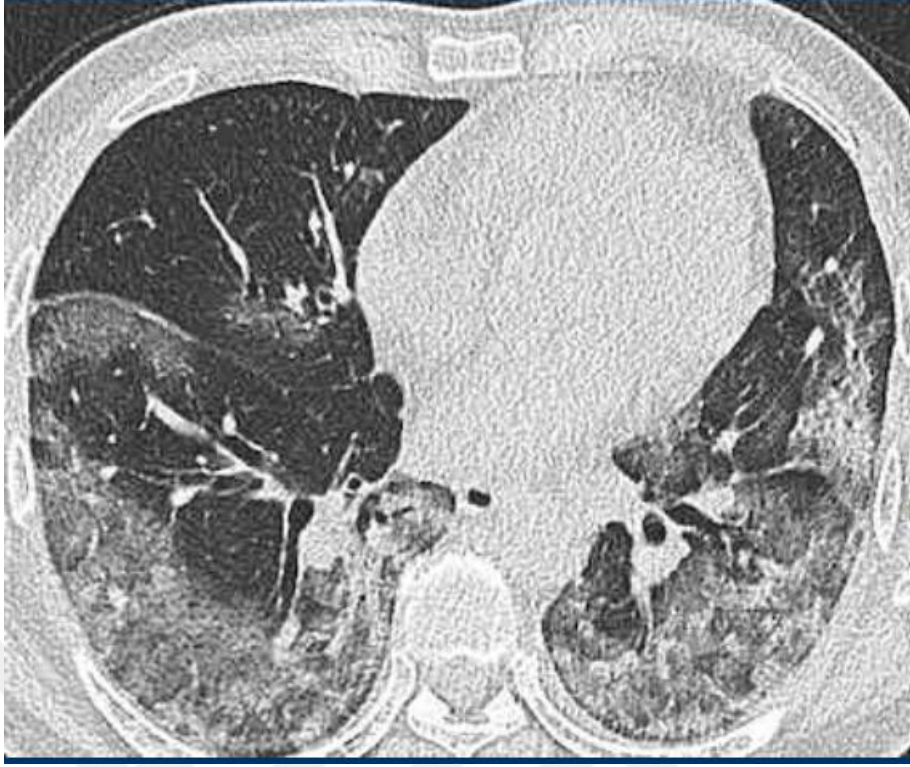
RT-PCR testi, SARS-CoV-2 için kabul gören en güvenilir test yöntemidir. Bu test aynı zamanda virüsün E proteini, N proteini ve RdRP (RNA-bağımlı RNA polimeraz geni) gibi özgül dizilimlerini tespit etmek için kullanılmaktadır (28).

2.3.5. COVID-19 Radyolojik Bulguları

Bilateral, periferik ve bazallere yerleşen buzlu cam görünümü (BCO) ve konsolidasyon, en yaygın görülen radyografik anormalliklerdir. Akciğer tutulumu, hastalığın ilerleyişiyle birlikte artış gösterir ve genellikle 10-12. günlerde pik yapar (14).

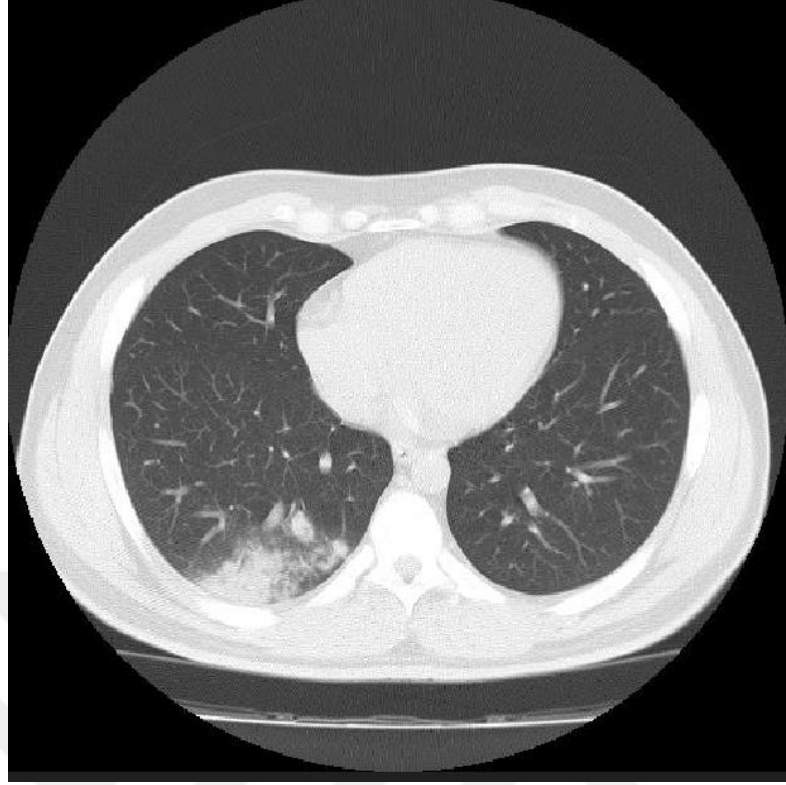
COVID-19 vakalarında Bilgisayarlı Tomografi (BT) bulgularının yaygınlığı, hastalığın aşamasına ve şiddetine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir (29).

BCO, BT'de alveollerin kan, pürülan akıntı veya ödem nedeniyle dolduğu, içindeki damarların vizualize edilebildiği bulanık alanlar olarak tanımlanabilir. BT'de BCO olan bir hastanın semptomları akut başlangıçlı ise akla ilk planda viral pnömoniler gelmelidir. Pneumocystis jiroveci (PCP) ve atipik bakteriyel enfeksiyonlarda sebep olabilir (30).



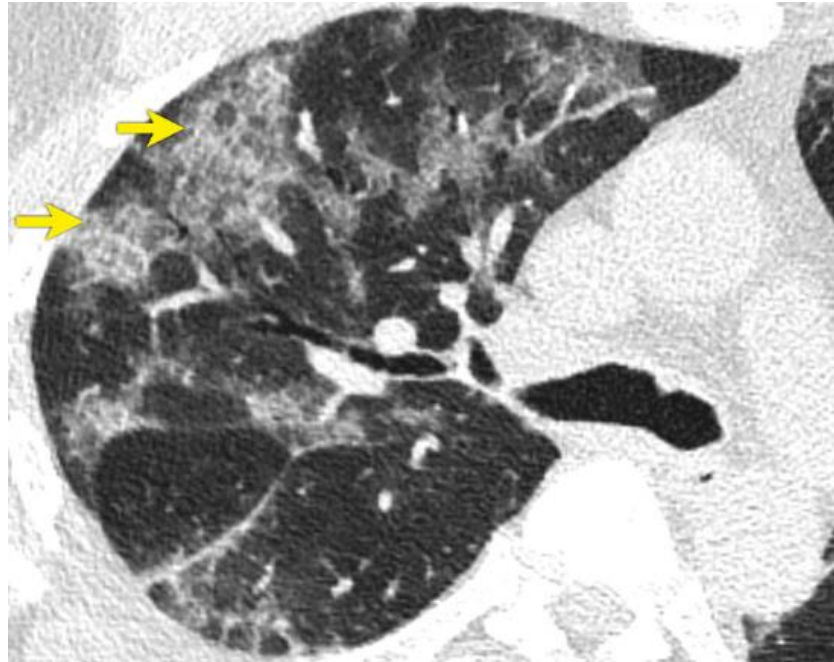
Şekil 14. Covid BCO görünümü (<https://radiologyassistant> alınmıştır.)

Konsolidasyon alveoler yapıların içerisinde hemorajik, inflamatuvar süreçler ve ödem dolması sonucu oluşan bir paterni ifade eder. Ancak, konsolidasyonda içindeki damarlar görülemeyecek kadar sıkışmıştır (30).



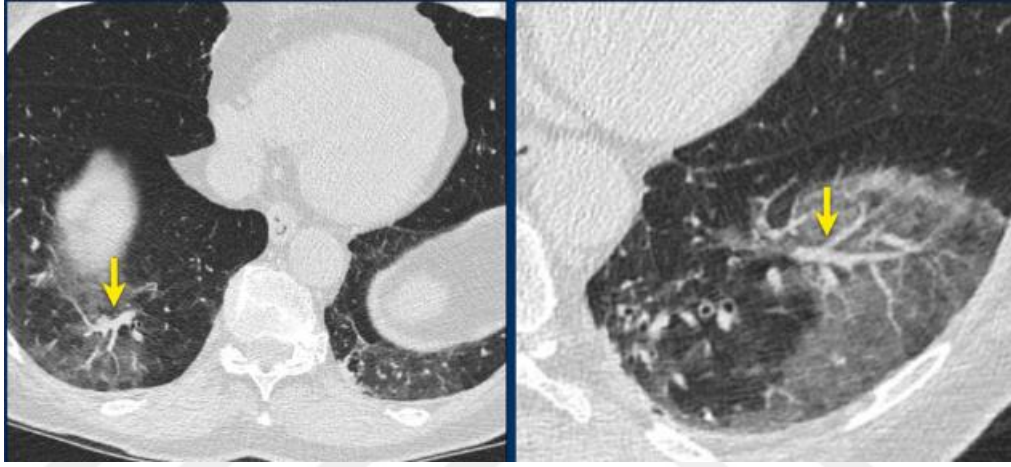
Şekil 15. Konsolidasyon ve BCO görünümü (<https://radiopaedia.org>dan alınmıştır.)

Kaldırım taşı paterni, yaygın veya dağınık BCO ile interlobüler septal kalınlaşmanın bir arada olduğu durumdur (31).



Şekil 16. Kaldırım taşı paterni (<https://radiologyassistant.org>dan alınmıştır.)

COVID-19'daki vasküler değişiklikler, vasküler genişleme olarak adlandırılmaktadır ve klinik ve otopsi çalışmalarında bildirilmiştir. Altta yatan patofizyoloji hala net olmasa da, tanıda potansiyel bir rol oynayabilir. Bai ve arkadaşlarının COVID-19 ve COVID-19 dışı pnömonileri karşılaştıran araştırmasında vasküler genişlemenin COVID-19 ile ilişkili olduğu raporlanmıştır (%59 vs %22; $p<0,001$). Bu bulgu, vasküler genişlemenin COVID-19'a özgü bir antite olduğunu düşündürmektedir (32-34).



Şekil 17. Vasküler dilatasyon ([https://radiologyassistant alınmıştır.](https://radiologyassistant.com))

COVID-19'da saptanan BT bulgularını görülme sıklıklarına göre sınıflayacak olursak en sık görülen alveolar patolojiler sırasıyla BCO, konsolidasyon, mikst BCO/konsolidasyon, lineer opasite, nodül ve kavite/kist şeklindedir. En sık saptanan interstisyel paternler ise interlobuler septal kalınlaşma ve crazy paving şeklindedir. En sık saptanan bronkovasküler patolojiler ise sırasıyla vasküler kalınlaşma, hava bronkogramı, bronşektazi, bronşial duvar kalınlaşması ve budanmış ağaç paternidir. Plevral efüzyon, perikardial efüzyon, plevra kalınlaşma ve lenfadenopati de saptanan diğer bulgulardır (35).

2.3.6. COVID 19 Tedavisi

COVID 19 tedavisinde kullanılan ilaçlar farklı etki mekanizmaları ile tedaviye katkıda bulunmaktadır. Bunlardan en önemlileri virüsün hücre içine girişini

inhibe eden klorokin ve hidrosiklorokindir. Yapılan çalışmalarla klinik tablo üzerine etkisi net bir şekilde kanıtlanmamıştır (36-38).

COVID-19 tedavisinde kullanılan antiviral ilaçların etki mekanizmalarından biri, virüsün üremesini azaltma ve engelleme üzerine odaklanmaktadır. Bu amaçla kullanılan ilaçlardan ilki favipiravir'dir. Favipiravir pürin nükleotid analogu olarak bilinir. Hayvan deneylerinde teratojenik etkiler gözlemlendiğinden dolayı hamile veya hamile olduğu düşünülen kadınlarda kullanılması tavsiye edilmez (39).

İn vitro deneyler, SARS-CoV-2'ye karşı, influenza virüsü için saptanan dozlardan daha yüksek dozlarda etkinliğinin gösterilmesi ile sonuçlanmıştır (40, 41).

Favipiravir'in COVID-19 tedavisindeki etkinliği konusunda kesin bir sonuca henüz ulaşılammıştır. Dünya genelinde birçok ülke, Favipiravir'i COVID-19 için kullanım için onaylamamıştır. Favipiravir'in etkinliğini değerlendirmek için daha fazla çalışma ve araştırmaya ihtiyaç vardır (41).

COVID-19 tedavisinde Lopinavir ve ritonavir kombinasyonunun etkinliği sınırlıdır. Bu ilaçların kullanımı sırasında gastrointestinal ve karaciğerle ilgili yan etkilerin yakın izlenmesi gerekmektedir (42).

COVID-19 tedavisinde kesin etkinliği ispatlanmış bir antiviral ajan henüz bulunmamaktadır. Antiviral ilaç kullanımı konusunda farklı yaklaşımlar benimsenmektedir. Yeni antiviral ajanlar üzerindeki çalışmalar birçok ülkede yoğun bir şekilde devam etmektedir.

COVID 19 tedavisinde artan inflamasyon yanıtı baskılamak için de bazı ilaçlar kullanılmaktadır. Bunlardan bahsedecek olursak Tocilizumab, Anakinra ve kortikosteroidlerdir. Tocilizumab IL-6 monoklonal antikorudur. COVID-19 ile bağlantılı sitokin fırtınalarında, IL-6'nın en kritik sitokinlerden birisi olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle hastalara tolicizumab tedavisi uygulanmaktadır (43).

COVID-19 kılavuzuna göre, tocilizumabın bir seferde en fazla 800 mg dozunda verilebileceği belirtilmektedir. İlk dozda 400 mg verilen hastalarda tedaviye yanıt alınamadığı takdirde, 12-24 saat sonra ikinci dozun verilebileceği belirtilmektedir (44).

Ciddi COVID-19 hastalarında sitokin fırtınası olduğu zaman, özellikle bazı romatizmal hastalıklar için endikasyonu olan anakinra adlı IL-1 reseptör

antagonistinin kullanımı önerilmektedir. Ancak bu kullanım sırasında hepatotoksik etkiler ve tromboembolik olayların meydana gelebileceği bildirilmiştir (45),(46).

Metilprednizolon, anti-enflamatuar ve anti-fibrotik etkilere sahip bir ilaçtır ve düşük dozlarda artan sitokin yanıtını baskılama potansiyeline sahiptir. Bu özellik sayesinde pnömoni gibi durumlarda, akciğerlerde ve vücut genelindeki inflamasyonun azaltılmasına katkı sağlayabilir (47, 48).

Birçok araştırma, özellikle metilprednizolon gibi steroidlerin, sepsisin neden olduğu immün disregülasyonu düzeltebileceğini ve şok kaynaklı hipotansiyonu iyileştirebileceğini belirtmiştir (49).

Kılavuzlara göre kullanılan tedavilerden bir tanesi de plazma tedavisidir. Semptomların başladığı andan itibaren en fazla 7 gün içinde kullanılması önerilir. Eğer sitokin fırtınası ve karaciğer enzimlerinde yükselme varsa, kullanımı önerilmez (50).

Mezenkimal kök hücre tedavisi COVID 19 için kullanılan tedavi yöntemlerinden birisidir. Bu konuda yapılan çalışmalarda bazı olumlu görüşler belirtilmiş olsa da bu konuda kesin bir görüş dile getirilmemiştir. Bu konuda daha fazla çalışmaya gereksinim vardır (51).

Multivitamin kompleksi ve magnezyum gibi mineral desteği alan hastalarda immün sistemin daha güçlü olduğu gösterilmiştir. Bu hastalarda oksijen ve yoğun bakım ihtiyacının daha az olduğunu gösteren çalışmalar vardır (52, 53).

2.4. INTERSTİTİALLUNGABNORMALTY (ILA)

2.4.1. ILA Tanımı

İnterstisyel akciğer anormalliği (ILA), klinik olarak herhangi bir hastalık şüphesi olmayan hastalarda interstisyel akciğer hastalığına uyumlu olabilecek belirli BT bulgularını ifade eder. ILA, yaşlı kişilerde akciğer tomografisinde giderek daha yaygın olarak rastlanan bir durumdur ve sigara içenlerde %4-9, sigara içmeyenlerde ise %2-7 oranında görülebilir. ILA tanısı, akciğer kanseri taramalarının artması ve diğer tanı amaçlı tomografi kullanımlarının yaygınlaşmasıyla birlikte daha sık teşhis edilmeye başlanmıştır (2).

Toraks BT'de ILA'ların klinik öneminin artan farkındalığı nedeniyle, ILA'ların tanımının standartlaştırılması vurgulanmıştır. ILA'lar için standart bir

tanım, çeşitli gruplar arasındaki yaygınlığını belirlemek ve klinik ilişkilerini anlamak için gereklidir (54).

2.4.2. ILA Risk Faktörleri

ILA'ların varlığı ile ilişkili risk faktörleri arasında yaşın ilerlemesi, tütün dumanına maruz kalma, diğer solunum yoluyla alınan maddelere maruziyet genetik faktörler (örneğin mucin 5B varyantı geni) yer alabilir (55),(56),(57).

Mucin 5B varyantı olan bu yaygın promotör polimorfizmi (rs35705950), hem Interstitial Pulmoner Fibrozis (IPF) hem de ailesel interstisyel pnömoni ile bağlantılıdır (58, 59).

İleri yaş ILA için risk faktörü olarak kabul edilir. Yaşlı bireylerde retiküler anormallikler sık görülür ve zaman zaman yaşlanan akciğerin normal spektrumu olarak kabul edilir. Yaşlı hastalarda saptanan bütün retiküler anomalilerin tamamı yaşlanma ile ilişkili olduğu kabul edilmemelidir (60, 61).

2.4.3. ILA Klinik Bulguları

Sigara içenlerde, sıkça teşhis edilmemesine ve semptomsuz olmasına rağmen, ILA'lar düşük akciğer hacmi ile ilişkilendirilmiştir (62).

Ayrıca, ILA'lar, özellikle solunum yetmezliğinden ölüm, ileri evre akciğer kanserinde kötü prognoz veya büyük operasyonların sonrasında komplikasyonlarla ilişkilendirilmiştir (63-65).

ILA'ların incelenmesi, akciğer fibrozunu ve akciğer kanserinin ilişkili mekanizmalarını ortaya çıkarabilecek ek araştırmalara yol açabilir. ILA'ları olan bazı kişiler, klinik olarak önemli akciğer fibrozunu geliştirir ve bu, akciğer kanseri için risk faktörü olarak kabul edilir. Yüksek ilerleme riskine sahip bireyler için, uzun süreli takip ve izleme önerilmelidir (56).

Ulusal Akciğer Kanseri Tarama Denemesine dahil edilen 25,041 katılımcı arasında düşük dozlu CT taraması yapılan kişilerde, ILA'lar düzeltilmiş analizlerde daha yüksek akciğer kanseri insidansı ile ilişkilendirilmiştir (66).

Bazı araştırmalarda, ILA'ların sigara içenlerde akciğer kanseri gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ortaya koymaktadır, IPF ile benzer bir ilişkisi bulunmaktadır. ILA'lar, IPF arasında genetik benzerlik bulunmaktadır. ILA'ya sahip

bireyler ile IPF olan bireyler arasında klinik sendromlar ve fizyolojik anormallikler açısından birkaç benzerlik bulunmaktadır (67, 68).

ILA'lar ile IPF arasındaki benzerlikler nedeniyle, uzman olmayan radyologlar ve klinik uzmanlar IPF'nin erken evresini ve ILA'ları ayırt etmekte karışıklık yaşayabilirler. İlerleyen fibrotik bir ILA, ILA'ların bir alt tipini temsil eder; subklinik bir durumdur, ancak semptomatik fibrotik Interstisyel Akciğer Hastalığı'na (IAH), bunlardan biri olan IPF'ye ilerleme riski yüksektir (69).

2.4.4.ILA Patolojik Korelasyon İlişkisi

ILA, patolojik korelasyonları hakkında sınırlı sayıda yayınlanmış çalışma bulunan bir radyolojik terimdir. Mevcut veya eski sigara içenlerde akciğer kanseri için yapılan akciğer rezeksiyon spesmenlerinde, interstisyel fibrozun sıklığı yüksektir. Katzenstein ve meslektaşları, klinik olarak belirlenemeyen fibrozun, rezeksiyon yapılan lobun %60'ından fazlasını etkilediğini bildirmiştir. Bu vakaların büyük bir kısmı sigara ile ilişkili interstisyel fibroz olarak değerlendirilmiş olsa da, tipik interstisyel pnömoni, pulmoner Langerhans hücreli histiyositoz ve asbestoz da bulunmuştur. Benzer şekilde, Kawabata ve meslektaşlarının daha büyük bir çalışmasında, fibroz vakalarının çoğunun alveoler hacim artışı ve fibroz ya da respiratuvar bronşiyolit olduğu, geri kalanının tipik interstisyel pnömoni olduğu şeklinde tanımlandığı görülmüştür. Bu çalışmalarda ILA'lar özellikle belirtilmemiş olsa da, sigara içiciliği ile interstisyel fibroz arasındaki ilişkiye dayanarak, sigara içenlerdeki ILA'nın, subklinik sigara ile ilişkili fibroz veya makrofaj birikimi temsil ettiği düşünülmektedir (70),(71).

