

CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Nükleer Tıp Anabilim Dalı

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUSLU OLGULARDA
AKCİĞER TUTULUMUNUN BELİRLENMESİNDE
Tc-99m DTPA İNHALASYON SİNTİGRAFİSİNİN
ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

DR. MEHMET KARARMAZ

Tez Danışmanı

YRD. DOÇ. DR. F. GÜL GÜMÜŞER

Manisa, 2010

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca nükleer tıp eğitim ve öğretiminde emeği geçen, bu mesleği sevgiyle yapmamı sağlayan, tezimin hazırlanmasında her aşamada bana yardımcı olan sayın hocalarım Prof. Dr. Elvan Sayıt Bilgin'e ve Yrd. Doç. Dr. F. Gül Gümüşer'e;

Tezimin hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Timur Pırıldar'a, Prof. Dr. Serdar Tarhan'a, Doç. Dr. Ayşın Şakar Coşkun'a;

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm bölüm arkadaşlarıma;

teşekkür ederim.

Sevgisi ve sonsuz sabrıyla her zaman yanımda olan sevgili eşim Emine Kararmaz'a ve tüm hayatım boyunca bana destek olan aileme;

sevgilerimle...

ÖNSÖZ

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
I. GİRİŞ	1
II. GENEL BİLGİLER	2
1. Sistemik Lupus Eritematozus	2
2. Solunum Yolları Anatomisi	13
3. Solunum Olayı	17
4. Alveolokapiller Membran	22
5. Akciğerin Sintigrafik Görüntülemesi	25
6. Alveolokapiller Membranın Değerlendirilmesi	28
III. GEREÇ VE YÖNTEM	32
IV. BULGULAR	37
V. TARTIŞMA	48
VI. ÖZET	58
VII. İNGİLİZCE ÖZET	60
VIII. EKLER	62
IX. KAYNAKLAR	69

I. GİRİŞ

Sistemik Lupus Eritematozus (SLE) birçok organı tutabilen bir bağ dokusu hastalığıdır. Sistemik Lupus Eritematozusta plöropulmoner tutulum sık görülür. Akciğer hastalığı, renal hastalık, serebral tutulum ve enfeksiyon SLE'daki başlıca ölüm nedenleridir.

Klinik bulgular, akciğer radyografisi, solunum fonksiyon testleri (SFT), akciğer biyopsisi, yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT) SLE'daki akciğer tutulumunu göstermek için kullanılmaktadır (1).

Sistemik Lupus Eritematozusta torasik tutulumlar primer ve sekonder olarak kategorize edilebilir. Primer durumlar plevral hastalıklar, alveolit, intersitisyel fibrozis, lupus pnömoniti, bronşiolitis obliterans, obliteratif bronşiolit, pulmoner vaskulit, pulmoner arteriyel hipertansiyon, pulmoner tromboembolik hastalıkları kapsar. Sekonder etkileri ise bazal atelektaziler, opürtünistik pnömoniler, ilaç toksisiteleri, kardiyak ve renal yetmezliğe bağlı plöropulmoner sonuçlar olarak sayılabilir (2).

Sistemik Lupus Eritematozus hastalarında akciğerlerin tutulumunu hastalığın erken dönemlerinde tanıyabilmek zor fakat önemli bir husustur. Diğer görüntüleme tetkikleri normalden Tc-99m diethylenetriamine pentaacetic acid (DTPA) aerosol sintigrafisi ile akciğer permeabilitesinin değerlendirilmesi erken evredeki akciğer hastalığı hakkında fikir verebilir (3).

Bu amaçla önceden bilinen akciğer patolojisi olmayan SLE hastalarının akciğerlerini Tc-99m DTPA aerosol sintigrafisi ile değerlendirmeyi, elde edilen bulguları akciğer radyografisi, toraksa yönelik YRBT ve akciğer fonksiyon testleri ile karşılaştırmayı planladık.

II. GENEL BİLGİLER

1. SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS

Sistemik Lupus Eritematozus, patojenik otoantikorların ve immün komplekslerin birçok organı hedef aldığı, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Prevalans 4-250/100.000 arasında değişmektedir. Hastaların %90'ı doğurganlık çağındaki kadınlardır (4,5).

Sistemik Lupus Eritematozusta, T ve B lenfositlerde antijen-spesifik, poliklonal hiperaktivite ve bu aktivitenin yetersiz kontrolü ile karakterize anormal bir immün yanıt söz konusudur. Genetik, hormonal, immün ve çevresel veya henüz bilinmeyen faktörlerin etiyopatogenezde rol aldığı düşünülmektedir.

Monozigot ikizlerde konkordansın %25-50, dizigot ikizlerde %5 düzeylerinde olması, genetik zeminin önemli bir predispozan faktör olduğunu göstermektedir (6). Lupuslu bir hastanın ailesinde, başka bir lupuslu olma riski yaklaşık %10'dur. Bu oran, genel popülasyona göre 100 kat artışı göstermektedir (7).

Farklı etnik toplumlarda yapılan popülasyon taramaları, Human Leukocyte Antigen (HLA)-DR2 ve -DR3 pozitif kişilerde SLE görülme sıklığının 2-5 kat arttığını göstermiştir (6).