Yapılan çalışmaların ortak bir sonucu, ILA'lı hastalarda tipik interstisyel pnömoninin bazen mevcut olduğunu, ancak ILA'ların çoğunun sigara ile ilişkili değişiklikleri temsil ettiğini göstermektedir. Ancak, yayınlanan az sayıda çalışma, genellikle sigara içenlerde bulgulara odaklandığı veya akciğer kanseri rezeksiyonlarından oluştuğu için potansiyel bir önyargı taşımaktadır. Klinik olarak önemli hastalığa ilerleme sıklığını belirlemek için insidental histolojik fibrotik değişikliklere yönelik daha fazla çalışma gerekmektedir. Bu araştırmayı kolaylaştırmak için, raporlama kılavuzları patoloğların rezeke edilen örneklerde amfizem, respiratuvar bronşiyolit ve interstisyel fibroz gibi non-neoplastik akciğer

parankimal değişikliklerin varlığını kaydetmelerini ve kategorize etmelerini önermektedir (72, 73).

2.4.5. ILA Progresyonu ve Mortalite İlişkisi

ILA'ların görüntüleme ile ilerleme oranı tahminleri, Ulusal Akciğer Kanseri Tarama Denemesi'nde 2 yıl içinde %20, AGES-Reykjavik çalışmasında ise 5 yıl içinde %48 olarak saptanmıştır (56, 74).

ILA'ların tümü ilerlemese de daha uzun süreli takiplerde ilerleme olasılığı daha yüksektir. Belirgin akciğer fibrozu olmayan ILA'lı hastalarda daha sonra traksiyon bronşioektazi, bal peteği oluşumu veya tipik interstisyel pnömoni (UIP) ile uyumlu paternler gelişebilir (74, 75).

ILA vakaların uzun süreli takipte UIP'e dönüşme oranı hala belirsizdir. Belirli görüntüleme özellikleri ve paternler, 5 yıllık bir dönemde en olası ilerlemeye sahip ILA'ları tanımlayabilir. Örneğin, Putman ve meslektaşlarının yaptığı bir çalışmada, hastalarda subplevral retiküler değişiklikler, alt lob baskın değişiklikler veya traksiyon bronşiektazi gibi özellikler, önemli kovaryatlar (örn. yaş ve sigara içme geçmişı) ayarlamalarından sonra bile, ilerleme olasılığında altı kat artışa neden olmuştur. Bu çalışmada, bal peteği olan tüm vakalar 5 yıl içinde ilerleme göstermiştir. Öte yandan, santrilobüler nodüllerin varlığı, ilerleme olasılığı düşük olan ILA'larla ilişkilidir (55).

ILA'larla ilgili en tutarlı bulgu, sigara içenler arasında veya akciğer kanseri taramasına katılanlarda artmış mortalite ile ilişkisidir (55).

ILA'lar, akciğer fibrozisine bağlı artmış mortalite ile ilişkilendirilmiştir. Ancak, ILA'ların bu yüksek mortalite oranlarına katkısı, klinik olarak tespit edilebilir IAH'ya ilerlemenin beklenen oranını oldukça aşmaktadır. Ayrıca, AGES-Reykjavik kohortunda, ILA'ları olan bireyler arasında solunumla ilişkili ölümler daha yaygın olsa da, bu kişilerin sadece %15'inden azında bildirilmiştir. Bu gözlem, ILA'ları olan hastaların ölümle ilişkisinde, akciğer fibrozisinin yanı sıra, muhtemelen hızlanmış fizyolojik yaşlanma veya doğrudan akciğer hastalığı ile ilişkili olmayan diğer nedenlere bağlı olarak aşırı bir risk taşıyabileceğini düşündürmektedir (55).

2.4.6. İLA Radyolojik Bulguları

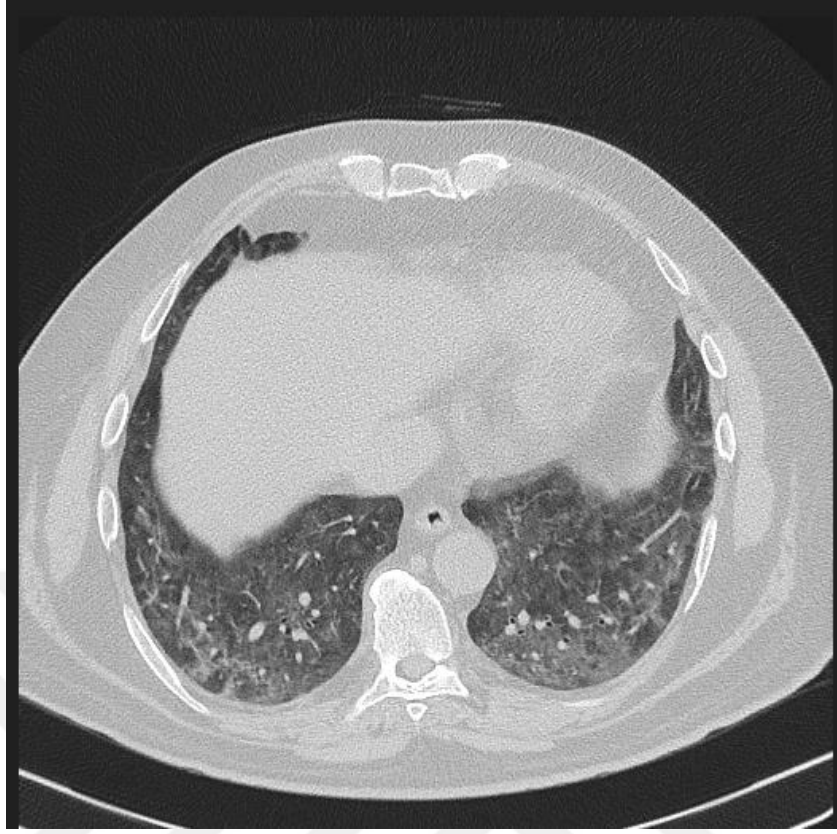
İLA paternini doğru olarak değerlendirebilmek için öncelikle çekim protokolünün uygun olması gerekir. İLA taraması için kesit kalınlığının 1.5 mm'den küçük olması gerekmektedir. Hastaya yüzüstü pozisyonda ve ekspiratuvar fazda çekim yapılması değerlendirilmenin kalitesi açısından önem arz etmektedir (76).

İLA'lar, tümüyle subklinik İAH ile eş anlamlı değildir. Burada önemli olan İAH şüphesi olmaksızın semptomların oluşması ve akciğer fonksiyon bozukluğunun görülmesidir. Yüksek riskli gruplarda (örn. romatoid artrit, sistemik skleroz veya familial İAH gibi) İAH taraması sırasında tespit edilen anormallikler İLA olarak kabul edilmez çünkü bunlar tesadüfi oluşumlar değildir; bunlar preklinik İAH olarak adlandırılabilir (76).

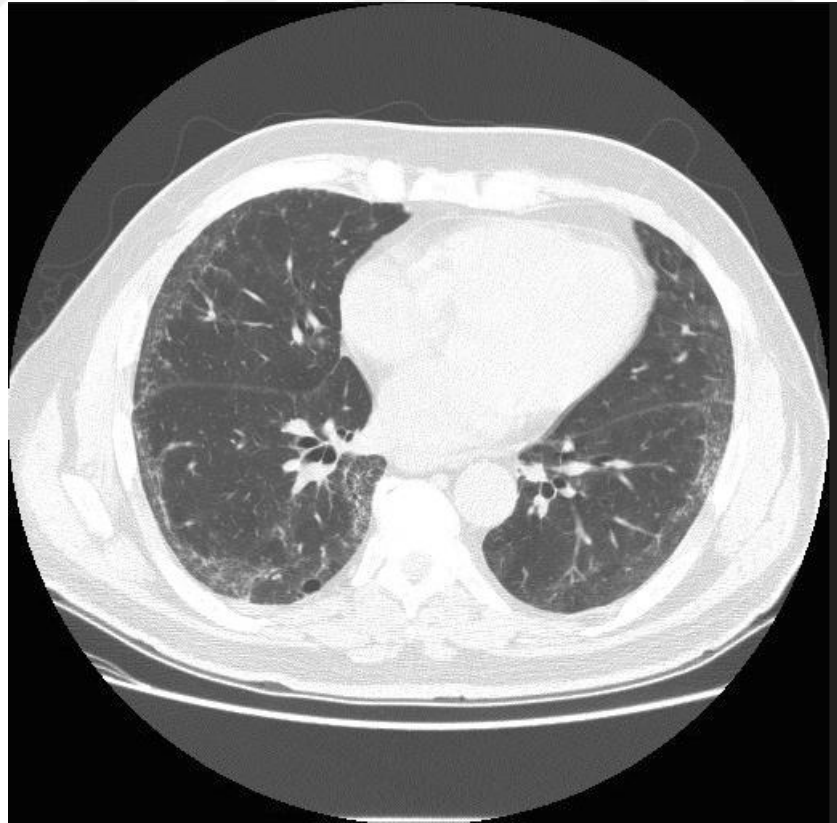
İLA'lar, herhangi bir akciğer bölgesini (%5'ten fazlasını) etkileyen, bağımsız olmayan anormallikler olarak tanımlanmıştır. İlk tanımlarda, İLA'lar, buzlu cam dansitesi, retiküler anormallikler, yaygın sentrilobüler nodülerite, traksiyon bronşiektazi, bal peteği paterni ve non-amfizematöz kistler şeklindeydi (62).

Respiratuvar bronşiolitin karakteristik bulgusu olan BCO şeklindeki sentrilobüler nodüllerin yapılan çalışmalarda fibrozise ilerlemediği saptanmıştır. Fibrozisle ilişkisi olmadığı düşünüldüğünden İLA'lara dahil edilmemiştir (74).

İLA olarak tanımlanan bulgulardan bahsedecek olursak periferik dağılım gösteren BCO, subplevral yerleşimli retiküler dansite artışların eşlik ettiği BCO'leri, yapısal distorsiyon ve volüm kaybı, alt loblarda baskınlık gösteren traksiyon bronşiektazisi, bal peteği görünümü ve non-amfizematöz kistlerdir (2).



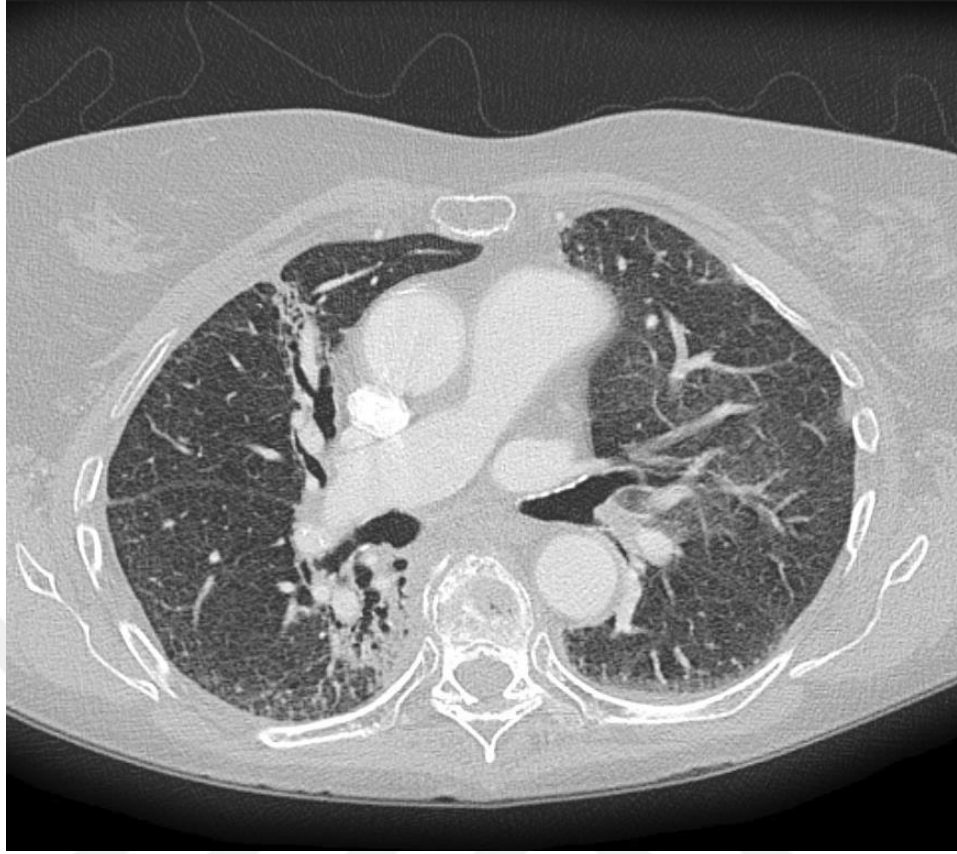
Şekil 18. Periferel BCO (<https://radiopaediadan alınmıştır.>)



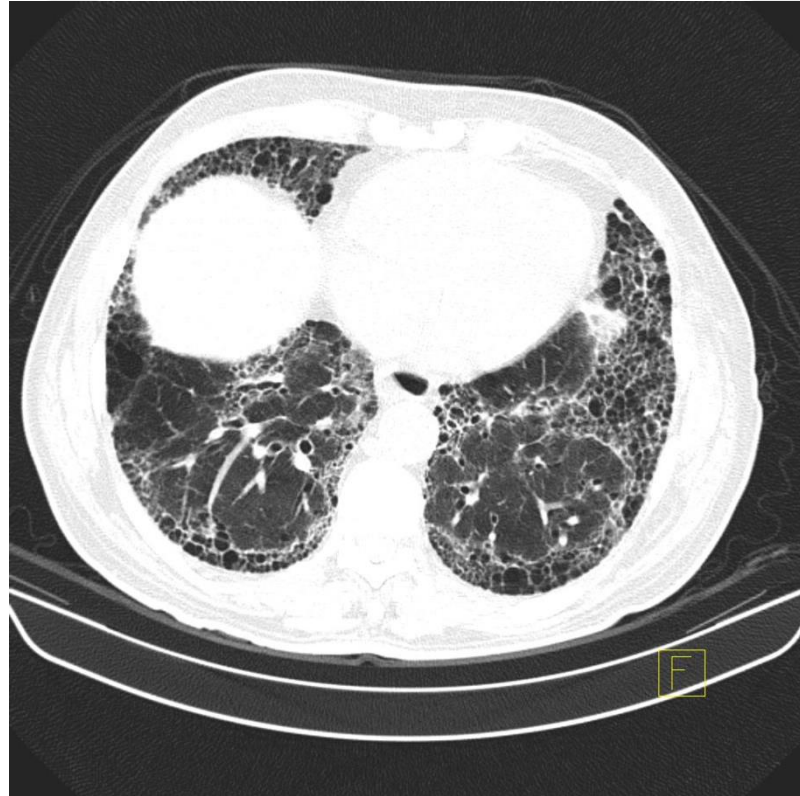
Şekil 19. Subplevral retiküler dansite artışı ve BCO (<https://radiopaediadan alınmıştır.>)



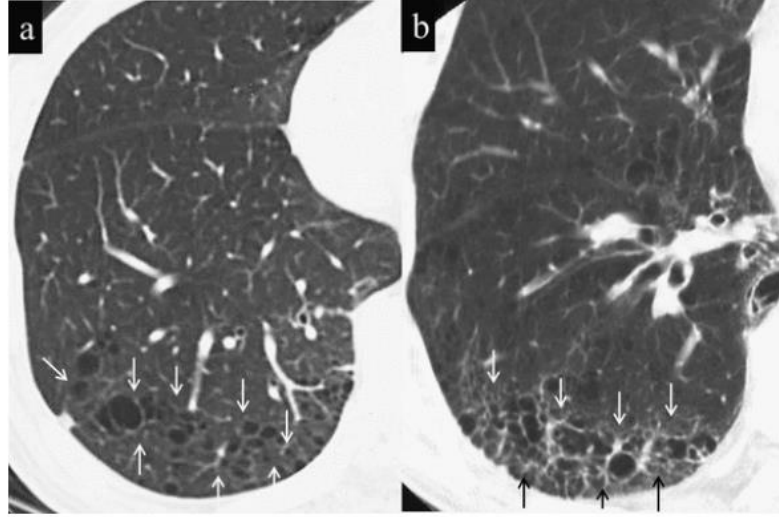
Şekil 20. Yapısal distorsiyon ve volüm kaybı (<https://radiopaedia.org>dan alınmıştır.)



Şekil 21. Traksiyon Bronşektazisi (<https://radiopaedia.org>dan alınmıştır.)



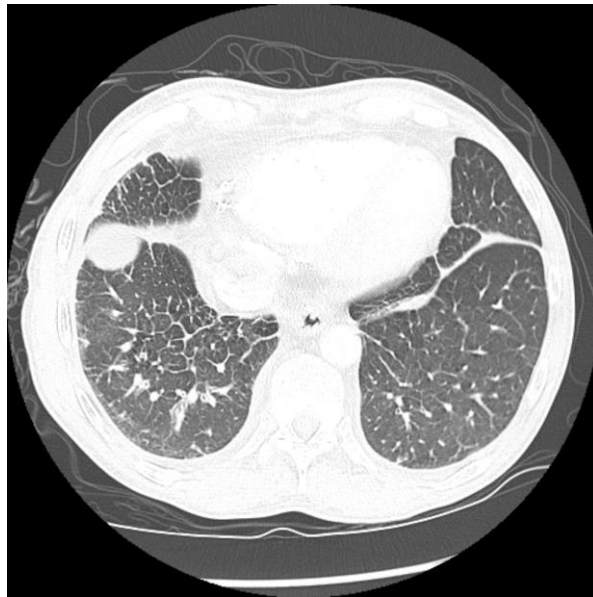
Şekil 22. Bal peteği görünümü (<https://radiopaedia.org>dan alınmıştır.)



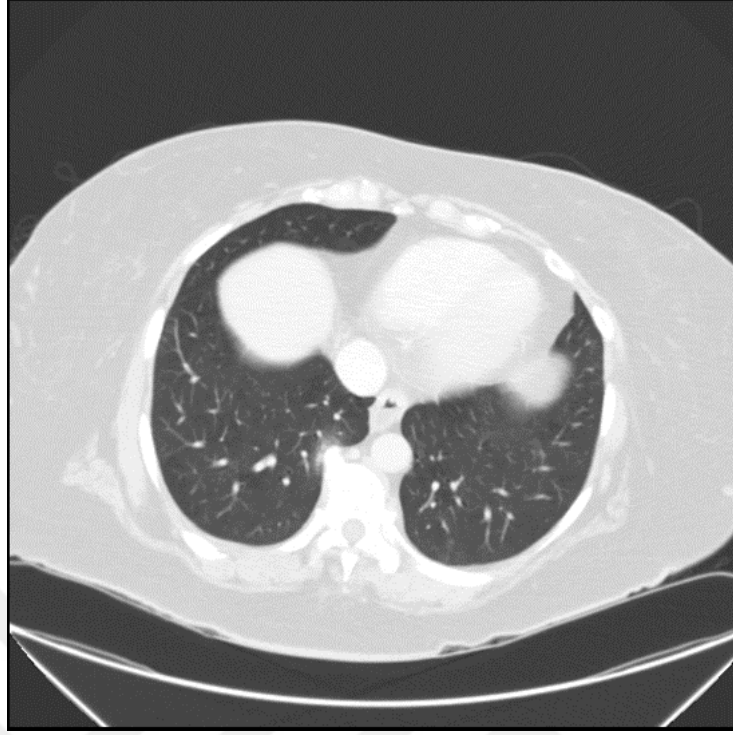
Şekil 23. Nonamfizematöz kistler (<https://www.researchgate> adresinden alınmıştır.)

Toraks BT’de insidental olarak saptanan tüm bulgular ILA olarak değerlendirilmemelidir. Bu bulguların başında dependan dansite artışları olarak değerlendirilen lineer opasiteler ve buzlu cam dansiteleri gelmektedir. Yüzüstü pozisyonda çekilen BT de bulguların kaybolduğu görülecektir. Bulgularda kaybolma olmazsa o zaman ILA olarak değerlendirilebilir. Diğer insidental bulgulardan bahsedecek olursak osteofit ilişkili fibrozis ve interlobüler septal kalınlık artışları da ILA olarak değerlendirilmemelidir(2).

Plevroperankimal fibroelastozis de Toraks BT’de insidental rastlanan bir antite olmasına rağmen ILA bulgusu olarak kabul edilmemektedir (2).



Şekil 24. İnterlobüler septal kalınlık artışı (<https://radiopaedia>dan alınmıştır.)



Şekil 25. Osteofit ilişkili BCO (<https://radiopaedia.org>dan alınmıştır.)

ILA ile örtüşme gösteren bazı antiteler tanımlanmıştır. Post-enfeksiyöz dönemde fokal, multifokal ve lineer retiküler dansiteler ILA ile örtüşme gösterebilir. Travma sonrası bant şeklinde skar dokusu, UIP, IPF, Desquamatif İnterstitiyel Pnömoni, Konnektif bağ doku ilişkili İAH, sarkoidoz, langerhans hücreli histiyositoz, ilaç ilişkili pnömoni ve kronik hipersensivite pnömonisi de ILA ile örtüşme gösteren diğer antitelerdir (2).

ILA'ları subtiplere ayıracak olursak 3 subtipte ayrılmaktadır. Bunlar; Non-subplevral ILA, Subplevral fibrotik ILA ve Subplevral non-fibrotik ILA şeklindedir (2).

Görüntüleme yapıldıktan sonraki en önemli aşama ILA paternlerini iyi bir şekilde yönetmektir. Klinik ve fonksiyonel bozulmayı tespit etmek ve uygun aralıklarla klinik ve radyolojik takibi yapmaktır (76).

2.4.7. COVID-19 Akciğer Fibrozisi İlişkisi

Akciğer fibrozisi kronik inflamatuvar durumlar sırasında mikrovasküler hasarı takiben baskın olan doku onarım yanıtlarının bir sonucudur. Akciğer fibrozisi genellikle akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) sonrasında ortaya çıkar. ARDS,

akciğerlerde mevcut olan şiddetli, akut bir mikrovasküler yaralanma şeklidir. Eksüdatif inflamatuvar bir aşama ve alveolar epitelyal hücre hiperplazisi ile oluşan belirgin proliferatif bir aşamadan oluşur (77).

Akciğer fibrozisinin karakteristik özellikleri, re-epitelyalizasyon, fibroblast aktivasyonu ve artmış kollajen birikimini içerir. Akciğer fibrozisi SARS-CoV-2 virüsü tarafından iki şekilde tetiklenebilir. Bunlardan ilki ACE2 reseptörlerinde Spike proteinlerinin sürekli viral bağlanması nedeniyle doğrudan akciğer hasarı meydana gelir. Bu süreçte meydana gelen yaralanmalar, onarıcı mekanizmaları aktive eder; ancak aşırı viral yük nedeniyle normal olmayan bir iyileşme süreci yaşanır. Yaranın düzensiz ve sürekli onarımı, akciğer fibrozisi gelişimine yol açar. Bilinen ikinci mekanizma ise Viral enfeksiyon sırasında, sürekli makrofajların, eozinofillerin, nötrofillerin hücrelerinin yaralanma bölgesinde birikmesi nedeniyle immün aracılı inflamatuvar yanıtlar başlatılır ve profibrotik ve pro-inflamatuvar sitokinlerin yayılmasına neden olur (78).

Akciğer dokusu yaralandığında, kollajen ve fibronektin, doku onarım sürecinin önemli ve normal bir adımı olan fibrotik doku oluşumuna yardımcı olur. Başlangıçta, bu yaralanmalar, vazokonstriksiyonu indüklemeye yardımcı olan fibroblastları aktive eder ve hasarlı dokunun iyileşmesine yardımcı olan proinflamatuvar maddelerin salgılanmasına katkıda bulunur (79),(80).

Akciğer dokularının tekrarlayan ve uzun süreli onarımları pek çok inflamatuvar aracıyı tetikler ve akciğerlerin normal yapısını bozar. Genel olarak, alveolar epitelyal hasar, eksternal (enfeksiyonlar, toksinler, radyasyon) veya internaluyarıcılardan (iltihap, oksidatif stres ve anormal bağışıklık yanıtı) kaynaklanabilir. Bu hasarlar, TGF- β , TNF- α , Bağ Dokusu Büyüme Faktörü (CTGF), Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) ve Platelet Derived Growth Factor (PDGF) gibi profibrotik sitokinlerin salınımına yol açar. Bu sitokinlerin artan dolaşım düzeyleri, akciğer fibroblastlarının çoğalmasını uyarır ve artırır (81, 82),(83).

2.5. BT FİZİĞİ

2.5.1. X Işını Tarihçesi

Röntgen deneylerine çeşitli Lenard ve Crookes tüpleriyle devam ederken, beklenmedik bir olay gerçekleşti. İncelenen tüplerden birinin yanına sürülmüş ince

karton üzerindeki platin-baryum siyanür floresan malzemesi, siyah ışık geçirmez kağıtla kaplanmıştı ve bir anda görünür şekilde parladı. Röntgen'in, sadece siyah kâğıdın değil, ahşap bir tahtanın, kalın bir kanca ve metal levhaların da bu X ışınları tarafından nüfuz edildiğini keşfetmekti.

1 Ocak 1896'da Röntgen, çeşitli ülkelerdeki bilimsel meslektaşlarına, "Physik Institut der Universitat Würzburg" damgası bulunan radyografi örnekleri içeren bir mektup yazdı.

Konuyla ilgili sadece üç makale yayınladı İlk makale (1895) "Ueber eine neue Art von Strahlen" adını taşıyordu ve Sitzungsberichie der Physikalischen Medizinschen Gesellschaft zu Würzburg dergisinde yayınlanmıştı. İkinci makale (1896), ilk makalenin devamıydı. Bu iki (1895, 1896) makale Röntgen tarafından yapılan ve Sir Arthur Schuster'a gönderilen Kasım 1895 radyografisine dair resimlerle birlikte 1895 yılında ilk kez bir dergide yayınlandı. Üçüncü ve son makalesi (1897) "Further observations on the properties of X-rays" adını taşıyordu ve İngilizce çevirisi 1899 tarihli Archives of the Roentgen Ray dergisinde yayınlandı.

Böylelikle 8 Kasım 1895'de X ışınını keşfetmiş oldu. 1901 yılında ise Röntgen Nobel fizik ödülünü aldı (84).

2.5.2. X Işını Oluşumu

X ışını, elektronların kinetik enerjisini elektromanyetik radyasyona dönüştürür. X ışınları temelde iki radyasyon türünü meydana getirir. Bunlardan ilki frenleme radyasyonudur, bremsstrahlung olarak da isimlendirilir. Bremsstrahlung X-ışınları, elektronların başka bir yüklü parçacık veya çekirdek ile etkileşime girdiğinde yavaşlatıldıklarında oluşan elektromanyetik radyasyondur. Anotta meydana X ışının çoğunu bremsstrahlung yöntemiyle oluştururuz. İkinci radyasyon türümüz ise karakteristik radyasyondur. Karakteristik radyasyonda ise x-ışınları, kaynaktaki elektron dağılımının bir göstergesi olarak hizmet eder ve farklı kaynak parametrelerinin etkisini gösterir. Bu karakteristik x-ışınları, bir atom veya iyonun yüksek enerjili parçacıklarla bombardımanı sonucu bağlı bir elektronun bir kabuktan diğerine geçirilmesi veya tamamen çıkarılması ile oluşur. Bir elektron bu boşalan iç kabuğa geri döndüğünde, iki yörünge arasındaki enerji farkı kadar enerjide x-ışınları

yayılır. Elektronlar bu boşlukları oluştururken, incident elektronların bu enerji farkından daha büyük enerjilere sahip olmaları gerekir ve bu nedenle x-ışınları, elektron sıcaklığının bir göstergesi olarak hizmet eder. Ayrıca, iç kabuk elektronları kaybedildikçe, kalan elektronlar nükleusa daha güçlü bir şekilde çekilir ve bağlama enerjileri artar. Sonuç olarak, karakteristik x-ışın çizgilerinin enerjisi, daha fazla elektron çıkarıldıkça ve plazma daha yüksek derecede iyonlaştıkça artar. Ayrıca, çizgilerin daha yüksek yüklü iyonlar çıkarıldıkça genişlemiş olduğu gösterilmiştir. Bu, her tepe noktasının, algılama sistemimizle ayrılamayan farklı yükleme durumlarını temsil eden birkaç farklı çizgi içerdiğinden dolayıdır (85).

2.5.3. X Işınının Madde ile Etkileşimi

Görüntünün içeriği, etkileşime girmeyen fotonların başarılı bir şekilde kaydedilmesiyle oluşturulur. X ışınları, dokularla etkileşime girerek dört ana yol ile etkileşir: Rayleigh (koherent) saçılma, Compton saçılması, fotoelektrik emilim ve çift üretimi. X ışını enerjisi ve doku bileşimi, zayıflama derecesi ve baskın etkileşim mekanizmalarını etkiler. Tanısal enerji aralığında, fotoelektrik emilim ve Compton saçılması yaygın olarak kullanılır.

Tanısal görüntülemeye karşılaşılan zorluklardan biri, uygun kontrastı elde etmek için x ışınlarının zayıflatılmasını kontrol etmek ve doku arasındaki doğru kontrastı sağlamak; aynı zamanda hastaya verilen dozu ve görüntüdeki saçılma radyasyonunu en aza indirmektir. Rayleigh saçılması ve çift üretimi, tanısal radyografi için anlamlı bir değere sahip değildir.

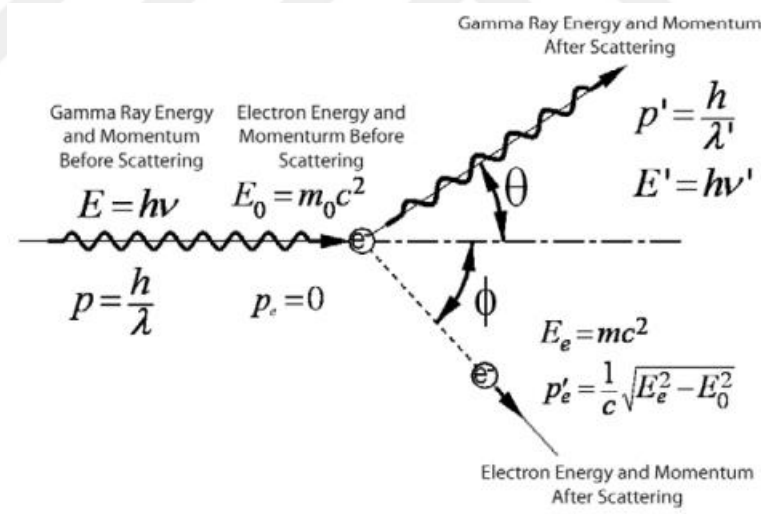
Rayleigh saçılmasında, diğer x ışını etkileşim türlerinden farklı olarak, giriş fotonu bireysel elektronlar yerine toplam atomla “etkileşerek” uyarılır. Bu tür etkileşimler genellikle mamografi gibi çok düşük enerjili tanısal x ışınlarıyla (15-30 keV) meydana gelir, iyonlaşma olmaz ve saçılan foton giriş fotonuna göre neredeyse hiç enerji kaybı olmadan yayılır. Tanısal enerji aralığında, Rayleigh etkileşimleri düşük bir olasılığa sahiptir ve genellikle x ışını etkileşimlerinin %5’ten azını oluşturur. Bu tür etkileşimler aynı zamanda koherent saçılma veya klasik saçılma olarak da adlandırılır.

Bir Rayleigh etkileşimi sırasında, giriş fotonun elektromanyetik dalgasının elektrik alanı enerji harcar ve bu, saçılma atomundaki tüm elektronların aynı fazda

titreşmesine ve ışık yaymasına neden olur. Atomun elektron bulutu hemen bu enerjiyi yeniden yayarak, genellikle biraz farklı bir yönde ancak aynı enerjide bir foton yayınlar.

Arthur Compton tarafından 1923 yılında açıklanan Compton saçılmasının detayları ve olasılık faktörleri, tıbbi görüntüleme için büyük öneme sahiptir. X ışını fotonları, serbest veya yörüngedeki elektronlarıyla etkileşime girerek Compton saçılmasını gerçekleştirir. Bu etkileşimde, giriş foton enerjisi, saçılan yörüngedeki elektronun bağlama enerjisinden çok daha yüksektir ve dış yörünge elektronu foton etkileşimi sonucunda atomdan dışarı atılır (86).

Compton saçılması, tanısal görüntüleme için kullanılan daha düşük x ışını enerjileri (25-150 kVp) ile gerçekleştiğinde, gevşek bağlı elektronlarla etkileşime giren giriş fotonun enerjisinin büyük bir kısmı saçılan fotona aktarılır. Bu saçılan foton görüntü alıcı tarafından tespit edildiğinde, doku arasındaki ana foton zayıflama farklarını azaltarak görüntüde bozulmaya neden olur (86).



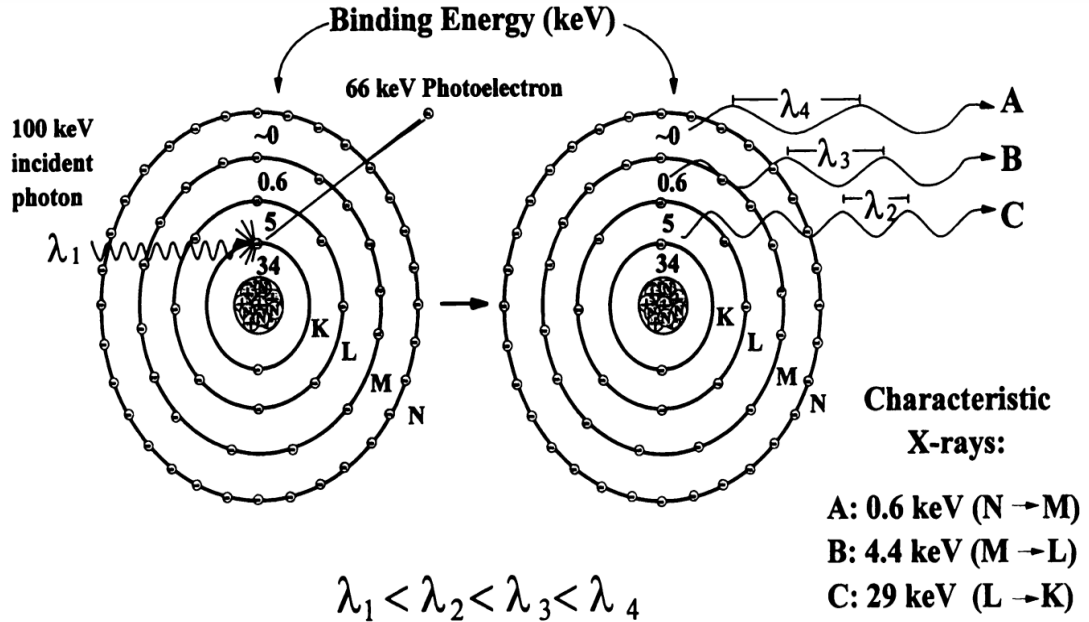
Şekil 26. Compton saçılması (The Compton Effect-Compton Scattering and Gamma Ray Spectroscopy adlı makaleden alınmıştır)

Fotoelektrik emilim, tıbbi görüntüleme için önemli olan bir diğer x ışını etkileşim mekanizmasıdır. Bu süreçte, giriş foton, tipik olarak K veya L yörüngelerinden birine ait sıkıca bağlı bir elektronla etkileşime girer. X ışını fotonu tamamen emilir ve elektron bağlama enerjisi çıkarılarak serbest bırakılır.

Fotoelektrik emilim gerçekleşebilmesi için, foton enerjisinin çıkarılan elektronun bağlama enerjisine en az eşit olması gereklidir.

Çıkarılan elektron, giriş foton enerjisinin en yakın, ancak daha düşük olan bağlama enerjisine sahip olan elektrondur. Bu etkileşim sonrasında, atom içinde iç yörüngede bir boşlukla iyonlaşmış ve uyarılmış bir durumda kalır (86). Daha düşük bağlama enerjisine sahip bir elektron, yakındaki başka bir yörüngeden bu boşluğu doldurarak daha kararlı bir atom yaratır. Bu geçiş, daha yüksek enerji seviyelerinden gelen elektronlar tarafından sırayla doldurulan başka bir boşluk oluşturur. Bu şekilde, daha yüksek enerji seviyelerinden daha düşük enerji seviyelerine doğru bir elektron kaskadı meydana gelir. Enerji farkı, karakteristik x ışınları veya Auger elektronları olarak açığa çıkar.

Her elektron geçişi sırasında enerjinin korunması ilkesi gereği, karakteristik x ışınları, başlangıç ve son kabuklardaki elektronların bağlama enerjileri arasındaki farka eşit bir enerji ile yayılır. Örneğin, iyot atomunda bir elektronun L kabuğundan K kabuğuna geçişi düşünüldüğünde, K kabuğunun bağlama enerjisi 34 keV ve L kabuğunun bağlama enerjisi 5 keV'dir. Bu geçişte, $34 - 5 = 29$ keV'lik bir Ka karakteristik x ışını açığa çıkacaktır (86).

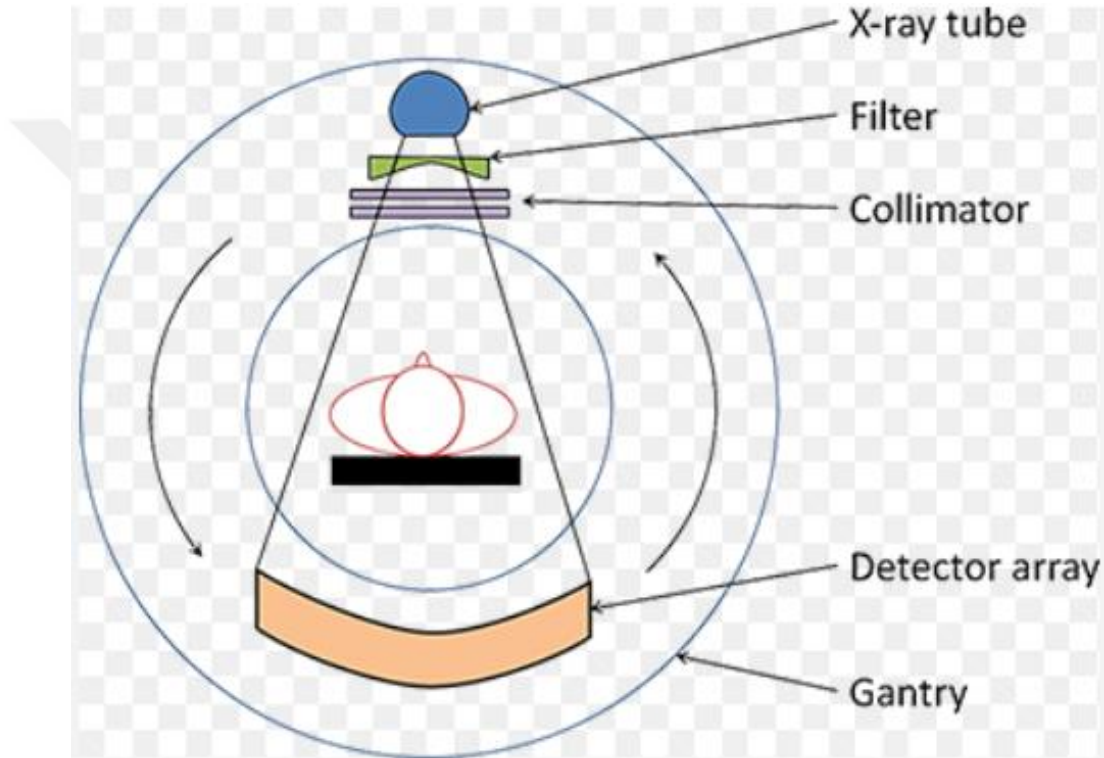


Şekil 27. Fotoelektrik olay Bushberg JTJR. (The AAPM/RSNA physics tutorial for residents. X-ray interactions adlı makaleden alınmıştır)

2.5.4. BT Cihazı Bileşenleri

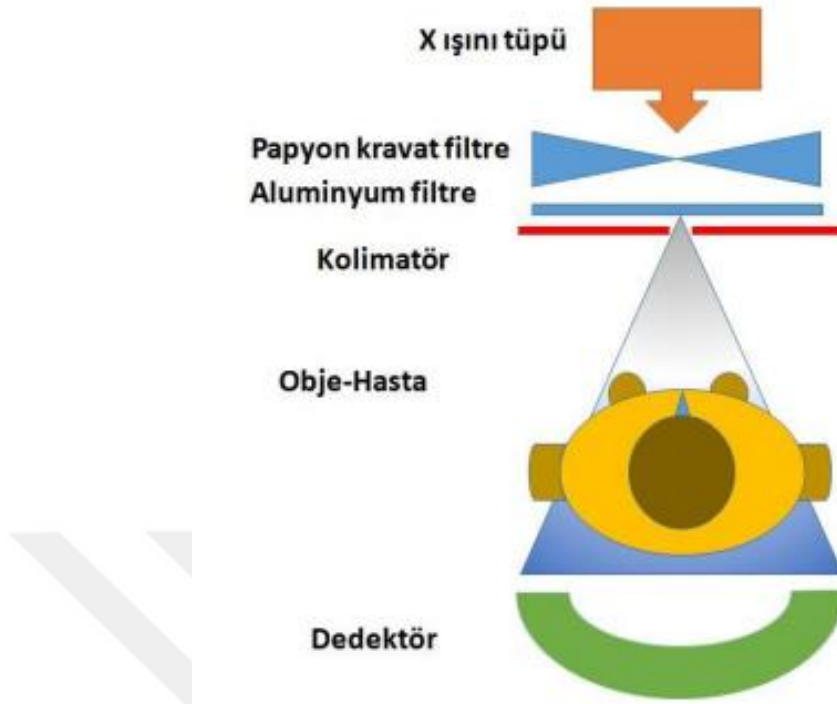
Görüntüleme sisteminin ana parçası gantridir. Bu sistem içerisinde x ışını oluşumundan sorumlu olan x ışını tüpü ve jeneratör bulunur. Kolimatör, filtreler ve dedektörler de bu sistem içerisinde bulunan diğer önemli parçalardır.

Bilgisayarlı tomografi tüplerindeki fokal spot radyografi tüplerindeki fokal spotla benzerlik gösterir. Normal tetkiklerde büyük fokal spot kullanırken uzaysal çözünürlük artırmak istenirse fokal spot küçük olarak seçilebilir (87).



Şekil 28. BT cihazlarının bileşenleri(<https://www.radiologycafe.com/frcr-physics-notes/ct-imaging/ct-equipment/> adresinden alınmıştır.)

Filtrelerin kullanılma amacı gürültüyü azaltmak ve kenar keskinliğini düzenlemektir. Primer filtreler tüp çıkışına yerleştirilip düşük enerjili x ışınlarını uzaklaştırırlar. Böylece x ışınının ortalama enerjisi artmış olur. Primer filtrasyonda düz ve papyon şeklinde filtreler kullanılır. Papyon şeklinde filtre kullanılmasının sebebi dedektöre ulaşan x ışınının homojen ve uniform olmasını sağlamaktır. Sekonder filtreler ise soft ve sharp olmak üzere iki çeşittir. Soft filtreler yumuşak doku incelemesinde kontrast çözünürlüğünü artırır. Sharp filtreler ise kemik dokuda uzaysal çözünürlüğü artırır.



Şekil 29. Türk radyoloji seminerleri dergisinden alınmıştır.