Sistemik Lupus Eritematozus, doğurganlık çağındaki kadınların hastalığı olarak bilinir. Puberte öncesi veya menapoz sonrası başlangıç nadirdir (8,9). Seks hormonları immün toleransı etkilemektedir (4). Östrojenler, B lenfositlerin antikor yapımını ve T lenfositlerin antijenik uyarıya yanıtlarını artırır, dolaşan immün komplekslerin klirensini azaltır, immün yanıtı lupus için karakteristik olan T-helper 2 (TH2) tipine çevirirler ve apoptozu engellerler. Androjenler ise hem TH1 hem de TH2 tipi immün yanıtları baskırlar (4).

Otoantikor üretimi SLE'lu hastalarda majör immünolojik bozukluklardan birisidir. Bu antikorlar hastanın kendi antijenlerini (nükleus, sitoplazma, hücre membranı, koagülasyon faktörü veya immünglobulin) hedef alırlar. Anti nükleer antikor (ANA) en karakteristik otoantikordur ve hastaların %95'inde pozitif olarak belirlenir (10). Anti-double stranded DNA (Anti-dsDNA) ve anti-Smith (anti-Sm) antikorları, SLE'a özgü antikorlardır ve tanı kriterleri arasında yer alırlar (11).

Sistemik Lupus Eritematozusta B lenfositlerde hiperaktivasyon, poliklonal immünglobülin üretimi ve T lenfosit sayısında azalma, altgrup oranlarında değişim olduğu gösterilmiştir. Aktif SLE hastalarının periferik kanında, B lenfosit sayısı artmıştır (12). Anti-lenfosit antikorlara bağlı olarak, dolaşımdaki T lenfosit sayısı azalmıştır (13,14).

Sistemik Lupus Eritematozusta, B lenfosit çoğalmasını ve farklılaşmasını uyaran interlökin-10 (IL-10)'un arttığı gösterilmiştir (15). IL-10 üretimindeki artış, lupus T lenfositlerindeki bozulmuş TH1 nedeni olabilir (15,16).

Sistemik Lupus Eritematozus ile ilişkili olabilecek çevresel faktörler şunlardır; aromatik aminler, hidrazinler, ilaçlar (prokainamid, hidralazin, klorpromazin, isoniazid, fenitoin, penisilamin), sigara, diyet faktörleri (doymuş yağların aşırı alımı, L-canavanin), enfeksiyöz ajanlar (bakteriyel DNA, endotoksinler, retrovirüsler), hormonlar, ultraviyole (UV) ışını (17,18).

Klinik Bulgular

Konstitüsyonel Semptomlar: Ateş, kilo kaybı, güçsüzlük gibi genel semptomlar SLE'da gözlenen nonspesifik bulgulardır. Ateş; aktif hastalığa bağlı olabileceği gibi infeksiyonlarla da ilişkili olabilir. Kilo kaybı ise yapılan farklı çalışmalarda; % 9'dan % 71'e varan farklı oranlarda saptanmıştır. Keyifsizlik hissi ve yorgunluk, genellikle hastalığın aktif olduğu dönemde gözlenir (19).

Kas İskelet Sistemi Bulguları: Sistemik Lupus Eritematozusta en çok tutulan sistemdir. Genellikle iki taraflı, simetrik ve sabah tutukluğunun eşlik

ettiği artrit vardır (20). Artrit, genellikle poliartiküler, simetrik, gezici karakterde ve non erozivdir (20). En sık el küçük eklemleri, el bilekleri ve dizler tutulur (21). Eklem dışı nedenlere bağlı olarak ellerde kuğu boynu ve ulnar deviasyon gibi deformiteler gelişebilir. Bir ya da iki eklem tutulumunda avasküler nekroz veya septik artrit düşünülmelidir. Sistemik Lupus Eritematozusta seyrek olarak cilt altı nodülü, karpal tünel sendromu ve baker kisti gelişebilir (20).

Hafif şiddette miyozit, miyalji bazı hastalarda bulunabilir. Kortikosteroid kullanımına bağlı proksimal kas güçsüzlüğü ve antimalaryal ilaçlara bağlı vaküolar myopati görülebilir (22). Fibromiyalji, SLE'da sık gözlenen bir durumdur (20). Hastalık fibromiyalji ile karıştırılabilecek yaygın ağrılarla başlayabileceği gibi, % 20 kadar olguda ise SLE ikinci bir patoloji olarak fibromiyalji ile birlikte olabilir (20).

Cilt Bulguları: Sistemik Lupus Eritematozus fotosensitivite, malar raş, diskoid raş, raynaud fenomeni, akral siyanoz, periungual eritem, livedo retikularis ve alopesi gibi cilt bulguları yönünden zengin bir hastalıktır (21).

Sistemik Lupus Eritematozusta en sık görülen lezyon, malar raştır. Malar raş, kelebek benzeri, malar bölgelerde simetrik, burun sırtına yayılan, nazolabial sulkusları açık bırakan eritemdir ve sınıflandırma kriterlerine de alınmıştır. Malar raş skar bırakmaz (22). Diffüz ya da yamalı tarzda alopesi, aktif hastalığın tipik bulgularından birisidir (21,22).

Vasküler Lezyonlar: Sistemik Lupus Eritematozuslu hastalarda vaskülitik deri lezyonları (purpura, tırnak dibi infarktları, ürtikeryal vaskülit, livedo retikularis) oluşabileceği gibi, poliarteritis nodoza tipinde vaskülit, mezenterik infarkt ya da santral sinir sistemi gibi sistemik tutulumlar gözlenebilir. Vaskülit, SLE hastalarında önemli mortalite ve morbidite nedenidir (22).

Pulmoner Bulgular: Sistemik Lupus Eritematozusta plevra ve akciğer tutulumu sıktır (22).