Kolimatörler bulunduğu lokalizasyona göre hasta öncesi kolimatörler ve hasta sonrası kolimatörler olmak üzere ikiye ayrılır. Hasta öncesi kolimatörler x ışını tüpünün hemen çıkışına yerleştirilir ve yelpaze şeklinde dağılan x ışını demetini daraltır. Hasta sonrası kolimatör ise dedektörün hemen önüne yerleştirilir. Görüntü keskinliğinin artmasına katkı sağlar. Kolimatörlerin görevini özetleyecek olursak x ışınını belli alanlara sınırlar ve saçılan radyasyonu azaltır. Böylelikle kontrast çözünürlüğü artar ve hastanın aldığı doz azalmış olur (87).

Dedektörlerin görevi hastayı geçen x ışını enerjisini elektronik sinyallere çevirmektir. Geleneksel dedektörler üç ana kısım oluşturur. X ışınını ışığa çeviren sintilatör, ışığı elektrik akımına çeviren fotodiyot, mekanik ve elektriksel altyapıyı sağlayan ise subsrattır. Düz panel detektör, X-ışını enerjisini dijitalleştirme için elektrik sinyallerine çevirir. Bu, amorf silikon temelli fotoğrafik dedektörlerin bir dizgesi üzerine dökülen cıva iyodür sintilatör kristallerinden oluşan bir tabakayı içerir. Sintilatör, X-ışını enerjisini ışığa çevirir. Daha sonra iğne benzeri cıva iyodür kristalleri, ışığı fotodiyotlara iletmek için fiber optik kanalları gibi kullanır ve bu ışığı elektrik yüküne dönüştürmek üzere fotodiyotlara yönlendirir. Cıva iyodür kristalleri

ile ışığa duyarlı diyotlar arasındaki yakın bağlantı, foton enerjisinden dijital sinyallere yüksek kalitede verinin aktarılmasını sağlar.

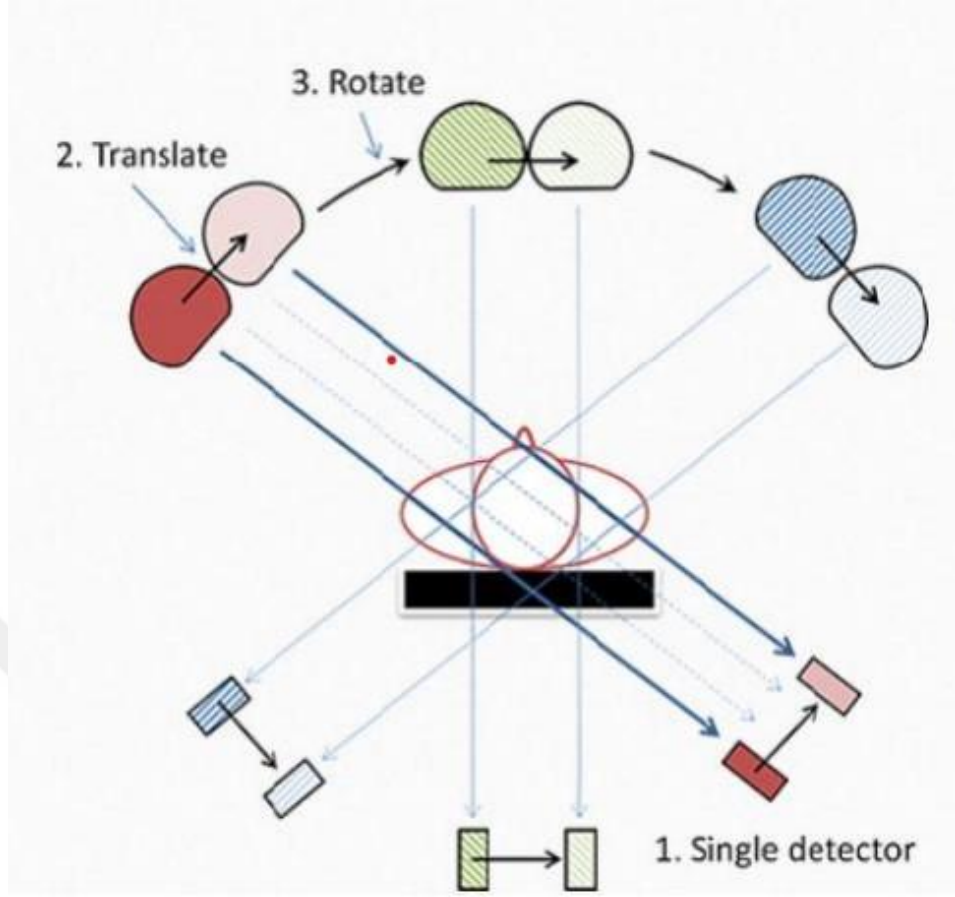
Geleneksel CT dedektörleri, x-ışını fotonlarını görünür ışığa dönüştüren bir sintilatör tabakası kullanan dolaylı dönüşüm teknolojisine dayanır ve bu ışık sonuç olarak bir fotodiyot tarafından algılanır ve elektronik sinyallere dönüştürülür. Dedektörün çıkış sinyali, tüm algılanan x-ışını fotonları tarafından biriktirilen toplam enerjiye orantılıdır. Dedektör, tüm algılanan fotonlardan gelen enerjiyi bütünleştirdiği için dedektör sinyali, bireysel fotonların enerjisi hakkında herhangi bir bilgi taşımaz.”

Foton sayma dedektörlerinde bir sintilatör tabakasına gereksinim duyulmadan x-ışınlarını algılamak için doğrudan dönüşüm teknolojisi kullanır. Yarıiletken dedektör malzemesi, x-ışını fotonlarını doğrudan elektron-boşluk çiftlerine dönüştürür. Yarıiletken boyunca uygulanan bir polarizasyon gerilimi ile elektronlar yarıiletken boyunca seyahat eder ve bir anot tarafından toplanarak elektronik sinyaller üretir. Bu dedektörlerde kullanılan en yaygın yarıiletken malzemeler kadmiyum tellür veya kadmiyum çinko tellürdür, ancak silikon ve galyum arsenik gibi diğer malzemeler de kullanılmıştır (88).

2.5.5. BT Cihazlarının Gelişim Süreçleri

2.5.5.1. 1. Jenerasyon BT Cihazları

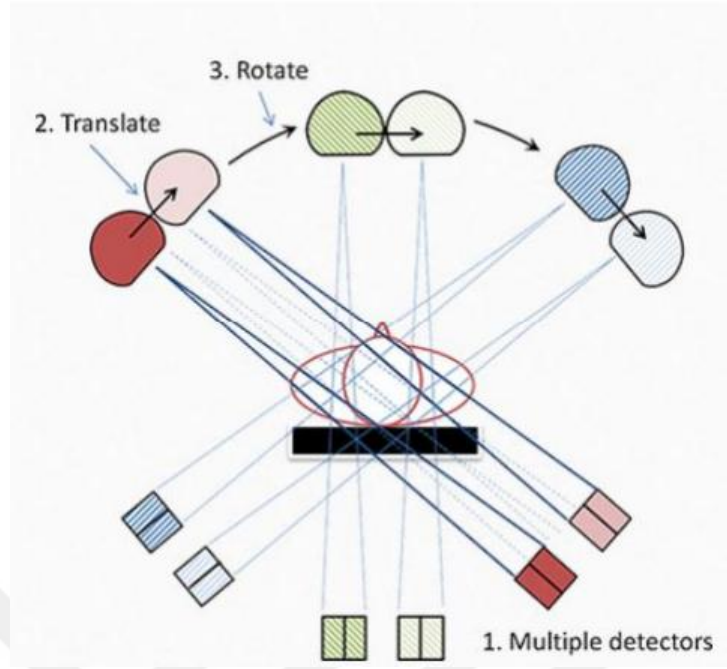
Bu tip cihazlar, X ışınlarından oluşan bir demetin ve bir dedektörün karşılıklı olarak yer aldığı sistemleri içerir ve çevir-döndür prensibiyle çalışırlar. Tetkikin süresi uzayabilir. Bu jenerasyon cihazlarla yalnızca kranial bölgeye ait çekimler yapılabilir. Her bir projeksiyon için tüp ve dedektör adım adım döner ve tarama alanı boyunca hareket ederler (89).



Şekil 30. 1.jenerayon BT cihazı (Oyar O, Baykal B. Bilgisayarlı Tomografi Fiziği. 2003 adlı kitaptan alınmıştır.)

2.5.5.2. 2. Jenerasyon BT Cihazları

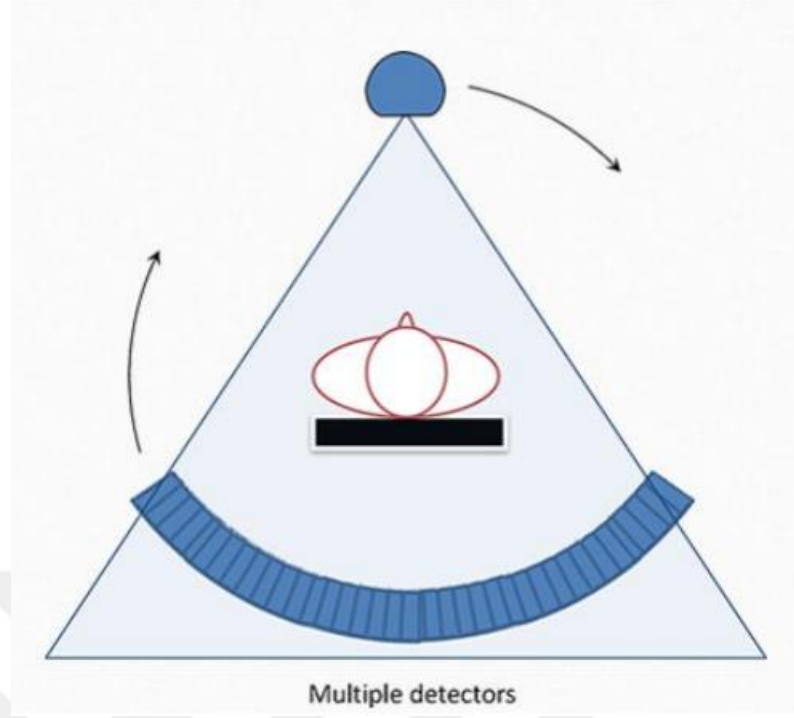
X ışını yaklaşık olarak 10 derecelik bir açıyla gelirken karşısında 30 dedektör sıralı bir şekilde yer alır. Çevir-döndür tarama tekniği aynı kalmış olsa da, çekim süreleri biraz daha kısaltılmıştır (90).



Şekil 31. 2. jenerasyon BT cihazı (Oyar O, Baykal B. Bilgisayarlı Tomografi Fiziği. 2003 adlı kitaptan alınmıştır.)

2.5.5.3. 3. Jenerasyon BT Cihazları

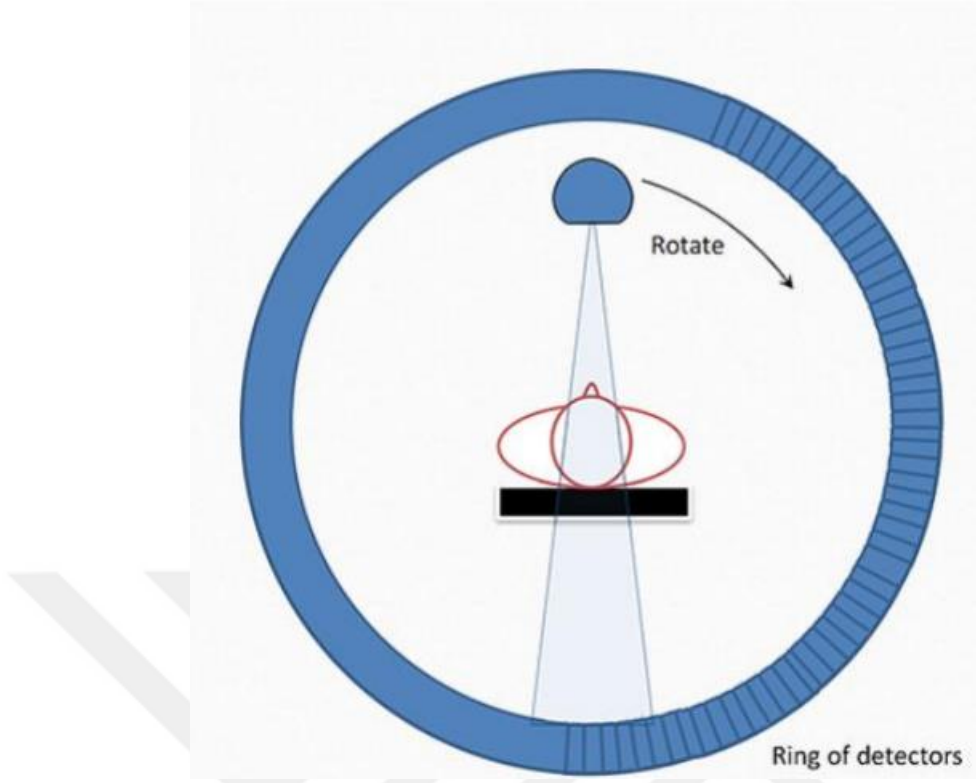
X ışınları, tüm dedektörleri içine alacak şekilde genişletilmiş ve dedektör sayısı artırılmıştır. X ışını tüpü, hasta etrafında tam bir dönüş yaparak verileri toplamak için 800 dedektör kullanır. Bu yöntemde dön-dön (rotate-rotate) prensibi geçerlidir. Dedektörlerin kalibrasyonu yetersizse, ring artefaktı ortaya çıkabilir ki bu durum geçmişte önemli bir dezavantaj olarak kabul ediliyordu. Sonraki jenerasyonlarda bu sorun giderilmiştir (90).



Şekil 32. 3.jenerasyon BT cihazı (Oyar O, Baykal B. Bilgisayarlı Tomografi Fiziği. 2003 adlı kitaptan alınmıştır.)

2.5.5.4. 4. Jenerasyon BT Cihazları

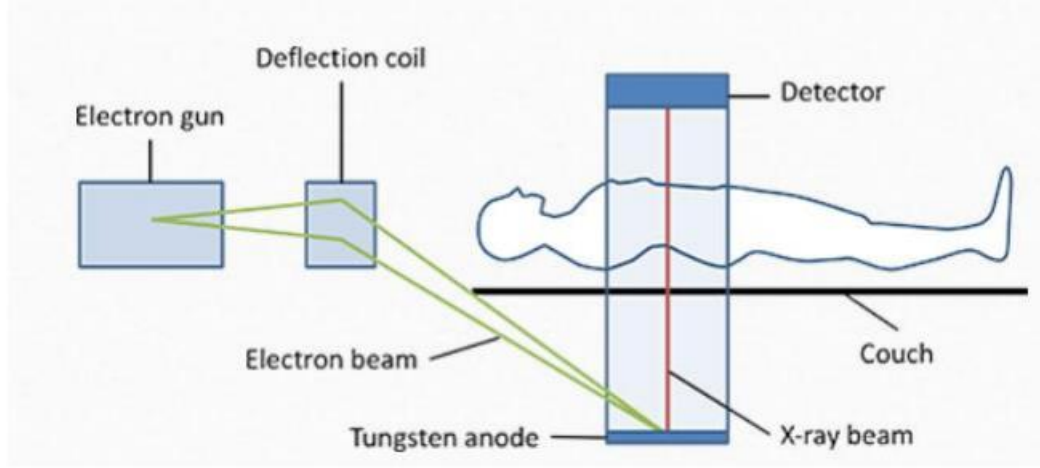
Bu jenerasyonda, önceki versiyondan farklı olarak, halka artefaktları bu sürümde sorun olmaktan çıkmıştır. Sistemde, gantri açıklığı çevresine sabitlenmiş 4800 dedektör bulunmakta ve tüp, bu dedektör halkası içinde dönerek hareket etmektedir. Bu teknoloji, sabit-döndürme prensibi olarak adlandırılmaktadır. X ışınları, bir yelpaze şeklinde yayılmaktadır (89).



Şekil 33. 4. jenerasyon BT cihazı (Oyar O, Baykal B. Bilgisayarlı Tomografi Fiziği. 2003 adlı kitaptan alınmıştır.)

2.5.5.5. 5. Jenerasyon BT Cihazları

Teknolojik gelişim sürecinde kalp gibi hareketli organların da görüntülenebileceği öngörülmüş ve bu noktada çalışmalar yapılmıştır. Bu jenerasyonda cihazda X ışını tüpü yoktur. Bunun yerine, bir elektron tabancası, hastanın etrafında bulunan sabit tungsten anotuna elektron demeti gönderir ve bu çarpışma sonucunda X ışınları üretilir. Bu jenerasyon, hareketli bileşen içermediği için sabit-sabit prensibe göre çalışmaktadır (89).



Şekil 34. 5. jenerasyon BT cihazı (Oyar O, Baykal B. Bilgisayarlı Tomografi Fiziği. 2003 adlı kitaptan alınmıştır.)

2.5.5.6. 6. Jenerasyon BT Cihazları

Helikal BT olarak adlandırılır. Tüp devamlı döner ve hasta masada kayma hareketi yapar. Çekim süresi oldukça kısaltmıştır. Bu hız sayesinde kontrast maddenin oluşturabileceği artefakt önlenir ve kullanılan kontrast miktarı azalır.

2.5.5.7. 7. Jenerasyon BT Cihazları

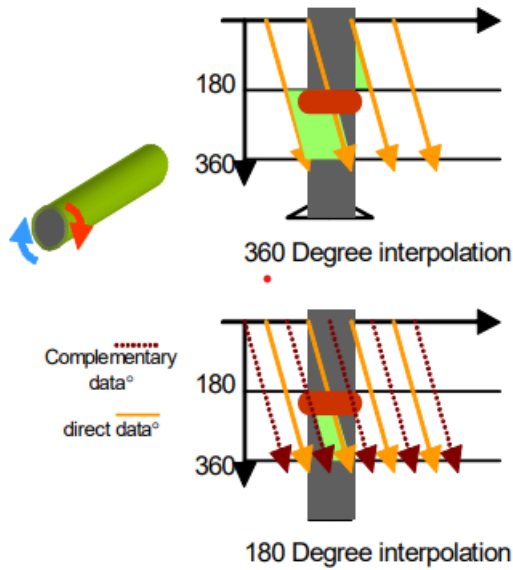
6. Jenerasyondan farklı olarak, çoklu dedektör sırası kullanılmaktadır. Bu yöntemin temel farkı, birden fazla kesiti aynı anda elde etme avantajı sağlamasıdır. Bu sistem, dedektör açıklığını değiştirerek kesit kalınlığını ayarlayabilmektedir (91).

2.5.6. BT’de Görüntü Oluşumu

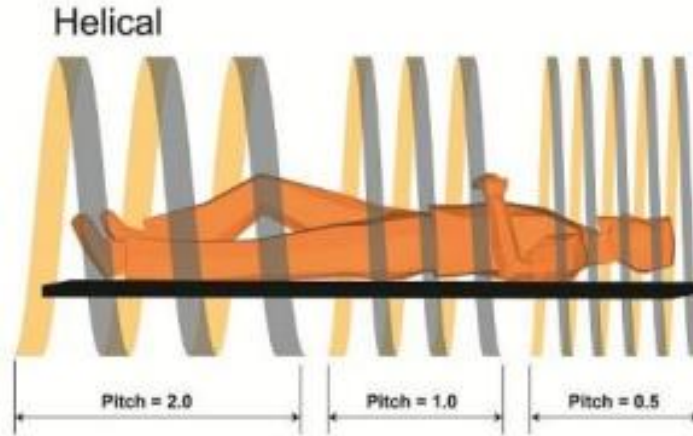
2.5.6.1. Tarama aşaması

Ardışık tarama ve spiral tarama olarak iki tarama yöntemi kullanılır. Ardışık taramada step and shoot tekniği kullanılır. Masa sabit konumdayken tüp hasta eksenini etrafında bir kez döndüğünde bir kesit elde edilir. Daha sonra masa z eksenini boyunca bir sonraki pozisyona ilerler, tüp tekrar hasta etrafında döner ve ikinci kesit alınır. İstenilen alan taranmaya dek bu süreç devam eder. Günümüzde ardışık tarama yerini spiral taramaya bırakmıştır. Spiral taramada ise x ışını kaynağı hasta çevresinde devamlı dönerken masa gantri içine doğru sabit bir süratla hareket eder. Bu yöntemde kesintisiz bir şekilde veri toplanır ve geriye dönük olarak istenilen bölgeden, istenilen aralıkta ve istenilen planda kesitler elde edilir. Spiral taramada

kesitler hacim verisi kullanılarak interpolasyon yöntemi ile hesaplanır. İki çeşit interpolasyon yöntemi bulunmaktadır. 360° lineer interpolasyon yönteminde her 360° dönüş için z-ekseninde seçilen noktaya en yakın iki projeksiyonun interpolasyonudur. Bu yöntemde gürültü azalır ancak çözünürlük de azalır. 180° interpolasyonda daha gelişmiş bir yöntemdir. Tüp dedektör arasındaki ışın için ikinci bir sanal spiral hesaplanarak gerçek ve sanal spiraller arasındaki açı değerlerindeki projeksiyonlar interpolate edilir. Bu yöntemde gürültü artar ancak çözünürlük daha iyidir. Bu yöntem üstelik yüksek pitch değerlerinde kullanılabilir. Pitch değeri tüpün bir rotasyonu sırasında masanın hareketinin kesit kalınlığına oranı olarak bilinir. Pitch değerinin artırılması inceleme süresini kısaltacağından hastanın aldığı dozu da azaltır. Pitch değerinin artırılması aynı zamanda rezolüsyonu azaltıp multiplanar rekonstrüksiyonu azaltır böylece helikal interpolasyon artefaktları nedeniyle görüntü kalitesinin azalmasına sebep olur.



Şekil 35. Artifacts in Spiral X-ray CT Scanners: Problems and Solutions'den alınmıştır.



Şekil 36. The Thing About “PITCH!” adlı makaleden alınmıştır.

2.5.6.2. Rekonstrüksiyon aşamaları

Filtrelenmiş Geri Yansıtma yöntemi, her cihaz açısındaki soğurma profili görüntü uzayı boyunca ‘geri yansıtılır’. Sinogramdaki soğurma değeri, x-ışını kaynağından dedektöre doğru projeksiyon yönünde yer alan görüntü piksellerinin sayısı ile bölünür ve bu şekilde elde edilen ortalama soğurma değeri bu piksellere atanır; projeksiyon yönünde piksel değerleri toplamaya başlanırsa, sinogramdaki orijinal soğurma değeri elde edilir. Bu, her cihaz açısı için tekrarlanır. Sonuç olarak elde edilen geri yansıtılan görüntü, tüm geri yansıtılan soğurma profillerinin toplamından oluşur. Filtrelenmiş Geri Yansıtma yöntemi, kavramsal olarak kolay anlaşılmasına rağmen net görüntüler sunmaz. Filtrelenmiş Geri Yansıtma yöntemi geri yansıtmadan önce soğurma profillerine bir uzamsal frekans filtresi uygulanarak giderilebilir. Matematiksel filtreyi geri yansıtmadan önce verilere uygulamak, her yeni soğurma profili edinildiğinde basit bir adımlı şekilde hesaplamak kolaydır. Bu, filtrelenmiş geri yansıtmanın aksiyal BT görüntülerini çok kısa sürede yeniden oluşturmak için kullanılabilmesinin nedenidir modern tarayıcılarda büyük hacimli taramaların yeniden oluşturulması ondalık saniyeler alır.

Ramp filtresi, soğurma profillerinin düşük uzaysal frekans bileşenlerini bastıran bir matematiksel işlemdir. Örneğin, yüksek ve düşük yoğunluklu anatomik yapılar arasındaki sınırın bulunduğu bölgelerde soğurma profili üzerindeki hızlı uzaysal değişiklikler vurgulanır. Bu, bulanıklığı baskılayan ve görüntüdeki kenarları belirginleştirmenin etkisine sahiptir. Bununla birlikte, bu filtre aynı

zamanda görüntü gürültüsünü artırır, ki bu, ham sinyalde öncelikle yüksek uzaysal frekansta bulunur. Filtrelenmiş Geri Yansıtma BT görüntülerine karakteristik olarak benekli veya lekeli bir görünüm kazandırır.

Ramp filtresi, geri yansıtmadaki bulanıklığı ortadan kaldırmak için matematiksel olarak gerekli olmasına rağmen, uygulamaya bağlı olarak farklı güçte filtrelerin (çekirdeklerin) kullanılması, son görüntünün uzamsal çözünürlüğünü farklı derecelerde artırmak için birleştirilebilir. Örneğin, yüksek çözünürlüklü damar çekirdekleri veya daha düzgün yumuşak doku çekirdekleri gibi. Ancak, daha yüksek uzamsal çözünürlüğü elde etmenin bedeli olarak daha fazla görüntü gürültüsü oluşur. Filtrelenmiş Geri Yansıtma rekonstrüksiyonunda, x-ışınlarının düz hatlar boyunca seyahat ettiği, tüm x-ışını fotonlarının aynı enerjiye sahip olduğu ve x-ışınının vücut içinde üstel bir şekilde zayıfladığı (Beer Kanunu) kabul edilir. Ayrıca, x-ışını kaynağının sonsuz derecede küçük bir odak noktasına sahip olduğu ve x-ışını etkileşimlerinin bu nokta ile dedektör elemanının geometrik merkezi arasında bir çizgi boyunca meydana geldiği varsayılır. Gerçekte bu etkileşimler görüntülenene hasta dilimi boyunca sürekli olarak yayılır ve tüm dedektör elemanını etkiler (92).

Görüntü oluşumunda asıl kullanılan rekonstrüksiyon yöntemi olarak filtrelenmiş geri yansıtma yöntemi kullanılmasına rağmen görüntü kalitesini artırmak, artefaktları azaltmak ve hastanın alacağı dozu azaltmak amacıyla iteratif rekonstrüksiyon yöntemi de kullanılabilir. İteratif rekonstrüksiyon yöntemi ve filtrelenmiş geri yansıtma yöntemi kombine edilerek de kullanılabilir. İteratif rekonstrüksiyon işlemi filtrelenmiş geri yansıtma yöntemine göre daha uzun sürmektedir. İteratif rekonstrüksiyon algoritmaları üretici firmaya göre değişiklik göstermektedir. ASIR (GE), iDOSE (Philips), IRIS (Siemens) AIDR 3D (Toshiba). Model tabanlı iteratif rekonstrüksiyon yöntemleri; Veo (GE), IMR (Philips), SAFIRE ve ADMIRE (Siemens), AIDR 3D (Toshiba) olarak kullanılmaktadır (93).

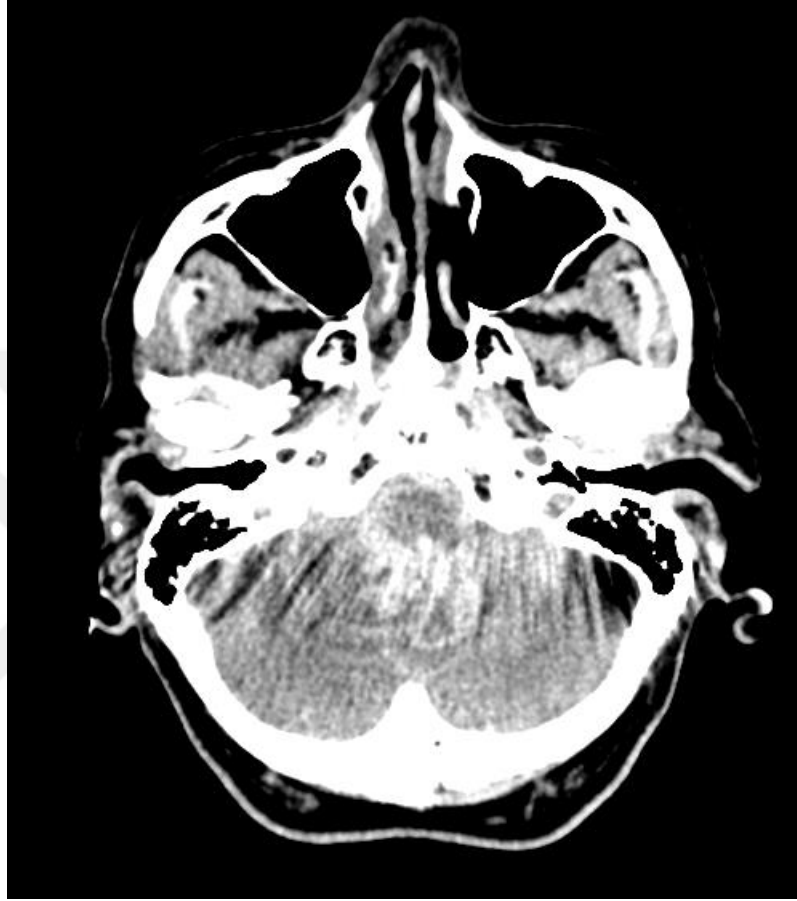
2.5.7. BT Artefaktları

2.5.7.1. X ışığı fizikinden kaynaklanan artefaktlar

2.5.7.1.1. Işın sertleşmesi (beam hardening) artefaktı

X ışını polikromatik (düşük ve yüksek enerjili fotonların bir demet içinde olması) olduğundan kemik gibi yoğun bir dokudan geçerken demet içindeki düşük

enerjili fotonlar absorbe olacağından geriye fotonların enerjisi artmış olur. En sık görüldüğü yerler petröz kemiklerde, metal, baryum ve iyotlu kontrast madde komşuluğudur (94).



Şekil 37. Işın sertleşmesi (beam hardening) artefaktı (<https://radiopaedia> adresinden alınmıştır.)

2.5.7.1.2. Parsiyel volüm artefaktı

Voksel içindeki bulunan maddelerin linner ortalaması dansiteyi belirler. Voksel boyutu arttıkça daha fazla komşu anatomik yapı voksele dahil olursa parsiyel volüm etkisi artar. Özellikle komşu anatomik yapılarda hava varsa dansiteyi çok düşürür. Parsiyel volüm etkisini azaltmak için kesit kalınlığını veya piksel boyutunu azaltmak gerekir (95).

2.5.7.1.3. Foton açlığı artefaktı

X ışını tüpünün vücut çevresinde dönüşü sırasında vücudun daha kalın olan bölümlerini geçerken daha fazla x ışını fotonu absorbe olur. Bu bölgelerde dedektöre daha az x ışını fotonu ulaştığından sinyal/gürültü azalır. Gürültünün artması sonucu çizgisel bantlar şeklinde artefaktlar görülür (96).



Şekil 38. Foton açlığı artefaktı (www.radiologycafe.com adresinden alınmıştır.)

2.5.7.2. Hastadan kaynaklanan artefaktlar

Bu konuda iki önemli artefaktan bahsedeceğiz. Metalik artefakt ve hareket artefaktı günlük hayatımızda en sık karşılaştığımız artefaktlar arasındadır.

2.5.7.3. BT cihazın kaynaklanan artefaktlar

2.5.7.3.1. Ring artefaktı

Dedektörler normalde üzerine düşen foton sayısına bağlı sabit miktarda sinyal üretir. Dedektörde kalibrasyon yapılmamışsa veya arızalıysa normalden düşük veya yüksek miktarda sinyal üretir. Dedektör hasta etrafında döndüğü için parlak ya da koyu şekilli halkasal artefakt oluşturur (97).



Şekil 39. Ring artefaktı (<https://radiopaedia.org/> adresinden alınmıştır.)

2.5.7.3.2. Yel değirmeni (windmill) artefaktı

Çok kesitli heilkal BT'lerde interpolasyon sayısında ortaya çıkan birden fazla dedektör sırasının rekonstrüksiyon düzlemini kesmesine bağlı oluşan bir artefakttır. Pitch değerini düşürmek ve kesit kalınlığını azaltmak bu artefaktın oluşmasını engelleyebilir (98).

2.5.7.3.3. Konik demet (conebeam) artefaktı

Yüksek yüksek kontrast farkının olduğu alanda demet şeklinde spiral artefaktların oluşmasıdır. Pitch değerinin düşürülmesi artefaktları önleyebilir (99).

2.5.7.3.4. Merdiven basamağı artefaktı

Multiplanar reformat görüntüler kalın kesitler şeklinde oluşturulursa ortaya çıkan artefakttır. Kesit kalınlığının azaltılıp ve pitch değerinin düşürülmesi bu artefaktın oluşmasını engelleyebilir (100).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 15.04.2020-01.11.2022 tarihleri arasında Akgün Radyoloji Bilgi Sisteminde Toraks BT görüntüsü olan 10 yaşından büyük 2000 kadın ve erkek hasta retrospektif olarak tarandı. Hastalara ait klinik bilgiler Elektronik Hasta Kartı sistemi üzerinden elde olunmuştur. Akgün Radyoloji Bilgi Sisteminde COVID-19pnömonisiyle uyumlu radyolojik bulgusu olan 684 hasta tespit edilmiştir.436hastaya ait en az 6 sonra çekilmiş kontrol Toraks BT görüntüsü olmadığından çalışmaya dahil edilmedi. Elde olunan 248 kadın ve erkek hastadan 21 tanesinin kontrol BT görüntülerinde aktif pnömonik infiltrasyon olması sebebiyle çalışma dışı bırakılmıştır. Kalan hastaların 1 tanesinde akciğerle ilgili geçirilmiş operasyon (segmentektomi/lobektomi) olması,3 hastada primer akciğer malignite öyküsü veya güncel primer akciğer malignitesi olması,2 hastada radyolojik olarak ILA veya İnterstisyel akciğer hastalığı (İAH) bulguları olması nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır. Kalan hastalardan 4 tanesinin görüntüleme bulgularının diagnostik açıdan değerlendirme yapmaya uygun olmaması,17 hasta da klinik bulgularının yetersiz olması nedeniyle çalışma kapsamına alınmamıştır. Çalışmamız elde olunan 200 hasta üzerinden eş zamanlı iki radyolog tarafından yapılmış olup gerekli durumlarda kıdemli radyoloğa danışılmıştır. Görüntüleme işlemi hastemiz acil servisinde bulunan bir adet 128 dedektörlü (Philips Ingenuity 128, Eindhoven, Hollanda) MDCT ünitesi ve radyoloji kliniğimizde bulunan iki adet 128 Dedektörlü (Philips Ingenuity 128, Eindhoven, Hollanda) Cihazlar kullanılarak yapılmıştır. Teknik parametreler 120-140kvP, 200-400 mAs, dönüş süresi 0,42 saniye ve tüm fazlar için dilim kalınlığı 1 mm olarak belirlendi. Kontrastlı tarama antekübital damar yoluyla sırasıyla serum fizyolojik, non-iyonik iyotlu kontrast ortam ve son olarak 20 cc serum fizyolojik enjekte edilerek ve otomatik infüzyon pompası aracılığıyla gerçekleştirildi.

Akciğerler için covid tutulum miktarını belirlemek için skorlama sistemi kullanılmıştır. Bu sistemde, her iki akciğer ana fissürlerle olan ilişkilerine göre iki bölgeye ayrılır. Her bir bölge için totalde 4 puan alacak şekilde hesaplanmıştır. Skorlar şu şekilde belirlenir: 0 = tutulum yok; 1 = %1-%25 arası tutulum; 2 = %26-

%50 arası tutulum; 3 = %51-%75 arası tutulum ve 4 = %75-%100 arası tutulum. Hasta skoru dört bölgeden elde edilen skorların toplamıdır. Her bir akciğer için 8 puan maksimumda 16 puan olarak belirlenmiştir.” (101).

3.1. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 23.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Kategorik parametrelerin karşılaştırılmalarında ki-kare testine başvuruldu. Araştırmada bulunan parametrelerin normal dağılıma sahip olup olmadığını saptamada Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerde Mann Whitney U testi kullanıldı. İLA varlığına etki eden faktörlerin belirlenmesinde Çoklu Lojistik Regresyon testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önemlilik düzeyi 0,05 olarak alındı.

SPSS referansı: IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statisticsfor Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp

4. BULGULAR

Çalışmaya Covid-19 tanısı alan 200 hasta dahil edildi. Hastaların en düşük 13, en yüksek 93 yaş; yaş ortalamalarının ise $57,1 \pm 19,3$ yıl olduğu saptandı. Hastalardan 74 (%37)'ü kadın, 126 (%63,0)'sı erkek idi.

Entübasyon hastalardan 5 (%2,5)'ine uygulandı.

Akciğerle ilgili komorbidite bulguları hastalardan 54 (%27,0)'ünde; akciğer dışı komorbidite bulguları ise 115 (%57,5) hastada gözlemlendi.

Sigara kullanımına 56 (%28) hastada rastlanıldı.

Hastalardan 2 (%1,0)'sinin YB transfer edildiği tespit edildi (Tablo 1).

Tablo 1. Tanıtıcı bulgular

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Kadın	74	37,0
Erkek	126	63,0
Entübe	5	2,5
Akciğerle ilgili komorbidite	54	27,0
Akciğer dışı komorbidite	115	57,5
Sigara	56	28,0
Yb tansfer	2	1,0
	Ort±Ss	Med (Min-Maks)
Yaş	$57,1 \pm 19,3$	61 (13-93)

Ort: Ortalama, Ss: Standart Sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Hastaların tutulum miktarı en düşüğü 1, en yükseği 12 olmak üzere; ortalama $3,56 \pm 2,2$ idi.

Tanı anında hastalardan 120 (%60)'sinde buzlu cam opasitesi, 8 (%4,0)'inde konsolidasyon, 72 (%36)'sinde Buzlu cam opasitesi+konsolidasyon bulguları saptandı.

Üst lob 122 (%61) hastada, orta lob/lingula 113 (%56,5) hastada, alt lob bulgularına ise 162 (%81) hastada rastlanıldı (Tablo 2).

Tablo 2. Tanı anı bulgular

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Buzlu cam opasitesi	120	60,0
Konsolidasyon	9	4,5
Buzlu cam opasitesi+konsolidasyon	72	36,0
Üst lob	122	61,0
Orta lob/lingula	113	56,5
Alt lob	162	81,0
	Ort±Ss	Med (Min-Maks)
Tutulum miktarı	3,56±2,2	3 (1-12)

Ort: Ortalama, Ss: Standart Sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Tedavi sonrası bulgular incelendiğinde hastalardan; 115 (%57,5)'inde periferel buzlu cam opasitesi, 61 (%30,5)'inde Subplevral retikülasyon, 9 (%4,5)'unda yapısal distorsiyon, 8 (%4)'inde traksiyon bronşektazisi, 2 (%1) hastada ise non-amfizematöz kist bulgularına rastlanıldı. Bal peteği görünümü ise hastaların hiçbirinde gözlenmedi.

Hastalarda periferel buzlu cam opasitesi, Subplevral retikülasyon, yapısal distorsiyon, traksiyon bronşektazisi, bal peteği görünümü ve non-amfizematöz kist bulgularından herhangi birinin varlığı hastada, İLA varlığı göstermektedir. Bu bilgi ışığında çalışmaya alınan hastalardan 134 (%67)'ünde İLA varlığı tespit edilmiştir (Tablo 3).

Tablo 3. Tedavi sonrası bulgular

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Periferel Buzlu cam opasitesi	115	57,5
Subplevral retikülasyon	61	30,5
Yapısal distorsiyon	9	4,5
Traksiyon bronşektazisi	8	4,0
Bal peteği görünümü	-	-
Non-amfizematöz kist	2	1,0
Çalışma grubu		
İLA yok	66	33,0
İLA var	134	67,0

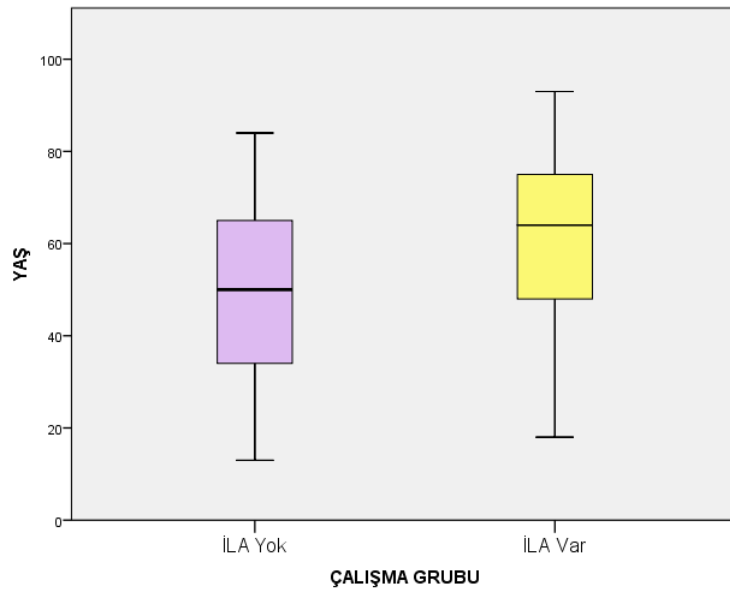
4.1. İLA VARLIĞI İLE DİĞER PARAMETRELER ARASINDAKİ FARKLILIKLARIN İNCELENMESİ

İLA varlığı olan hastalarda akciğer dışı komorbidite oranları yüksek bulundu ($p=0,049$). Hastaların yaş ortalamaları İLA varlığı tespit edilen hastalarda daha yüksek idi ($p<0,001$) (Şekil 40). Tablo 4’de yer alan diğer tanıtıcı bulgular ile İLA grupları arasında anlamlı bir farklılığa rastlanılmadı ($p>0,05$).

Tablo 4. Tanıtıcı bulgular ile İLA grupları arasındaki farklılıklar

	İLA Yok (n=66)	İLA Var (n=134)	p [†]
	n(%)	n(%)	
Cinsiyet			
Kadın	21 (31,8)	53 (39,6)	0,287
Erkek	45 (68,2)	81 (60,4)	
Entübe	-	5 (3,7)	0,112
Akciğerle ilgili komorbidite	14 (21,2)	40 (29,9)	0,196
Akciğer dışı komorbidite	32 (48,5)	83 (61,9)	0,049*
Sigara	21 (31,8)	35 (26,1)	0,399
Ybtansfer	1 (1,5)	1 (0,7)	0,607
	Ort±Ss (Med)	Ort±Ss (Med)	p
Yaş	49,2±19,2 (50)	60,9±18,2 (64)	<0,001**‡

* $p<0,05$, †: Ki-kare, ‡: Mann Whitney U



Şekil 40. Hastaların yaşları ile İLA grupları arasındaki farklılıklar

İLA varlığı tespit edilen hastalarda tanı anında üst lob, orta lob/lingula ve alt lob oranlarının daha yüksek olduğu saptandı (sırasıyla $p<0,001$; $p<0,001$; $p<0,001$).