Plevral tutulum:

Sistemik Lupus Eritematozusta en sık görülen torasik tutulum, plevral tutulumdur. Hastaların %45-60'ında plöretik göğüs ağrısı vardır. Plevral tutulum, kuru plörit veya plevral effüzyon şeklindedir. Klinik olarak plevral effüzyon hastaların %50'den fazlasında saptanmaktadır, çoğunlukla bilateral ve eksüda özelliğindedir (23,24,25). Sistemik Lupus Eritematozus meydana gelen plevral effüzyonda glikoz seviyesi ve pH düzeyinin normal sınırlarda olması, romatoid artrit bağı effüzyondan ayırmaya yardımcı olur (24). Plevral sıvı antinükleer antikor (ANA) titresinin 1/320'nin üzerinde olması, lupus plöritini yüksek oranda düşündürür (25). Ayrıca, sıvıda lupus eritematozus hücreleri saptanabilir. Plevral biyopsi bulguları nonspesifiktir; yoğun plazma hücresi ve lenfosit infiltrasyonu ile fibrozis izlenir (24). Plevral tutulumun tedavisi hastalığın ciddiyetine göre değişmektedir. Az miktardaki asemptomatik effüzyonlar spesifik tedavi gerektirmeyebilir. Hafif semptomatik plörezide nonsteroid antiinflamatuvar ajanlar verilebilir. Fazla miktarda sıvı olduğunda ise kortikosteroid tedavisi (0.5-1 mg/kg/gün prednizolon) gereklidir. Nadiren steroid tedavisine cevap vermeyen masif plevral effüzyon varlığında göğüs tüpü ile drenaj veya plöredezis gerekebilir (24,25).

Diyafragmatik tutulum:

Bazı olgularda parankimal akciğer hastalığının radyolojik görünümü olmaksızın, akciğer hacimlerinde azalma, tek taraflı diyafragma yüksekliği ve bazallerde atelektazi saptanabilir (25,26). Küçülen akciğer sendromu (shrinking lung syndrome) adı verilen bu durumun, periferik kasların disfonksiyonundan ziyade, diyafragmanın miyositine bağlı kas güçsüzlüğü sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Alt lob havalanmasının yeterli olmaması nedeniyle iki taraflı lineer atelektaziler gelişebilir. Nefes darlığı yakınması olan hastalarda, fizik muayenede göğüs duvarı ekspansiyonunun azaldığı, yardımcı solunum kaslarının kullanıldığı ve paradoksal abdominal hareketin olduğu gözlenir. Tedavide 0.5-1mg/kg/gün prednizon kullanılması ile birkaç hafta veya ay içinde klinik cevap alındığı belirtilmektedir (26,27).

Teofilin ve inhale β 2-agonist kullanımının diyafragma kontraktilesini arttırmada yararlı olabileceği belirtilmektedir (24,27,28).

Akut lupus pnömonitis:

Lupuslu hastalarda %1-4 oranında görülür. Takipne, dispne, siyanoz, yüksek ateş ve taşikardi ile seyreden ağır bir klinik tablodur. Klinik olarak bakteriyel pnömoniyi taklit edebilir (24,29,30). Akciğer grafisinde yer değiştiren yama tarzında infiltrasyon, yaygın diffüz alveoler konsolidasyon veya bazalleri tutma eğilimi gösteren infiltrasyon izlenebilir (29). Akciğer hasarı yaygın olup, klinik ve histolojik olarak akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS)'nu taklit edebilir. Histolojik olarak alveollerde nekroz ve içerisinde hiyalen membranlar, mononükleer hücre infiltrasyonu ile birlikte interstisyel ödem izlenir. Alveoler hemoraji ve kapiller tromboz görülebilir. Bu histolojik bulgular akut alveoler hemorajide de görülebilir (25). İmmünfloresan yöntemi ile alveoler duvarda, interstisyumda ve endotel hücrelerinde granüler tarzda IgG, C3 ve DNA depolanması gösterilebilir (25). Tedavide ilk üç gün 500-1000 mg/gün metilprednizolon uygulandıktan sonra 1 mg/kg/gün prednizolon verilerek tedaviye devam edilir. Uygulanan bu tedaviye iki-üç gün içinde cevap alınamazsa veya böbrek tutulumu da varsa siklofosamid (1-2 mg/kg/gün) veya azotipirin (2.5 mg/kg/gün) eklenir. Tedaviye rağmen mortalite oranı %50'ye yakındır (23).

Alveoler hemoraji:

Nadir fakat yaşamı tehdit eden bir komplikasyondur. Ani başlayan dispne, öksürük, ateş ve akciğer grafisinde bilateral yamasal tarzda asiner infiltrasyon izlenir. Başlangıçta hemoptizi olabilir ancak nadiren masiftir. Hemoptizinin miktarı hemorajinin şiddeti ile orantılı değildir. Hemoptizi yokluğunda, açıklanamayan hematokrit düşüşünün olması ve karbonmonoksit difüzyon kapasitesinin artmış olması önemlidir (31,32). Balgamda ya da bronşiyal lavajda hemosiderin yüklü makrofajların bulunması tanıyı destekler. Kesin tanı için açık akciğer biyopsisi gerekebilir. Esas histolojik görünüm alveol içi hemorajidir. Küçük arter, arteriyol ve kapillerlerde

yaygın nötrofil infiltrasyonu izlenebilir. İmmünfloresan olarak immünglobulin ve kompleman komponentlerinin alveoler septada toplanması gösterilebilir (24,25,29). Tedavide üç gün süreyle 1-2 g/gün metilprednizolon verildikten sonra 1-2 mg/kg/gün prednizolon dozuyla devam edilir. Siklofosamid (2 mg/kg/gün) tedaviye dirençli olgularda eklenir. Ayrıca plazmaferezis yapılabilir. Tedaviye rağmen mortalite %50-70'e yakındır (22,24,31).