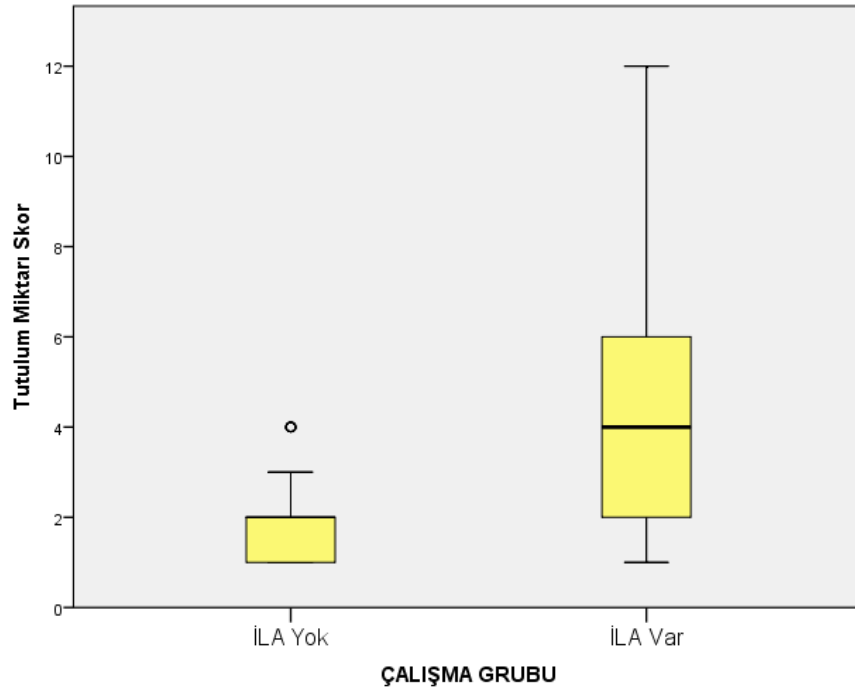
Tutulum miktarının ortalaması İLA varlığı tespit edilen hastalarda daha yüksek saptandı. ($p<0,001$) (Şekil 41).

Tablo 5’de yer alan diğer tanı anı bulguları ile İLA grupları arasında anlamlı bir farklılık tespit edilemedi ($p>0,05$).

Tablo 5. Tanı anı bulguları ile İLA grupları arasındaki farklılıklar

	İLA Yok (n=66)	İLA Var (n=134)	p [†]
	n(%)	n(%)	
Buzlu cam opasitesi	40 (60,6)	80 (59,7)	0,902
Konsolidasyon	5 (7,6)	4 (3)	0,141
Buzlu cam opasitesi+konsolidasyon	21 (31,8)	51 (38,1)	0,387
Üst lob	28 (42,4)	94 (70,1)	<0,001**
Orta lob/lingula	23 (34,8)	90 (67,2)	<0,001**
Alt lob	41 (62,1)	121 (90,3)	<0,001**
	Ort±Ss (Med)	Ort±Ss (Med)	p [‡]
Tutulum miktarı	2,06±0,9 (2)	4,30±2,3 (4)	<0,001**

* $p<0,05$, †: Ki-kare, ‡: Mann Whitney U



Şekil 41. Hastaların tutulum miktarı skorları ile İLA grupları arasındaki farklılıklar

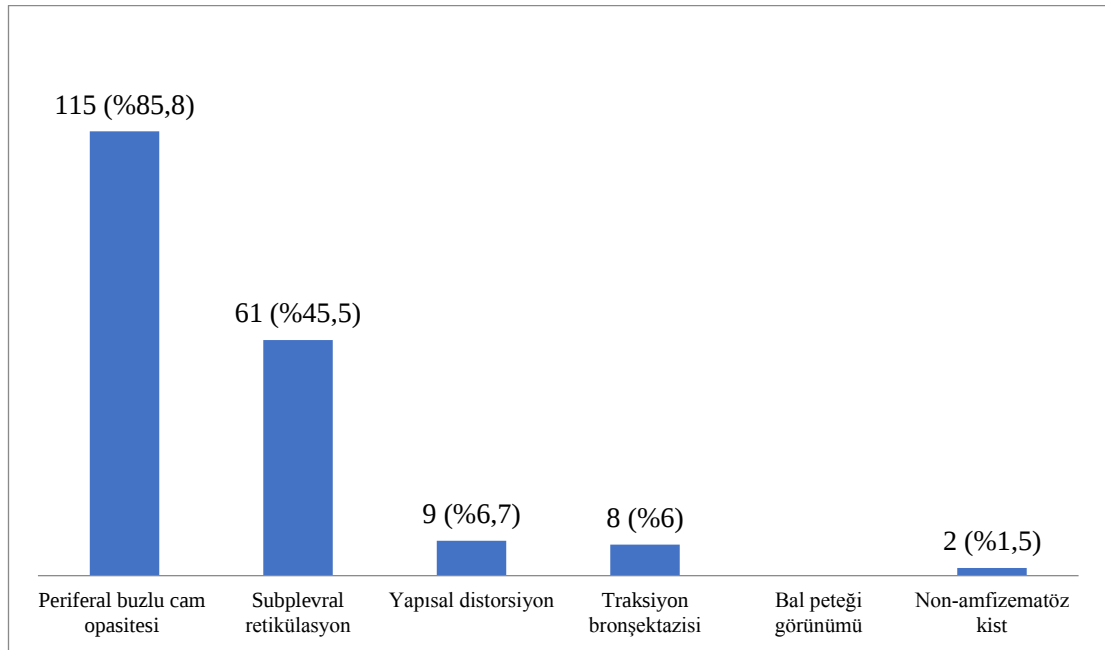
Tablo 6’da hastaların İLA varlığına etki eden faktörler çoklu lojistik regresyon testi ile incelendi. Yapılan incelemeye göre tutulum miktarının yüksek olması İLA varlığına 2,138 kat (GA: 1,370-3,337) etkisi olduğu saptandı (p=0,001).

Tablo 6. İLA varlığına etki eden faktörlerin incelenmesi

	B	SE	p	Exp (B)	%95 Güven Aralığı	
					En Düşük	En Yüksek
Akciğer dışı komorbidite	-0,316	0,419	0,452	0,729	0,321	1,659
Yaş	0,021	0,011	0,056	1,021	0,999	1,043
Üst lob	-0,133	0,463	0,773	0,875	0,353	2,167
Orta lob/lingula	0,419	0,471	0,374	1,520	0,604	3,826
Alt lob	0,719	0,581	0,215	2,053	0,658	6,406
Tutulum miktarı	0,760	0,227	0,001**	2,138	1,370	3,337
Sabit	-2,789	0,813	0,001**	0,062		

*p<0,05, **p<0,001, Çoklu lojistik regresyon testi

Tedavi sonrasında hastalarda en sık gözlenen bulgular sırasıyla 115 (%85,8)’inde Periferik buzlu cam opasitesi; 61 (%45,5)’inde Subplevral retikülasyon, 9 (%6,7)’unda yapısal distorsiyon, 8 (%6)’inde traksiyon bronşektazisi, 2 (%1,5)’inde non-amfizematöz kist bulgularına rastlanıldı (Şekil 42).



Şekil 42. Tedavi sonrası bulguların dağılımı

4.2. TEDAVİ SONRASI PERİFERAL BUZLU CAM OPASİTESİ GRUPLARINA AİT BULGULAR

Bu bölümde hastalardan toplanan veriler; tedavi sonrası bulgularından periferal buzlu cam opasitesi tespit edilenler ile edilmeyenler iki farklı grupta incelendi. Yapılan incelemeye göre Periferal buzlu cam opasitesi gözlenen hastaların yaş ortalamalarının daha yüksek olduğu saptandı ($p=0,002$). Tablo 7’de yer alan diğer parametreler ile gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilemedi ($p>0,05$).

Tablo 7. Tanıtıcı bulgular ile periferal buzlu cam opasitesi grupları arasındaki farklılıklar

	Periferal Buzlu cam opasitesi Yok (n=85)	Periferal Buzlu cam opasitesi Var (n=115)	p [†]
	n(%)	n(%)	
Cinsiyet			
Kadın	28 (32,9)	46 (40)	0,307
Erkek	57 (67,1)	69 (60)	
Entübe	-	5 (4,3)	0,052
Akciğerle ilgili komorbidite	20 (23,5)	34 (29,6)	0,342
Akciğer dışı komorbidite	46 (54,1)	69 (60)	0,405
Sigara	28 (32,9)	28 (24,3)	0,181
Yb transfer	2 (2,4)	-	0,098
	Ort±Ss (Med)	Ort±Ss (Med)	p[‡]
Yaş	51,9±19,6 (54)	60,8±18,3 (64)	0,002**

* $p<0,05$, ** $p<0,001$, †: Ki-kare, ‡: Mann Whitney U

Periferal buzlu cam opasitesi tespit edilen hastalarda tanı anında üst lob, orta lob/lingula ve alt lob bulgularının daha yüksek olduğu saptandı (sırasıyla $p=0,001$; $p=0,001$; $p<0,001$).

Tutulum miktarı Periferal buzlu cam opasitesi tespit edilen hastalarda anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,001$).

Tablo 8’de yer alan diğer tanı anı bulguları ile gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilemedi ($p>0,05$).

Tablo 8. Tanı anı bulguları ile periferel buzlu cam opasitesi grupları arasındaki farklılıklar

	Periferel Buzlu cam opasitesi Yok (n=85)	Periferel Buzlu cam opasitesi Var (n=115)	p [†]
	n(%)	n(%)	
Buzlu cam opasitesi	49 (57,6)	71 (61,7)	0,559
Konsolidasyon	6 (7,1)	3 (2,6)	0,133
Buzlu cam opasitesi+konsolidasyon	31 (36,5)	41 (35,7)	0,905
Üst lob	41 (48,2)	81 (70,4)	0,001**
Orta lob/lingula	37 (43,5)	76 (66,1)	0,001**
Alt lob	58 (68,2)	104 (90,4)	<0,001**
	Ort±Ss (Med)	Ort±Ss (Med)	p[‡]
Tutulum miktarı	2,52±1,5 (2)	4,33±2,4 (4)	<0,001**

*p<0,05, **p<0,001, †: Ki-kare, ‡: Mann Whitney U

Periferel buzlu cam opasitesi tespit edilen hastalarda Subplevral retikülasyon, yapısal distorsiyon ve traksiyon bornşektazisi görülme sıklığı daha yüksek bulundu (sırasıyla p=0,031; p=0,008; p=0,013). Tablo 9’da yer alan diğer tedavi sonrası bulgular ile periferel buzlu cam opasitesi grupları arasında anlamlı bir farklılığa rastlanılmadı (p>0,05).

Tablo 9. Tedavi sonrası bulguları ile periferel buzlu cam opasitesi gruplar arasındaki farklılıklar

	Periferel Buzlu cam opasitesi Yok (n=85)	Periferel Buzlu cam opasitesi Var (n=115)	p [†]
	n(%)	n(%)	
Subplevral retikülasyon	19 (22,4)	42 (36,5)	0,031*
Yapısal distorsiyon	-	9 (7,8)	0,008**
Traksiyon bornşektazisi	-	8 (7)	0,013*
Bal peteği görünümü	-	-	-
Non-amfizematöz kist	-	2 (1,7)	0,222

*p<0,05, **p<0,001, Ki-kare

4.3. TEDAVİ SONRASI SUBPLEVRAL RETİKÜLASYON GRUPLARINA AİT BULGULAR

Bu bölümde hastalardan toplanan veriler; tedavi sonrası bulgularından Subplevral retikülasyon tespit edilenler ile edilmeyenler iki farklı grupta incelendi.

Yapılan incelemeye göre Subplevral retikülasyon tespit edilen hastalarda entübasyon, akciğerle ilgili komorbidite ve akciğer dışı komorbidite oranlarının daha yüksek olduğu saptandı (sırasıyla $p=0,015$; $p=0,042$; $p=0,002$).

Subplevral retikülasyon varlığı olan hastaların yaş ortalamaları da yüksek bulundu ($p<0,001$). Tablo 10'da yer alan diğer parametreler ile gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilemedi ($p>0,05$).

Tablo 10. Tanıtıcı bulgular ile periferal buzlu cam opasitesi grupları arasındaki farklılıklar

	SubplevralretikülasyonYok (n=139)	Subplevral retikülasyon Var (n=61)	p [†]
	n(%)	n(%)	
Cinsiyet			
Kadın	48 (34,5)	26 (42,6)	0,275
Erkek	91 (65,5)	35 (57,4)	
Entübe	1 (0,7)	4 (6,6)	0,015*
Akciğerle ilgili komorbidite	32 (23)	22 (36,1)	0,042*
Akciğer dışı komorbidite	70 (50,4)	45 (73,8)	0,002**
Sigara	41 (29,5)	15 (24,6)	0,477
Ybtansfer	1 (0,7)	1 (1,6)	0,547
	Ort±Ss (Med)	Ort±Ss (Med)	p[‡]
Yaş	52,8±18,9 (56)	66,7±16,7 (72)	<0,001**

* $p<0,05$, ** $p<0,001$, †: Ki-kare, ‡: Mann Whitney U

Subplebral retikülasyon varlığı tespit edilen hastalarda tanı anında Buzlu cam opasitesi+konsolidasyon, Üst lob, Orta lob/lingula ve Alt lob bulgularının anlamlı derecede yüksek olduğu gözlemlendi (sırasıyla $p=0,039$; $p<0,001$; $p<0,001$; $p=0,003$).

Hastaların tutulum miktarı ortalamaları Subplebral retikülasyon varlığı tespit edilen hastalarda daha yüksek idi ($p<0,001$).

Tablo 11’de yer alan diğer parametreler ile gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilemedi ($p>0,05$).

Tablo 11. Tanı anı bulguları ile periferel buzlu cam opasitesi grupları arasındaki farklılıklar

	Subplevral retikülasyon Yok (n=139)	Subplevral retikülasyon Var (n=61)	p [†]
	n(%)	n(%)	
Buzlu cam opasitesi	88 (63,3)	32 (52,5)	0,149
Konsolidasyon	7 (5)	2 (3,3)	0,581
Buzlu cam opasitesi+konsolidasyon	44 (31,7)	28 (45,9)	0,039*
Üst lob	72 (51,8)	50 (82)	<0,001**
Orta lob/lingula	65 (46,8)	48 (78,7)	<0,001**
Alt lob	105 (75,5)	57 (93,4)	0,003**
	Ort±Ss (Med)	Ort±Ss (Med)	p [‡]
Tutulum miktarı	2,88±1,8 (2)	5,11±2,3 (5)	<0,001**

* $p<0,05$, ** $p<0,001$, †: Ki-kare, ‡: Mann Whitney U

Subplevral retikülasyon varlığı tespit edilen hastalarda yapısal distorsiyon ve traksiyon bronşektazisi oranları yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,002$; $p<0,001$). Tablo 12’de yer alan diğer parametreler ile gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

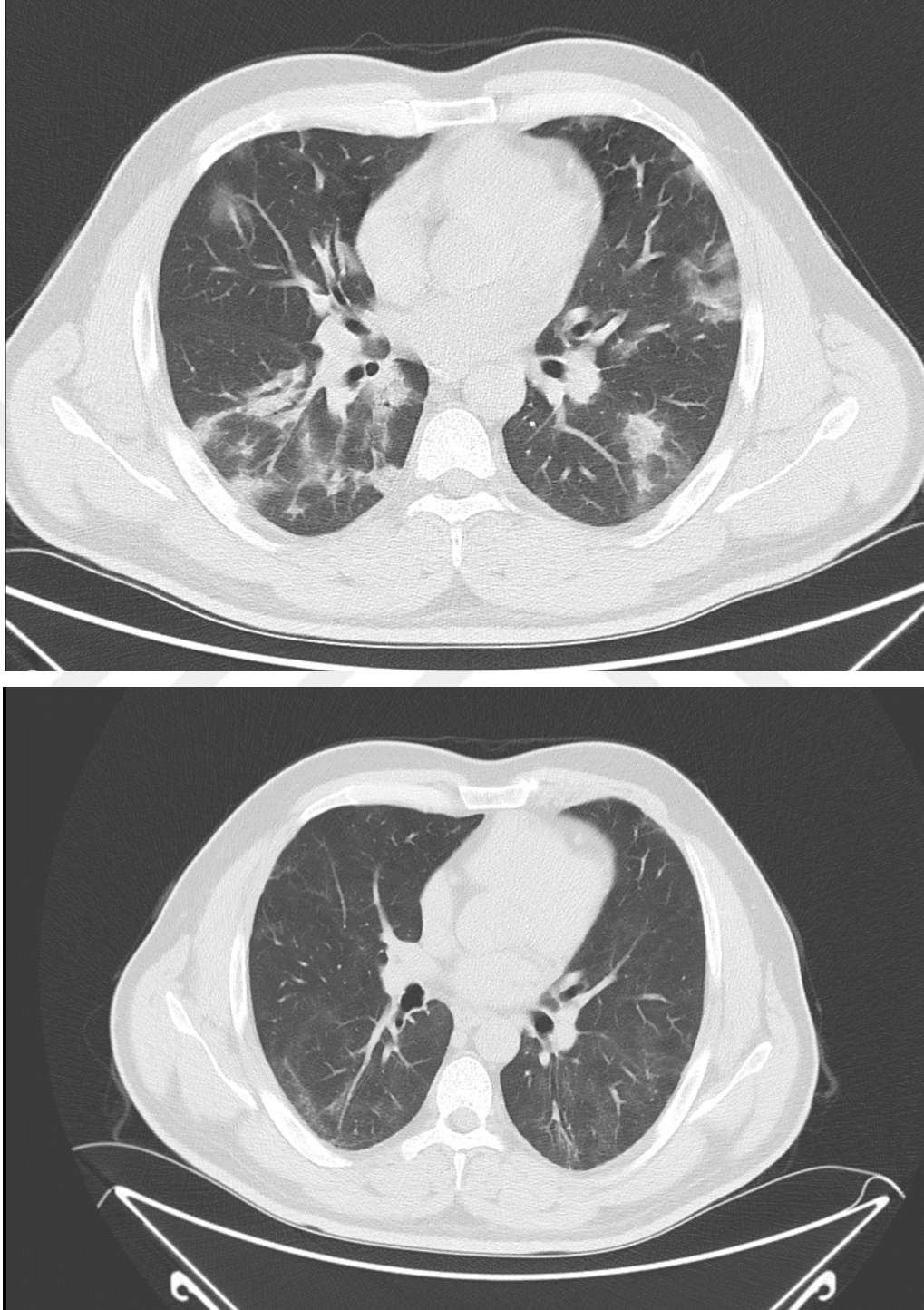
Tablo 12. Tedavi sonrası bulguları ile periferel buzlu cam opasitesi grupları arasındaki farklılıklar

	Subplevral retikülasyon Yok (n=139)	Subplevral retikülasyon Var (n=61)	p [†]
	n(%)	n(%)	
Yapısal distorsiyon	2 (1,4)	7 (11,5)	0,002**
Traksiyon bronşektazisi	1 (0,7)	7 (11,5)	<0,001**
Bal peteği görünümü	-	-	-
Non-amfizematöz kist	1 (0,7)	1 (1,6)	0,547

* $p<0,05$, ** $p<0,001$, Ki-kare

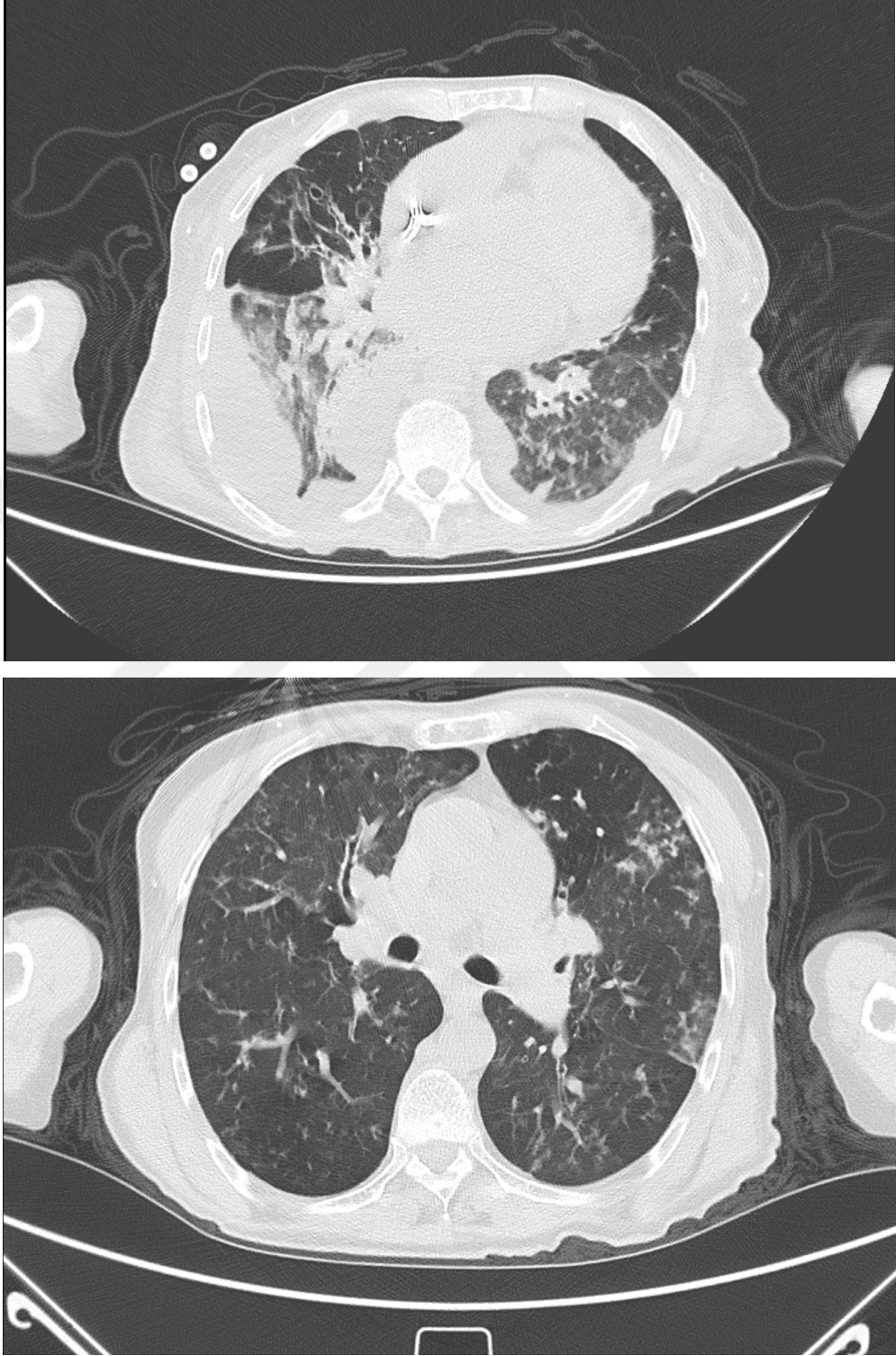
4.4. OLGUÖRNEKLERİ

4.4.1. Olgu Örneği 1



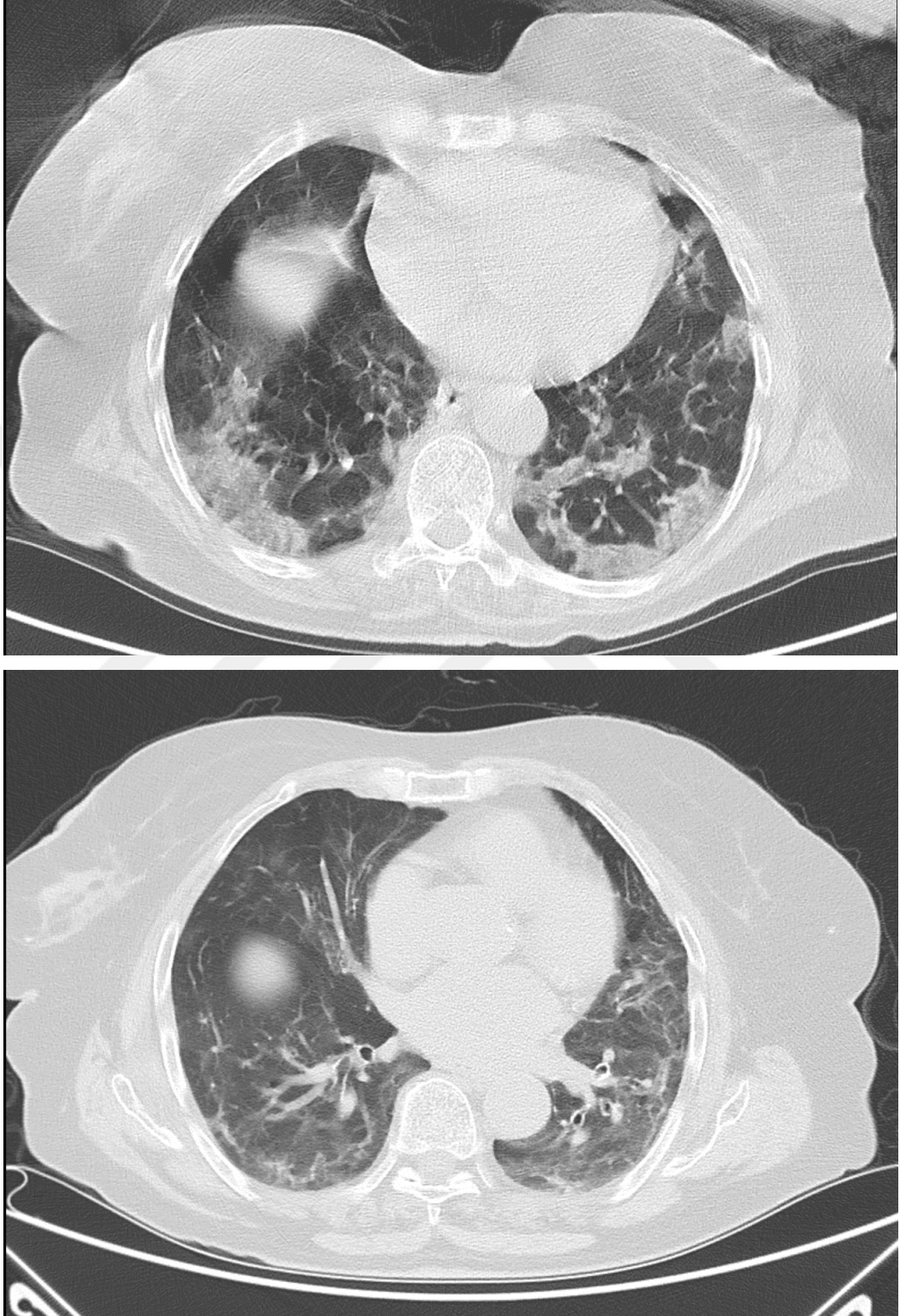
Şekil 43. 47 yaşındaki erkek hastanın akut dönem pnömonik infiltrasyonu ve kontrol görüntülemelerinde saptanan traksiyon bronşektazisi ve periferel buzlu cam opasiteleri

4.4.2. Olgu Örneği 2



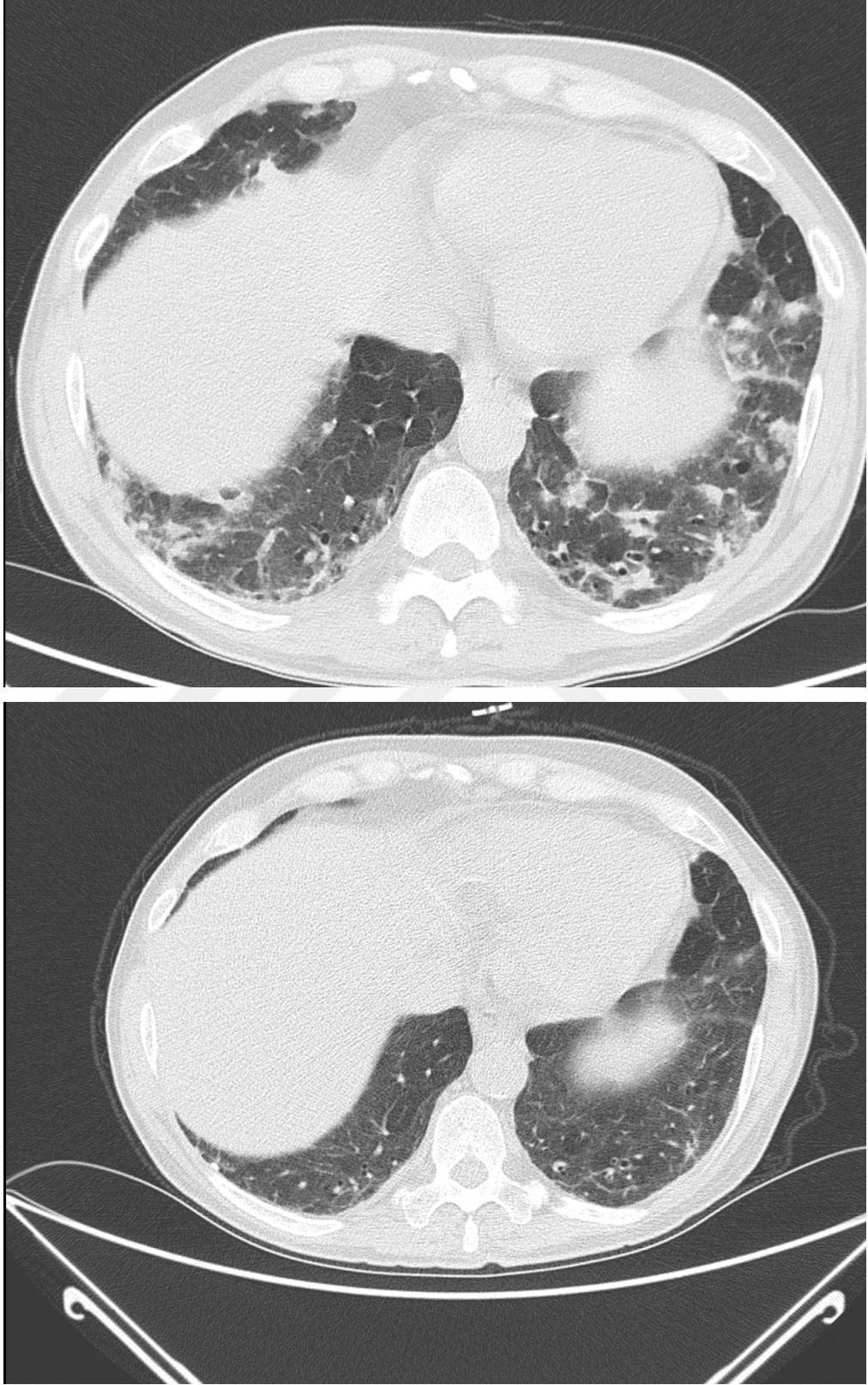
Şekil 44. 61 yaşındaki erkek hastanın akut dönem pnömonik infiltrasyonu ve kontrol görüntülemelerinde saptanan periferel buzlu cam opasiteleri

4.4.3. Olgu Örneği 3



Şekil 45. 56 yaşındaki erkek hastanın akut dönem pnömonik infiltrasyonu ve kontrol görüntülemelerinde saptanan periferel buzlu cam opasiteleri

4.4.4. Olgu Örneği 4



Şekil 46. 56 yaşındaki erkek hastanın akut dönem pnömonik infiltrasyonu ve kontrol görüntülemelerinde saptanan Subplevral retikülasyonlar

5. TARTIŞMA

Covid-19 pandemisi; tüm dünyada etkili olmuş, hastalığa maruz kalanlar açısından önemli bir mortalite ve morbidite sebebi olmuştur. Covid-19'un sıklıkla akciğerleri ve solunum sisteminini etkilemesi nedeniyle uzun dönem etkileri önem arz etmektedir. Covid-19'un kronik dönem sonuçlarının kronik akciğer hastalıkları ve fibrozis açısından incelenmesi gerekmektedir (1).

Covid-19 salgınının başlangıcından bu yana dünya çapında 293 milyondan fazla insan enfekte olmuş bunların 256 milyonu iyileşmiştir (102).

Covid-19'un akciğerle ilgili uzun dönem etkileri halen yeterince anlaşılmış değil; bu nedenle bu konudaki bilgiler, yakın takip gerektiren risk gruplarını belirlemede bize yardımcı olabilir. Covid-19'un akciğerle ilgili uzun dönem etkileri arasında pulmoner fibrozis gelişimi, akciğer parankiminde yapısal bozulma ve genel olarak akciğer fonksiyonlarında azalmaya yol açarak yaşam kalitesinde azalmaya neden olan önemli endişelerden biri olarak kabul edilmiştir (103).

Covid-19 pandemisinin tüm dünyadaki etkileri göz önüne alındığında kronik dönem etkilerinin araştırılması morbidite açısından önem arz etmektedir. Akut dönem etkileri yapılan çalışmalarla büyük ölçüde ortaya konulmuştur. Uzun dönem etkileri tam olarak bilinmemekle birlikte özellikle akciğer fibrozisi ile ilgili uzun dönem etkileri önem arz etmektedir. ILA paternlerinin de akciğer fibrozisi açısından prekürsör bir antite olarak kabul etmesi bizi bu noktada birleştirmiştir.

Covid-19 vakalarının komorbidite açısından değerlendirilmesinde Konopko KE ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada diyabet, kronik akciğer hastalığı, kardiyovasküler hastalık ve obezitenin akciğer alveolar hasarını artırdığı saptanmıştır (104).

ILA genellikle pulmoner fibrozun erken bir bulgusudur. ILA, radyolojik olarak, idiyopatik pulmonerfibrozun (IPF) belirtilerini sergileyebilir ve klinik olarak olumsuz bir seyir gösterebilir. Radyologlar, ILA'nın varlığını tespit etmelinin yanı sıra, morfolojik özellikleri, dağılımı ve alt kategorilerini belgelemelidir. ILA'nın tedavisinde, bireyler ILA ilerlemesi için risk faktörlerine göre daha yüksek ve daha düşük risk gruplarına yönlendirilmelidir ve yüksek risk grubu için sistemik takip, BT dahil, düşünülmelidir. Gelecekteki çalışmalarda, tanımın kesinleştirilmesi ve önerilen

tedavi planının uzun vadeli sonuçları dahil olmak üzere birçok sorun çözülmelidir. ILA için yapay zekâ tabanlı nicel ve otomatik analiz, önemini artıracaktır, ancak daha fazla doğrulama ve iyileştirme gerekmektedir. ILA'nın sürekli araştırılması, pulmonerfibroz, tipik interstisyel pnömoni ve IPF gelişimini anlama konusunda önemli ipuçları sağlayabilir. Radyologlar, ILA'nın klinik yönetiminde ve araştırmalarında merkezi bir rol oynamaktadır (2).

Han X ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 62 hasta (34 erkek, 28 kadın yaş ortalaması 57 ± 10 ; yaş aralığı, 34-84 yıl) bulunmaktadır. 6 ay sonra takip BT taramalarında olguların 35'inde (%56) ILA bulgusu saptanırken kalan 27'si (%44) ILA bulgusu göstermemektedir. Bizim çalışmamızda olguların 134'ünde (%67) ILA saptanırken 66 (%33)'ünde ILA saptanmamıştır. Bizim çalışmamızın olgu kümesi daha fazla olduğu için güven aralığı daha fazla olmakla birlikte literatürle uyumlu bulgular saptanmıştır (1).

Fang Y ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 12 olgu bulunmaktadır. Olgular ciddi pnömonik infiltrasyonu olan ve Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) gelişen hastalardan seçilmiştir. Olgularda ortalama 2 ay içindeki takip BT görüntüleri incelenmiştir. BT bulguları arasında buzlu cam opasitesi (10/12, %83,3), Subplevral retikülasyonlar (10/12, %83,3) ve traksiyon bronşiektazisi (10/12, %83,3) yer alıyordu. Bizim çalışmamızda da ILA subtipi olarak en sık buzlu cam opasitesi ve Subplevral retikülasyonlar saptanmıştır. Bizim çalışmamızda traksiyon bronşiektazisinin fazla az saptanmıştır. Fang Y ve arkadaşlarının özellikle şiddetli Covid-19 pnömonili olgularda çalışma yaptığından dolayı traksiyon bronşiektazisini daha fazla saptamış olduklarını düşünüyoruz. Bizim çalışmamızda saptanan en önemli bulgular arasında tutulum miktarıyla ILA gelişme oranı arasındaki korelasyondur (105).

Han X ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada şiddetli Covid-19 pnömonili 114 olgunun 6 ay sonraki takip görüntülemeleri incelenmiştir. 40 olguda fibrozis benzeri değişiklik, 31 olguda buzlu cam opasiteleri geri kalan 43 olguda tamamen iyileşmiştir. 50 yaş büyük olmak (oransal oran [OR]:8.5, %95CI:1.9-38, $p=.01$), hastaneye kabulde kalp atış hızının 100/dk üzerinde olmasını (OR:5.6, %95CI:1.1-29, $p=.04$), hastanede kalış süresinin ≥ 17 gün olmasını (OR:5.5, %95CI:1.5-21, $p=.01$), akut solunum sıkıntısı sendromunu (OR:13, %95CI:3.3-55,

p<.001), non-invaziv mekanik ventilasyonu (OR:6.3, %95CI:1.3-30, p=.02) ve başlangıçtaki toplam BT skorunun ≥ 18 olmasını (OR:4.2, %95CI:1.2-14, p=.02) akciğerdeki fibrozis benzeri değişikliklerin 6 ay sonra bağımsız belirleyicileri olarak tanımladı. Bizim çalışmamızda da klinik bilgiler eksik optimal olmadığından klinik bulgular açısından karşılaştırma yapılamamıştır. Bizim çalışmamızda tutulum miktarını belirleyen Total BT skorunun yüksek olması ve ortalama yaştan yüksek olması ILA saptanması açısından anlamlı bulunmuştur (106).

Total BT skorunun yüksek olmasının nedeni olarak inflamatuvar yükün fazla olması düşünülmektedir. Özellikle TNF-a IL-1 β , IL-6 ve IL-8'in başlangıçtaki tanı anındaki plazma düzeylerinin yüksek olması ARDS, Akut akciğer hasarı ve sepsis gelişiminde önemli bir belirteç olarak tanımlanmıştır. Literatür bilgileri çalışmamızı destekler niteliktedir (107).

Hirawat R ve arkadaşlarının covid sonrası akciğer fibrozisi açısından yapmış oldukları çalışmada uzun süreli tedavi alan hastaların Akciğer Fibrozu geliştirme riskini yüksek bulmuşlardır. Alveolar dokuların tekrarlayan hasarı ve onarımı, oksidatif stresi artırır, inflamasyonu tetikler ve fibrotik proteinlerin yüksek üretimine neden olur; sonuç olarak normal akciğer fizyolojisini bozar ve dengeleri fibrotik bir ortam lehine kaydırır. Akciğer fibrozisini tetiklediği düşünülen bazı yollardan bahsedeceğiz. İlk olarak Epitel mezenkimal transit (EMT) yolağı, TGF- β sinyal yolak aktivasyonu ve WNT sinyal yolağı akciğer fibrozisi oluşumunda suçlanmaktadır (108).

Li X ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 0-30 gün, 31-60 gün, 61-90 gün, 91-120 gün ve > 120 gün arasında, hastaların sırasıyla %86,87, %74,40, %79,56, %68,12 ve %62.03'ü pulmoner fibrozis geliştirdi. Süre uzadıkça akut dönem infektif bulgular kaybolur. Yaş, VKİ, ateş ve yüksek hospitalizasyon fibrozisin devam etmesi için öngörücü faktörler olarak gözlendi. Literatür bilgileri bizim çalışmamızı destekler niteliktedir (109).

Ali R ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada post-Covid-19 pulmoner fibrozis, 60 ila 75 yaş aralığında olan hastalarda (%43,3; 13/30 hasta) daha yüksek bir oranda görüldü. Bunu, 45-60 yaş aralığında hafif daha yüksek bir prevalansla (%28; 7/25 hasta) izledi, ardından 25-45 yaş aralığında (%20; 5/25 hasta) gözlendi. Total BT skoru düşük grupta (%18,4; 7 hasta) post-Covid-19 fibrozisi açısından daha

az eğilimliydi, oysa Total BT skoru yüksek grup (%42.8; 18 hasta) post-Covid-19 pulmoner fibrozis açısından daha yüksek insidansa sahipti. Literatür bilgileri çalışmamızı destekler nitelikteydi(110).

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklardan bahsedebiliriz. Çalışmanın tek merkezli ve retrospektif olması önemli bir kısıtlılık sebebidir. ILA paternleri ile ilgili literatür bilgilerinin sınırlı oluşu ve güncel raporlama sisteminde yeterince kullanılmaması da tıbbi tecrübe açısından kısıtlılık olarak kabul edilebilir. Gelecekte yapılacak çalışmaların daha da aydınlatıcı olacağını düşünmekteyiz.



6. SONUÇ

Covid-19 pandemisi tüm dünyada sosyokültürel, ekonomik ve sağlık problemlerine sebep olmuştur. Covid-19 pandemisinin uzun dönem etkileri henüz tam aydınlatılabilmiş değildir. Literatür bilgisi olarak Covid-19 sonrası dönemde özellikle akciğerle ilgili patolojik antitelerin gelişebileceği öngörülmektedir. Özellikle akciğer fibrozisi önemli bir sağlık problemi oluşturacaktır. Literatür çalışmalarında kronik dönem etkilerinin oluşabileceği net bir cutt-off zamanı belirtilmemiştir. Yapmış olduğumuz çalışmada 200 olguda Covid-19 sonrası en az 6 ay sonra kontrol Toraks BT görüntüleri incelenmiştir. Olguların 134 tanesinde ILA ve paternleri saptanmıştır. Geri kalan 66 olguda tamamen iyileşme sağlanmıştır. Bazı olgularda birden fazla ILA paterni bir arada saptanmıştır. Periferik buzlu cam 115 hastada, Subplevral retikülasyon 61 hastada, traksiyon bronşektazisi 8 hastada, yapısal distorsiyon 9 hastada, non-amfizematöz kistler 2 hastada saptanmıştır. Bal peteği görünümü hiçbir hastada saptanmamıştır. Yaptığımız çalışmada özellikle total akciğer skoru yüksek hastalarda ILA gelişme riski yüksek saptanmıştır. Bu noktada çıkaracağımız sonuç şiddetli pnömonik infiltrasyonu olan hastalarda inflamatuvar sürecin arttığı ve inflamatuvar sitokin salınımı artarak fibroze sebep olabileceğidir. Uzun vade için cutt-off bir zaman dilimi belirlenip belirlenemeyeceği de literatürlerde net olarak aydınlatılmamıştır. ILA paterni saptadığımız hastaların takibi yapılarak ne kadarının uzun vadede sebat ettiği ne kadarının da interstisyel akciğer hastalığına dönüştüğü de ayrı çalışma konusu olabilir. Bu konuda çalışmalar yapılarak literatüre yeni bilgilerin kazandırılması önem arz etmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. **Han X, Fan Y, Alwalid O, Zhang X, Jia X, Zheng Y, et al.** Fibrotic interstitial lung abnormalities at 1-year follow-up CT after severe COVID-19. *J Radiology*, **2021**; 301(3):438-40.
2. **Hata A, Schiebler ML, Lynch DA, Hatabu H.** Interstitial lung abnormalities: state of the art. *J Radiology*, **2021**; 301(1):19-34.
3. **Patton KT, Thibodeau GA.** Anthony's Textbook of Anatomy & Physiology-E-Book: Elsevier Health Sciences, **2018**.
4. **Chaudhry R, Bordoni B.** Anatomy, thorax, lungs. **2017**.
5. **Standring S, Ellis H, Healy J, Johnson D, Williams A, Collins P, et al.** Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice. *J American journal of neuroradiology*, **2005**; 26(10):2703.
6. **De Leyn P, Doooms C, Kuzdzal J, Lardinois D, Passlick B, Rami-Porta R, et al.** Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for non-small-cell lung cancer. *J European journal of cardio-thoracic surgery*, **2014**; 45(5):787-98.
7. **Demiroz SM, Sayan M, Celik A.** Giant tumors of the posterior mediastinum: a narrative review of surgical treatment. *J Mediastinum*, **2022**; 6.
8. **Light RW, Lee YG.** Textbook of Pleural Diseases Second Edition: CRC press, **2008**.
9. **Netter FH, Hansen JT.** Netter's clinical anatomy. *Elsevier Health Sciences*, **2022**.
10. **Paulsen F, Waschke J.** Sobotta Atlas of Anatomy, Vol. 2, English/Latin: Internal Organs: " Elsevier, Urban&FischerVerlag, **2018**.
11. **Alberg AJ, Samet JM.** Epidemiology of lung cancer. *J Chest*, **2003**; 123(1):21-49.
12. **Moore KL, Dalley AF, Agur AM.** Clinically oriented anatomy: Lippincott Williams & Wilkins; **2013**.