Kronik interstisyel pnömonitis:

Sistemik Lupus Eritematozusta %3-13 oranında rastlanmaktadır. Çoğunlukla akut lupus pnömonitis atağının sekeli şeklinde ortaya çıkar (24). Eforla nefes darlığı ve nonproduktif öksürük vardır. Bazallerde raller duyulur. Radyolojik olarak bazallerde retikülonodüler görünüm izlenir. Solunum fonksiyon testinde restriktif patern vardır ve karbon monoksit (CO) difüzyon kapasitesi azalmıştır (23). Klinik olarak idiyopatik pulmoner fibrozisten ayırt etmek imkansızdır. Histolojik bulguları nonspesifiktir. Kronik inflamatuvar hücre infiltrasyonu, peribronşiyal lenfoid hiperplazi, interstisyel fibrozis ve tip 2 pnömositlerde hiperplazi görülür. Tedavide kortikosteroidler, immünsüpresif veya sitotoksik ajanlar kullanılabilir (24,33).

Pulmoner vasküler hastalık:

Sistemik Lupus Eritematozus hastalarının yaklaşık %10'unda ekokardiyografide pulmoner hipertansiyon tespit edilmektedir. Sistemik Lupus Eritematozusta pulmoner hipertansiyon nedenleri; vaskülit, hipoksemiye bağlı vazokonstriksiyon, tromboemboli ve primer pulmoner hipertansiyondur (23,24,34). Pulmoner hipertansiyonu olan hastaların %75'inde Raynoud fenomeni pozitiftir (24). Lupus antikoagülanı varlığında intravasküler tromboz riski artmaktadır. Antikardiyolipin antikorlu olanlarda akut ve kronik pulmoner emboli komplikasyonları görülmektedir (35). Pulmoner hipertansiyon tedavisinde, vazodilatör ajanlar, kortikosteroidler ve immünsüpresif ajanlar kullanılabilir. Pulmoner emboli varlığında antikoagülan ajanlar ile kontrol sağlanamadığında, kortikosteroidler ve immünsüpresif ajanların kullanılması

önerilmektedir. Ciddi pulmoner hipertansiyon varlığında iki yıllık sağkalım oranı %50'den azdır (23,24).

Diğer tutulumlar:

Sistemik Lupus Eritematozusta üst solunum yollarında da tutulum olabilir. Larenks mukozasında ödem, ülserasyon, larenjit, krikoaritenoid artrit ve vokal kord paralizi olabilir. Nadiren obliteratif bronşiyolit ve amiloidozis görülebilir. Böbrek yetmezliği veya perikardiyal tutulumla sekonder akciğer ödemi gelişebilir. Fırsatçı infeksiyon gelişme riski artmıştır (24,36).

İlaca bağlı lupusta pulmoner tutulum:

İlaca bağlı lupustaki plöropulmoner tutulum idiyopatik lupustaki tutulumla benzerdir. Hastaların çoğunda klinik bulgular olmadan serolojik olarak ilaca bağlı lupus saptanabilir. Prokainamid ve hidralazin en fazla lupus like sendrom yapan ilaçlardır (24). İzoniazid, α -metildopa, fenotiazinler, D-penisilamin, beta-blokerler, fenitoin ve kinidin gibi ilaçlar lupus like sendrom yapabilmektedir. İlacın kesilmesi ile semptom ve bulgular günler-haftalar içinde düzelir. Ciddi toksisite söz konusu ise kortikosteroid tedavisi verilir (24,37).

Kardiyovasküler Sistem Bulguları: Son yıllarda SLE'da kardiyovasküler tutulum ön plana çıkarılmıştır. Gelişmiş tanı yöntemlerinin kullanıldığı prospektif çalışmalarda miyokardiyal disfonksiyon, perikardiyal tutulum ve kapak tutulum sıklığı ortaya konulmuştur (38,39). Perikardit, SLE'da en sık görülen kardiyak tutulum şeklidir (40). Ekokardiyografi, perikardiyal effüzyonun belirlenmesinde yararlıdır. Lupus ile ilişkili kapak bozuklukları, kapakçıklarda kalınlaşma ve Libman Sacks endokarditi (non-bakteriyel verüköz endokardit) şeklinde olabilir (41).

Sistemik Lupus Eritematozus morbidite ve mortalitesinde koroner arter hastalığının önemli rolü vardır ve bu popülasyondaki ölümlerin 1/3'ünden koroner arter hastalığı sorumlu tutulmaktadır (42,43).

Hematolojik Bulgular: Anemi, lökopeni, trombositopeni, lenfopeni, pıhtılaşma ve fibrinolitik sistem anormallikleri SLE'un sık görülen bulgularındandır. Anemi olguların % 80' inde saptanmaktadır. Anemi nedenleri; kronik hastalık, demir eksikliği anemisi, böbrek yetmezliği, otoimmün hemolitik anemi ve ilaçlara bağlı gelişen anemidir. Lökopeni ve lenfopenide sık görülen bulgudur. Hastalığın kendisine veya kullanılan ilaçlara bağlı olabilir (21). Trombositopeni, sistemik hastalığın bir parçası veya izole bir bulgu olarak ortaya çıkabilir (20). Splenomegali hastaların %10-20'sinde ortaya çıkar (44). Dalakta soğan zarı şeklinde periarteriyal fibrozis, SLE için patognomonik bulgulardan biri olarak kabul edilmektedir. Lenfadenopati SLE'da sık gözlenir (22).

Gastrointestinal Bulgular: Lupusta gastrointestinal semptomlara sık rastlanır. Anoreksi, bulantı, kusma, karın ağrısı hastaların yaklaşık % 50' sinde görülür. Bu semptomlar hastalığın kendisine, üremiye veya ilaçlara bağlı olabilir (20). Boğaz ağrısı ve oral ülserler sıktır. Disfaji, hastaların % 2-6' sında mevcuttur. Farenjit ve özafajit gözlenebilir.

Lupusun en korkulan gastrointestinal komplikasyonu; ateş, kusma ve kanlı ishal ile kendini gösteren mezenter vaskülit olup % 80 mortalite riski taşır (20). Hastaların %8'ine kadar pankreatit görülebilir (22,44).

Hepatomegali ve asit sıklığı % 10 kadardır. Asit ağrısızdır ve transuda karakterindedir. Sistemik Lupus Eritematozusta inflamasyona bağlı olarak gelişir. Eksudatif nedenler ağırlıdır (20).

Nöropsikiyatrik Bulgular: Sistemik Lupus Eritematozusun psikolojik, periferik ve santral sinir sistemi tutulumunun nöropsikiyatrik lupus olarak adlandırılması kabul edilmiştir (21). 1999 yılında American Collage of Rheumatology (ACR) tarafından; romatolog, nörolog, psikiyatrist, nöropsikolog ve hematologdan oluşturulan bir komite ile 19 farklı nöropsikiyatrik durum tanımlanmıştır (45).

Bunlar;

- 1-Akut konfüzyonel durum
- 2-Akut inflamatuvar demiyelizan poliradikülonöropati (Guillain Barre Sendromu)
- 3-Anksiyete bozukluğu
- 4-Aseptik menenjit
- 5-Otonomik bozukluk
- 6-Serebrovasküler hastalık
- 7-Kognitif disfonksiyon
- 8-Demiyelinizan Sendrom
- 9-Baş ağrısı
- 10-Mononöropati (tek veya multipl)
- 11-Duygulanım bozuklukları
- 12-Hareket bozuklukları (korea)
- 13-Myastenia Gravis
- 14-Miyelopati
- 15-Kranial nöropati
- 16-Pleksopati
- 17-Polinöropati
- 18-Psikoz
- 19-Nöbetler

Renal Bulgular: Sistemik Lupus Eritematozusta renal tutulum "Lupus Nefriti" olarak tanımlanmaktadır. Hastalığın ilk yıllarında lupus nefriti ve infeksiyonlar en önemli mortalite nedenleridir. Sistemik Lupus Eritematozuslu hastaların % 50' sinde renal tutulum görülür (20,44). İlk bulgu olarak görülebildiği gibi yıllar sonrada gelişebilir. Klinik genellikle asemptomatik olduğundan hastaların yakından takip edilmesi gerekir. Hipokomplementemi ile birlikte yüksek titrede anti-dsDNA antikoru olan SLE hastaları glomerulonefrit açısından riskli gruptadırlar. ACR kriterlerine göre renal tutulum; günde 0.5 gram üzerinde veya tam idrar tetkikinde 3 pozitif proteinüri olması, idrar sedimentinde her alanda 5 ve üzerinde hücresel elemanların

(eritrosit, lökosit) ve silendirlerin (granüler, tübüler, karışık) görülmesi şeklinde tanımlanmıştır (20,21,46).

Göz Tutulumu: Sicca sendromu ve nonspesifik konjuktivit SLE'da siktir ve nadiren görmeyi tehlikeye sokar. Bunun aksine retinal vaskulit ve optik nörit ciddi komplikasyonlardır ve günler haftalar içinde körlüğe neden olur. Glukokortikoid tedaviye sekonder katarakt veya glokom gelişebilir (46).

Sınıflama Kriterleri

Sistemik Lupus Eritematozus sınıflama kriterleri 1971'de belirlenmiş, 1982 yılında ve daha sonra 1997 yılında revize edilmiş kriterlerdir. Hastalığın seyri esnasında iyi dökümente edilmiş olarak bu bulgulardan herhangi 4 veya daha fazlasının olması durumunda bu hasta SLE'lu olarak kabul edilir. Spesifitesi % 95, sensitivitesi % 75'dir. Tablo 1'de gösterilmiştir (46,47).