13. **Ovalle WK, Nahirney PC.** Netter's Essential Histology: with Student Consult Access: Elsevier Health Sciences, **2013**.
14. **Dhar Chowdhury S, Oommen AM.** Epidemiology of COVID-19. *J Journal of digestive endoscopy*, **2020**; 11(1):3-7.
15. **Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE.** Transmission of SARS-CoV-2: a review of viral, host, and environmental factors. *J Annals of internal medicine*, **2021**; 174(1):69-79.
16. **Grifoni A, Weiskopf D, Ramirez SI, Mateus J, Dan JM, Moderbacher CR, et al.** Targets of T cell responses to SARS-CoV-2 coronavirus in humans with COVID-19 disease and unexposed individuals. *J Cell*, **2020**; 181(7):1489-501.
17. **Lampl B, Salzberger B, Buder F.** Epidemiology of SARS-CoV-2. *J Infection*, **2021**; 49(2):33-9.
18. **de Oliveira Campos DM, Fulco UL, de Oliveira CBS, Oliveira JIN.** SARS-CoV-2 virus infection: targets and antiviral pharmacological strategies. *J Journal of evidence-based medicine*, **2020**; 13(4):255.
19. **Wu A, Peng Y, Huang B, Ding X, Wang X, Niu P, et al.** Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China. *J Cell host microbe*, **2020**; 27(3):325-8.
20. **Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S.** Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Journal of pharmaceutical analysis*, **2020**; 10(2):102-8.
21. **Chen Y, Liu Q, Guo D.** Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *J Journal of medical virology*, **2020**; 92(4):418-23.
22. **Campos D, Oliveira C, Andrade J, Oliveira J.** Fighting covid-19. *J Brazilian Journal of Biology*, **2020**; 80:698-701.
23. **Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F.** Receptor recognition by the novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS coronavirus. *J Journal of virology*, **2020**; 94(7):10.
24. **Oran DP, Topol EJ.** Prevalence of asymptomatic SARS-CoV-2 infection. *J Annals of internal medicine*, **2021**; 174(2):286-7.

25. **Xu J, Yang X, Yang L, Zou X, Wang Y, Wu Y, et al.** Clinical course and predictors of 60-day mortality in 239 critically ill patients with COVID-19: a multicenter retrospective study from Wuhan, China. *J Critical Care*, **2020**; 24:1-11.
26. **Liao D, Zhou F, Luo L, Xu M, Wang H, Xia J, et al.** Haematological characteristics and risk factors in the classification and prognosis evaluation of COVID-19: a retrospective cohort study. *J The Lancet Haematology*, **2020**; 7(9):671-8.
27. **Shen K, Yang Y, Wang T, Zhao D, Jiang Y, Jin R, et al.** Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World J Pediatr*, **2020**; 16(3):223-31.
28. **Feng W, Newbigging AM, Le C, Pang B, Peng H, Cao Y, et al.** Molecular diagnosis of COVID-19: challenges and research needs. *J Analytical chemistry*, **2020**; 92(15):10196-209.
29. **Kwee TC, Kwee RM.** Chest CT in COVID-19: what the radiologist needs to know. *J Radiographics*, **2020**; 40(7):1848-65.
30. **Ewig S.** Fundamentals of high-resolution lung CT: common findings, common patterns, common diseases, and differential diagnosis. *J Pneumologie*, **2013**; 67(07):400.
31. **Raju S, Ghosh S, Mehta AC.** Chest CT signs in pulmonary disease: a pictorial review. *J Chest*, **2017**; 151(6):1356-74.
32. **Qanadli SD, Rotzinger DC.** Vascular abnormalities as part of chest CT findings in COVID-19. *J Radiology: Cardiothoracic Imaging*, **2020**; 2(2):200161.
33. **Bai HX, Hsieh B, Xiong Z, Halsey K, Choi JW, Tran TML, et al.** Performance of radiologists in differentiating COVID-19 from non-COVID-19 viral pneumonia at chest CT. *J Radiology*, **2020**; 296(2):46-54.
34. **Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J.** Chest CT for typical coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia: relationship to negative RT-PCR testing. *J Radiology*, **2020**; 296(2):41-5.
35. **Adams HJ, Kwee TC, Yakar D, Hope MD, Kwee RM.** Chest CT imaging signature of coronavirus disease 2019 infection: in pursuit of the scientific evidence. *J Chest*, **2020**; 158(5):1885-95.

36. **Chen J, Liu D, Liu L, Liu P, Xu Q, Xia L, et al.** A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with moderate COVID-19. *Journal of Zhejiang University Medical sciences*, **2020**; 49(2):215-9.
37. **Chen Z, Hu J, Zhang Z, Jiang S, Han S, Yan D, et al.** Efficacy of hydroxychloroquine in patients with COVID-19: results of a randomized clinical trial. *J medrxiv*, **2020**; 2020:3- 22.
38. **Kamps SB, Hoffmann C.** COVID reference. Steinhäuser Verlag, **2021**.
39. **Sinha N, Balayla G.** Hydroxychloroquine and COVID-19. *J Postgraduate medical journal*, **2020**; 96(1139):550-5.
40. **Hayden FG, Shindo N.** Influenza virus polymerase inhibitors in clinical development. *Curr Opin Infect Dis*, **2019**; 32(2):176-86.
41. **Joshi S, Parkar J, Ansari A, Vora A, Talwar D, Tiwaskar M, et al.** Role of favipiravir in the treatment of COVID-19. *J International Journal of Infectious Diseases*, **2021**; 102:501-8.
42. **Dong L, Hu S, Gao J.** Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Drug discoveries therapeutics*, **2020**; 14(1):58-60.
43. **Choy K-T, Wong AY-L, Kaewpreedee P, Sia SF, Chen D, Hui KPY, et al.** Remdesivir, lopinavir, emetine, and homoharringtonine inhibit SARS-CoV-2 replication in vitro. *J Antiviral research*, **2020**; 178:104786.
44. **Xu X, Han M, Li T, Sun W, Wang D, Fu B, et al.** Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. *J Proceedings of the National Academy of Sciences*, **2020**; 117(20):10970-5.
45. **Cavalli G, De Luca G, Campochiaro C, Della-Torre E, Ripa M, Canetti D, et al.** Interleukin-1 blockade with high-dose anakinra in patients with COVID-19, acute respiratory distress syndrome, and hyperinflammation: a retrospective cohort study. *J The Lancet Rheumatology*, **2020**; 2(6):325-31.
46. **Joseph T, Moslehi M, Hogarth K, Majid A, Meng C.** International pulmonologist's consensus on COVID-19. *J International Pulmonologists Consensus on COVID*, **2020**; 1-43.
47. **Russell CD, Millar JE, Baillie JK.** Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *J The Lancet Haematology*, **2020**; 395(10223):473-5.

48. **Huet T, Beaussier H, Voisin O, Jouveshomme S, Dauriat G, Lazareth I, et al.** Anakinra for severe forms of COVID-19: a cohort study. *J The Lancet Rheumatology*, **2020**; 2(7):393-400.
49. **Villar J, Belda J, Añón JM, Blanco J, Pérez-Méndez L, Ferrando C, et al.** Evaluating the efficacy of dexamethasone in the treatment of patients with persistent acute respiratory distress syndrome: study protocol for a randomized controlled trial. *J Trials*, **2016**; 17:1-10.
50. **Focosi D, Anderson AO, Tang JW, Tuccori M.** Convalescent plasma therapy for COVID-19: state of the art. *J Clinical microbiology reviews*, **2020**; 33(4):10.
51. **Metcalfe SM.** Mesenchymal stem cells and management of COVID-19 pneumonia. *J Medicine in drug discovery*, **2020**; 5:100019.
52. **Truwit JD, Hite RD, Morris PE, DeWilde C, Priday A, Fisher B, et al.** Effect of vitamin C infusion on organ failure and biomarkers of inflammation and vascular injury in patients with sepsis and severe acute respiratory failure: the CITRIS-ALI randomized clinical trial. *J Jama*, **2019**; 322(13):1261-70.
53. **Jovic TH, Ali SR, Ibrahim N, Jessop ZM, Tarassoli SP, Dobbs TD, et al.** Could vitamins help in the fight against COVID-19? *J Nutrients*, **2020**; 12(9):2550.
54. **Wells AU, Kokosi MA.** Subclinical interstitial lung abnormalities: toward the early detection of idiopathic pulmonary fibrosis? *J American journal of respiratory critical care medicine: American Thoracic Society*, **2016**; 1445-6.
55. **Putman RK, Hatabu H, Araki T, Gudmundsson G, Gao W, Nishino M, et al.** Association between interstitial lung abnormalities and all-cause mortality, *J Jama*, **2016**; 315(7):672-81.
56. **Jin GY, Lynch D, Chawla A, Garg K, Tammemagi MC, Sahin H, et al.** Interstitial lung abnormalities in a CT lung cancer screening population: prevalence and progression rate. *J Radiology*, **2013**; 268(2):563-71.
57. **Hunninghake GM, Hatabu H, Okajima Y, Gao W, Dupuis J, Latourelle JC, et al.** MUC5B promoter polymorphism and interstitial lung abnormalities. *J New England Journal of Medicine*, **2013**; 368(23):2192-200.
58. **Yang IV, Fingerlin TE, Evans CM, Schwarz MI, Schwartz DA.** MUC5B and idiopathic pulmonary fibrosis. *J Annals of the American Thoracic Society*, **2015**; 12(2):193-9.

59. **Seibold MA, Wise AL, Speer MC, Steele MP, Brown KK, Loyd JE, et al.** A common MUC5B promoter polymorphism and pulmonary fibrosis. *J New England Journal of Medicine*, **2011**; 364(16):1503-12.
60. **Winter DH, Manzini M, Salge JM, Busse A, Jaluul O, Jacob Filho W, et al.** Aging of the lungs in asymptomatic lifelong nonsmokers: findings on HRCT. *J Lung*, **2015**; 193:283-90.
61. **Copley SJ, Wells AU, Hawtin KE, Gibson DJ, Hodson JM, Jacques AE, et al.** Lung morphology in the elderly: comparative CT study of subjects over 75 years old versus those under 55 years old. *J Radiology*, **2009**; 251(2):566-73.
62. **Washko GR, Hunninghake GM, Fernandez IE, Nishino M, Okajima Y, Yamashiro T, et al.** Lung volumes and emphysema in smokers with interstitial lung abnormalities. *J New England Journal of Medicine*, **2011**; 364(10):897-906.
63. **Kadoch M, Kitich A, Alqalyoobi S, Lafond E, Foster E, Juarez M, et al.** Interstitial lung abnormality is prevalent and associated with worse outcome in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *J Respiratory medicine*, **2018**; 137:55-60.
64. **Araki T, Dahlberg SE, Hida T, Lydon CA, Rabin MS, Hatabu H, et al.** Interstitial lung abnormality in stage IV non-small cell lung cancer: a validation study for the association with poor clinical outcome. *J European Journal of Radiology Open*, **2019**; 6:128-31.
65. **Sverzellati N, Guerci L, Randi G, Calabrò E, La Vecchia C, Marchianò A, et al.** Interstitial lung diseases in a lung cancer screening trial. *J European Respiratory Journal*, **2011**; 38(2):392-400.
66. **Brown S-AW, Padilla M, Mhango G, Powell C, Salvatore M, Henschke C, et al.** Interstitial lung abnormalities and lung cancer risk in the National Lung Screening Trial. *J Chest*, **2019**; 156(6):1195-203.
67. **Hobbs BD, Putman RK, Araki T, Nishino M, Gudmundsson G, Gudnason V, et al.** Overlap of genetic risk between interstitial lung abnormalities and idiopathic pulmonary fibrosis. *J American journal of respiratory critical care medicine*, **2019**; 200(11):1402-13.
68. **Putman RK, Rosas IO, Hunninghake GM.** Genetics and early detection in idiopathic pulmonary fibrosis. *J American journal of respiratory critical care medicine*, **2014**; 189(7):770-8.
69. **Walsh SL, Richeldi L.** Subclinical interstitial lung abnormalities: lumping and splitting revisited. *J American Journal of Respiratory Critical Care Medicine: American Thoracic Society*, **2019**; 121-3.

70. **Kawabata Y, Hoshi E, Murai K, Ikeya T, Takahashi N, Saitou Y, et al.** Smoking-related changes in the background lung of specimens resected for lung cancer: a semiquantitative study with correlation to postoperative course. *J Histopathology*, **2008**; 53(6):707-14.
71. **Katzenstein A-LA, Mukhopadhyay S, Zanardi C, Dexter E.** Clinically occult interstitial fibrosis in smokers: classification and significance of a surprisingly common finding in lobectomy specimens. *J Human pathology*, **2010**; 41(3):316-25.
72. **Nicholson AG, Kerr K, Gosney J.** Standards and datasets for reporting cancers. Dataset for histopathological reporting of lung cancer. September, **2018**.
73. **Butnor KJ, Beasley MB, Cagle PT, Grunberg SM, Kong F-M, Marchevsky A, et al.** Protocol for the examination of specimens from patients with primary non-small cell carcinoma, small cell carcinoma, or carcinoid tumor of the lung. *J Archives of pathology laboratory medicine*, **2009**; 133(10):1552-9.
74. **Putman RK, Gudmundsson G, Axelsson GT, Hida T, Honda O, Araki T, et al.** Imaging patterns are associated with interstitial lung abnormality progression and mortality. *J American journal of respiratory critical care medicine*, **2019**; 200(2):175-83.
75. **Araki T, Putman RK, Hatabu H, Gao W, Dupuis J, Latourelle JC, et al.** Development and progression of interstitial lung abnormalities in the Framingham Heart Study. *J American journal of respiratory critical care medicine*, **2016**; 194(12):1514-22.
76. **Axelsson GT, Putman RK, Aspelund T, Gudmundsson EF, Hida T, Araki T, et al.** The associations of interstitial lung abnormalities with cancer diagnoses and mortality. *J European Respiratory Journal*, **2020**; 56(6).
77. **Pellegrino R, Sterk PJ, Sont JK, Brusasco V.** Assessing the effect of deep inhalation on airway calibre: a novel approach to lung function in bronchial asthma and COPD. *Eur Respir J*, **1998**; 12(5):1219-27.
78. **Huang WJ, Tang XX.** Virus infection induced pulmonary fibrosis. *J Journal of Translational Medicine*, **2021**; 19(1):496.
79. **Prakash J, Bhattacharya PK, Priye S, Kumar N.** Post-COVID-19 pulmonary fibrosis: a lifesaving challenge. *J Indian J Crit Care Med*, **2021**; 25(1):104-5.
80. **Fredj S, Bescond J, Louault C, Potreau D.** Interactions between cardiac cells enhance cardiomyocyte hypertrophy and increase fibroblast proliferation. *J Journal of cellular physiology*, **2005**; 202(3):891-9.

81. **Berk BC, Fujiwara K, Lehoux S.** ECM remodeling in hypertensive heart disease. *J The Journal of clinical investigation*, **2007**; 117(3):568-75.
82. **Horowitz JC, Thannickal VJ.** Mechanisms for the resolution of organ fibrosis. *J Physiology*, **2019**; 34(1):43-55.
83. **Lucas JA, Zhang Y, Li P, Gong K, Miller AP, Hassan E, et al.** Inhibition of transforming growth factor- β signaling induces left ventricular dilation and dysfunction in the pressure-overloaded heart. *J American Journal of Physiology-Heart Circulatory Physiology*, **2010**; 298(2):424-32.
84. **Mould RF.** The early history of x-ray diagnosis with emphasis on the contributions of physics 1895-1915. *J Physics in Medicine Biology*, **1995**; 40(11):1741.
85. **Benitez J, Todd D, Xie D.** Studies of bremsstrahlung and characteristic X-Ray lines using the VENUS ECR. *Journal of Physics: Conference Series*, IOP Publishing, **2022**.
86. **Bushberg JT.** The AAPM/RSNA physics tutorial for residents. X-ray interactions. *J Radiographics*, **1998**; 18(2):457-68.
87. **Goldman LW.** Principles of CT: multislice CT. *J Journal of nuclear medicine technology*, **2008**; 36(2):57-68.
88. **Leng S, Bruesewitz M, Tao S, Rajendran K, Halaweish AF, Campeau NG, et al.** Photon-counting detector CT: system design and clinical applications of an emerging technology. *J Radiographics*, **2019**; 39(3):729-43.
89. **Baykal B, Tomografi OOB. Oyar O, Gülsoy UK.** Tıbbi Görüntüleme Fiziği. *J Ankara Tımasat Basım*. **2003**:231-76.
90. **Tuncel E.** Klinik radyoloji: Nobel ve Güneş Tıp Kitabevleri, **1994**.
91. **Goldman LW.** Principles of CT and CT technology. *J Journal of nuclear medicine technology*, **2007**; 35(3):115-28.
92. **Schofield R, King L, Tayal U, Castellano I, Stirrup J, Pontana F, et al.** Image reconstruction: Part 1—understanding filtered back projection, noise and image acquisition. *J Journal of cardiovascular computed tomography*, **2020**; 14(3):219-25.

93. **Beister M, Kolditz D, Kalender WA.** Iterative reconstruction methods in X-ray CT. *J Physica medica*, **2012**; 28(2):94-108.
94. **Van Gompel G, Van Slambrouck K, Defrise M, Batenburg KJ, De Mey J, Sijbers J, et al.** Iterative correction of beam hardening artifacts in CT. *J Medical physics*, **2011**; 38(1):36-49.
95. **Glover G, Pelc N.** Nonlinear partial volume artifacts in x-ray computed tomography. *J Medical physics*, **1980**; 7(3):238-48.
96. **Mori I, Machida Y, Osanai M, Iinuma K.** Photon starvation artifacts of X-ray CT: their true cause and a solution. *J Radiological physics technology*, **2013**; 6:130-41.
97. **Kyriakou Y, Prell D, Kalender WA.** Ring artifact correction for high-resolution micro CT. *J Physics in medicine biology*, **2009**; 54(17):385.
98. **Huang T, Li B, Tang S, Xu Y, Shen J, Qu J.** Reduction of Windmill Artifacts in Helical X-ray CT Images Based on Dual-domain Filtering and Improved Distance Transform. 2021 International Conference on Control, Automation and Information Sciences (ICCAIS); **2021**.
99. **Nardi C, Molteni R, Lorini C, Taliani GG, Matteuzzi B, Mazzoni E, et al.** Motion artefacts in cone beam CT: an in vitro study about the effects on the images. *J The British journal of radiology*, **2016**; 89(1058):20150687.
100. **Wang G, Vannier MW.** Stair-step artifacts in three-dimensional helical CT: an experimental study. *J Radiology*, **1994**; 191(1):79-83.
101. **Dilek O, Demirel E, Akkaya H, Belibagli MC, Soker G, Gulek B.** Different chest CT scoring systems in patients with COVID-19: could baseline CT be a helpful tool in predicting survival in patients with matched ages and co-morbid conditions? *Acta Radiol*, **2022**; 63(5):615-22.
102. **Allan M, Lièvre M, Laurenson-Schafer H, de Barros S, Jinnai Y, Andrews S, et al.** The World Health Organization COVID-19 surveillance database. *J International journal for equity in health*, **2022**; 21(3):167.
103. **Ahmed OE, Amin BJH, Abdullah BA, Hassan MN, Salih RQ, Mohammed SH, et al.** Post COVID-19 pulmonary complications; a single center experience. *J Annals of medicine surgery*, **2021**; 72:103052.

- 104. Konopka KE, Nguyen T, Jentzen JM, Rayes O, Schmidt CJ, Wilson AM, et al.** Diffuse alveolar damage (DAD) resulting from coronavirus disease 2019 infection is morphologically indistinguishable from other causes of DAD. *J Histopathology*, **2020**; 77(4):570-8.
- 105. Fang Y, Zhou J, Ding X, Ling G, Yu S.** Pulmonary fibrosis in critical ill patients recovered from COVID-19 pneumonia: Preliminary experience. *Am J Emerg Med*, **2020**; 38(10):2134-8.
- 106. Han X, Fan Y, Alwalid O, Li N, Jia X, Yuan M, et al.** Six-month Follow-up Chest CT Findings after Severe COVID-19 Pneumonia. *Radiology*, **2021**; 299(1):177-86.
- 107. Meduri GU, Headley S, Kohler G, Stentz F, Tolley E, Umberger R, et al.** Persistent elevation of inflammatory cytokines predicts a poor outcome in ARDS: plasma IL-1 β and IL-6 levels are consistent and efficient predictors of outcome over time. *J Chest*, **1995**; 107(4):1062-73.
- 108. Hirawat R, Jain N, Aslam Saifi M, Rachamalla M, Godugu C.** Lung fibrosis: Post-COVID-19 complications and evidences. *Int Immunopharmacol*, **2023**; 116:109418.
- 109. Li X, Shen C, Wang L, Majumder S, Zhang D, Deen MJ, et al.** Pulmonary fibrosis and its related factors in discharged patients with new corona virus pneumonia: a cohort study. *J Respiratory research*, **2021**; 22:1-11.
- 110. Ali RMM, Ghonimy MBI.** Post-COVID-19 pneumonia lung fibrosis: a worrisome sequelae in surviving patients. *J Egyptian Journal of Radiology Nuclear Medicine*, **2021**; 52:1-8.