Tablo 1: Sistemik Lupus Eritematozus sınıflama kriterleri

KRİTER	TANIMLAMA
1-Malar raş	Yanak ve burun sırtında düz veya kabarık eritem
2-Diskoid raş	Keratotik skar veya folliküler tıkaç gösteren eritemli plaklar, atrofik skar da meydana gelebilir
3-Fotosensitivite	Ultraviyole ışığa maruziyet sonrası reaksiyon olarak gelişen döküntü
4-Oral ülserler	Hekim tarafından saptanan oral ve nazofarengial ülserler
5-Artrit	İki veya daha fazla eklemden gözlenen şişlik, hassasiyet, effüzyonla karakterize noneroziv artrit
6-Serozit	Plevra ve/veya perikard effüzyonu bulguları
7-Böbrek tutulumu	Günde 0.5 gr/dl'nin üzerinde veya 3+ ve üzerinde proteinüri veya selüler silendirler (eritrosit, granüler, tübüler veya karışık)
8-Nörolojik tutulum	Konvülsiyonlar (metabolik bozukluğa veya ilaca bağlı olmamalı), Psikoz (metabolik bozukluğa veya ilaca bağlı olmamalı)
9-Hematolojik bozukluk	a)Hemolitik anemi (retikülositozla birlikte olan) veya b)Lökopeni (En az 2 kez < 4000/mm ³) veya c)Lenfopeni (En az 2 kez <1500/mm ³) veya d)Trombositopeni (En az 2 kez <100.000/mm ³) buna neden olacak ilaç kullanımının olmaması
10-İmmunolojik bozukluk	a)AntidsDNA(+) veya b)AntiSm(+) veya c)Antifosfolipid antikolları(+)'liği
11-ANA pozitifliği	İlaça bağlı olmayan immunofloresan yöntemi veya eşdeğeri ile saptanmış anormal titrede ANA(+)'liği

2. SOLUNUM YOLLARI ANATOMİSİ

Solunum yollarının görevi solunan havayı alveoler yüzeye taşımaktır. Alt solunum yolları trakea ve bronş ağacından oluşur ve üç bölgeye ayrılır:

1. İletim bölgesi,
2. Geçiş bölgesi,
3. Respiratuar bölge.

1. İletim Bölgesi (Taşıyıcı Zon)

Bu zonda trakea duvarlarında kıkırdak bulunan bronşlar, kıkırdaksız ve alveolsüz bronşöller bulunur. Gaz değişiminde rolü olmayan taşıyıcı hava yolları, trakeadan itibaren 16 defa dallanma gösterir, bu bölümdeki son eleman terminal bronşöllerdir (48). İletim bölgesi anatomik ölü boşluğu oluşturur.

Trakea, larenksin devamı olarak 6. servikal vertebra düzeyinde krikoid kıkırdaktan itibaren başlar ve önde Louis açısı (angulus sterni), arkada 4. torakal vertebra alt kenarı düzeyinde karinada ikiye ayrılarak sonlanır. Trakea ön ve yan duvarlarda 16-20 adet C şeklinde kıkırdak halkadan oluşur. Arka duvar ise kıkırdaksız membran bir yapıya sahiptir. Trakea 10-12 cm uzunluğundadır ve yaklaşık yarısı boyunda iken, diğer yarısı toraksta bulunur. Vertebralar ve özafagusun önünde yer alan trakea, başlangıç kısmında cildin 1.5 cm altında iken, karina seviyesinde bu uzaklık 5 cm kadar derindedir (49). Başlangıç kısmında orta hatta yer alırken karina seviyesinde orta hattın biraz sağında bulunur. Trakeanın palpasyonu boyun kökünde orta hatta suprasternal çentiğinin hemen üstünde yapılır.

Trakea, karinada ikiye ayrılarak sağ ve sol ana bronşları verir. Sağ ana bronş daha dik seyirli olduğundan aspire edilen yabancı cisimlerin çoğu sağa kaçır. Sağ ana bronş çapı 12-16 mm, uzunluğu ortalama 2.5 cm, sol ana bronş çapı ise 10-14 mm ve ortalama uzunluğu 5 cm kadardır. Sağ ana bronş 5. torakal vertebra, sol ana bronş 6. torakal vertebra seviyesinde akciğer hilusuna girer. Sağ pulmoner arter, sağ ana bronşun önce altında, sonra önünde seyreder. Sol pulmoner arter ise sol ana bronşun önce önünde sonra

üzerinde seyrederek. Lob ve segment bronşlarının yapısı trakeaya benzer. Trakeadaki kıkırdak halkalar, ana bronşlar ve alt lob bronşlarında da devam eder, diğer lobar bronşlarda ve segment bronşlarda plak şeklinde ve düzensiz adacıklar halindedir. Kıkırdak parçaları gittikçe küçülür, azalır ve 1 mm çaplı subsegmenter bronşlarda kaybolurlar. 12-16. dallanma sırasında bronşöller bulunur, çapları 0.5-0.8 mm kadardır, gland ve kıkırdak içermezler (48). Terminal bronşöller, duvarlarında alveol bulundurmeyen en distal hava yollarıdır.

2. Geçiş Bölgesi (Geçiş Zonu)

Burada hem taşıma hem de gaz değişim işlevi vardır. Respiratuar bronşöller, alveoler kanal ve alveoler saklardan oluşmaktadır. Hava daha ilerideki alveollere taşınır. Aynı zamanda bu yapıların duvarlarında bulunan alveollerde gaz değişimi de yapılır.

3. Respiratuar Bölge (Respiratuar Zon)

Alveollerden oluşur ve burada solunan hava ile kan arasında gaz transferi yapılır. Geçiş zonu ve respiratuar zon akciğerin parankimini oluşturur. Alveoller birbirleri ile Kohn porları aracılığıyla ilişki halindedir.

Akciğerler

İki akciğer mediasten ile birbirinden ayrılmıştır. İç yüzde bulunan bronş, damar ve sinirlerin girip çıktığı hiluslar dışında akciğerin bütün yüzeyleri visseral plevra ile kaplanmıştır. Akciğer hilusunda bulunan bronş, damar ve sinirlerin hepsi birden radiks pulmonalis adını alır. Akciğerler, radiks pulmonalisler ile mediastene asılı durumda bulunurlar. Hiluslar dışında akciğerlerin bütün yüzeyleri serbesttir. Apeks pulmonalis denilen akciğerin tepe kısmı, klavikulanın 2.5 cm üstünde boyun köküne doğru uzanmaktadır (50). Basis pulmonalis ise konkavdır ve diafragma üzerine oturmuştur. Facies costalis denilen dış yüz konvekstir ve göğüs duvarının konkavlığına uygunluk gösterir. Konkav olan facies mediastinalis üzerinde mediastende bulunan yapıların yapmış olduğu izler mevcuttur.

Sağ akciğer, oblik fissür ve horizontal fissür adı verilen iki fissür ile üç loba, sol akciğer ise oblik fissür ile iki loba ayrılmıştır. Sağ akciğerde üst, orta ve alt lob; sol akciğerde üst ve alt lob vardır. Sol akciğerdeki lingula sağ akciğer orta lobunun karşılığıdır. Sağ akciğerde oblik fissür üst ve orta lobu alt lobdan, horizontal fissür de üst lobu orta lobdan ayırır. Solda ise oblik fissür üst lobu alt lobdan ayırır. Loblar segmentlere ayrılır. Sağ akciğer üst lobunda apikal, anterior ve posterior, orta lobunda lateral ve medial, alt lobunda superior, medial, anterior, lateral ve posterior segmentleri bulunur. Sol akciğer üst lobunda apiko-posterior ve anterior, lingulada superior ve inferior, alt lobunda superior, anterior, lateral ve posterior segmentleri bulunur. Bu loblar ve segmentler Şekil 1'de gösterilmiştir.

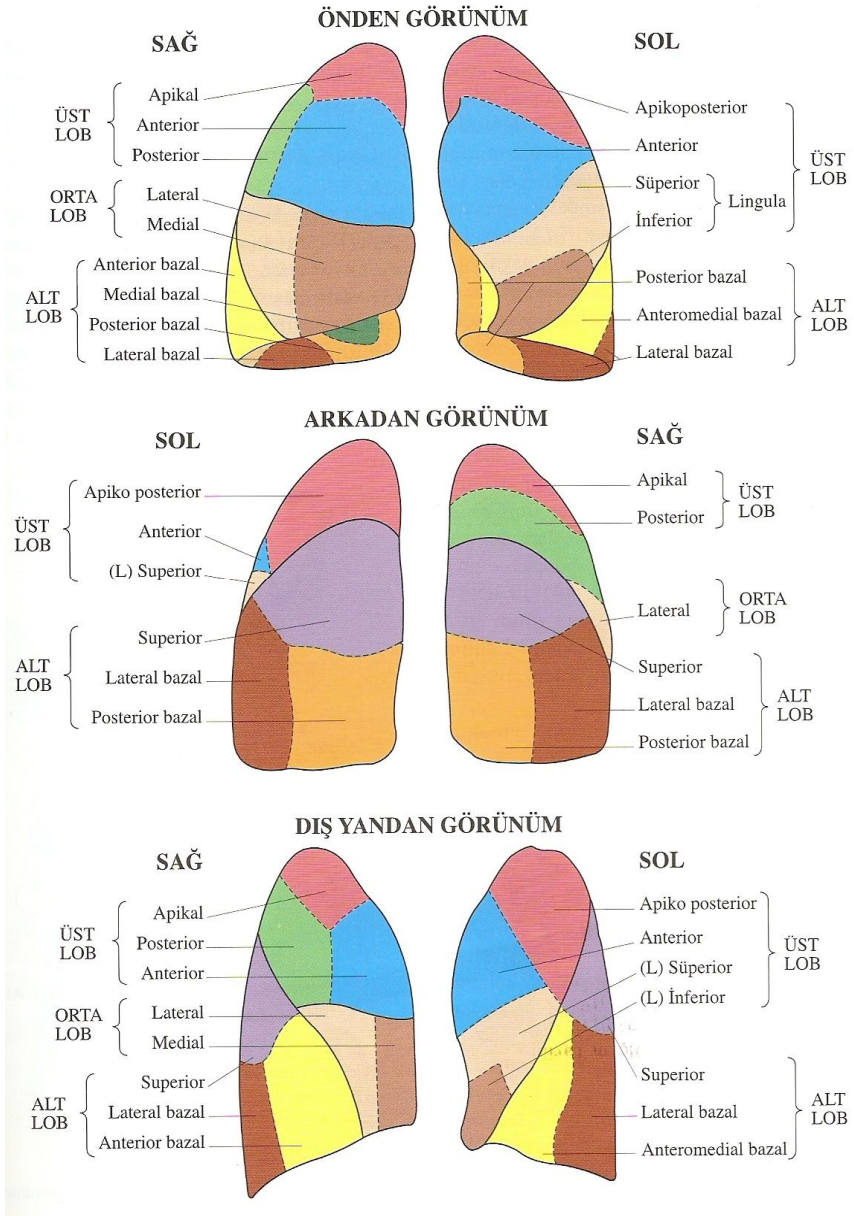
Sinirleri

Akciğer sinirlerini n.vagus ve sempatik zincirden alırlar (51). Bunlardan gelen dallar hilusun ön ve arkasında pleksuslar oluştururlar. Pleksusta sempatik ve parasempatik sinirlerin afferent ve efferent lifleri bulunmaktadır. Sinir lifleri bronş ve arterleri izleyerek visseral plevraya kadar ulaşırlar. Bu sinirlerde ağrı uçları bulunmadığından visseral plevra, pariyetal plevranın aksine ağrıya duyarsızdır. Vagus ile gelen lifler, bronkokonstriksiyon, vazodilatasyon ve glandlara sekresyon yaptırırlar.

Damarları

Akciğer kanın büyük kısmını pulmoner arterden alır. Pulmoner arter sağ ventrikülden çıkar, akciğer içinde bronşların posterolateral yüzlerini takip ederek respiratuar bronşlioller seviyesinde kapiller haline gelir. Pulmoner venler alveollerdeki kapiller ağdan başlar, önce segmenter anatomiye uymadan santrale doğru ilerler, hilusa yaklaştıkça bronşları izler ve sağ ve solda ikiye bölünür üzere dört kök halinde sol atıruma açılırlar. Bronşial arterler akciğer dokusunun beslenmesini sağlar ve pulmoner arterlerden daha incedirler. Desenden aorta veya üst interkostal arterlerden çıkar, bronşları takip eder ve bu yapıların duvarlarında dağılırlar. Bronşial venler iki ayrı sistem oluştururlar. Derin bronşial venler, yer yer pulmoner venlerle

anastomoz yaparlar ve pulmoner venlerle birleşip sol atriuma dökülürler. Yüzeyel bronşial venler ise sağda v. azygos, solda v. hemiazygosa açılırlar (51).



Şekil 1: Akciğerlerin lob ve segmentleri

3. SOLUNUM OLAYI

Solunum; basit olarak alveol dokusu aracılığıyla ortam havası ile kan arasındaki O₂ ve CO₂ değişimi olarak tarif edilebilir; ancak kimyasal, sinirsel ve mekanik uyarıların doğrudan veya dolaylı yoldan etkilediği kompleks bir olaydır. Bu uyarılar solunum merkezini, kalp kasını, hava yollarını, vasküler yapıları ve asiner birimde ventilasyon-perfüzyon değişimlerini etkiler. İstirahatte oksijen ihtiyacı 200-250 ml/dk'dır. Maksimal egzersizde bu ihtiyaç 20 katı artar.

Solunum Olayını Düzenleyen Faktörler

Hipoksemi: Arter kanındaki O₂'in parsiyel basıncının düşmesi aort kavsi ve ana karotid arter bifurkasyonundaki glomus aortikum ve glomus karotikumdaki kemoreseptörleri uyarır. Bu noktadan kalkan refleksler solunum merkezini uyarak solunum sayısını artırır. Bu mekanizma normal hallerdeki solunumun devamında etkili olmamakla birlikte hastalık durumlarında çok etkindir.

Hiperkapni: Arter kanında CO₂'in yükselmesi solunum sayısını arttıran en önemli uyarandır.

Arter kanı pH'sında artma: Hidrojen iyon konsantrasyonunun solunum üzerindeki etki mekanizması açık olmamakla birlikte hem doğrudan solunum merkezini etkilemesi hem de glomus aortikum ve glomus karotikumdaki kemoreseptörler aracılığı ile etkili olması muhtemeldir.

Akciğerden kalkan solunum refleksi: Hering Breuer refleksi; akciğerin gerilmesi ile inspiyumu durdurup ekspişyumu başlatan bir reflekstir. N.vagus ile gerçekleşir. Hering-Breuer refleksi için akciğerde değişik reseptörler vardır, bunlardan bir kısmı şişme bir kısmı ise sönme ile aktive olur.

Bronş reseptörleri

Kas ve eklemlerden kalkan solunum refleksi: Egzersiz sırasında hiperpne üzerine etkili olmaktadır.

Termoreseptörler: Vücut ısısındaki değişikliklere duyarlı reseptörler hipotalamusta, ortam ısısına duyarlı olanlar ise ciltte bulunur. Vücut ısısındaki ani yükselmeler hiperventilasyona sebep olur.

Serebral korteksin rolü: Solunumun istemli durdurabilme süresi 1-2 dakikadır, daha sonra istem dışı solunum başlar. Egzersiz, korku, heyecan gibi olaylar solunumu arttırır.

Solunum Mekaniği

Akciğerde solunum olayının gerçekleşmesi diyaframın, görevli kasların, göğüs duvarının ve hava yollarının elastik ve elastik olmayan dirençlerinin yenilmesine bağlıdır. Elastik direnci yenen kuvvet sonradan geri dönüş gücüne dönüşür ve ekspirasyonu sağlar. Elastik olmayan dirençleri yenen kuvvet ise ısıya dönerek dağılır. Solunum sırasında birlikte hareket eden toraks duvarı ve akciğerler elastik bir yay gibidir, uygulanan gerici veya sıkıştırıcı kuvvetin karşı yönünde hareket etmeye çalışırlar. Otopsielerde de görüldüğü gibi bu doğal eğilim akciğerde merkeze doğru (sentripedal), toraks duvarında merkezden uzaklaşan (sentrifugal) yöndedir. Bu karşıt güçler pleval boşlukta değişebilen negatif bir basınç oluşmasına sebep olur. Normal ekspirasyonun sonunda pleval basınç -5 cm H₂O kadardır. Kasların inspirasyondaki kasılması toraks ve dolayısıyla akciğer hacminin artmasını sağlayarak havanın trakeobronşial ağaçta içeriye doğru akmasına sebep olur. Bu sırada pleval basınç daha da subatmosferik hale gelir. Bu basınç değişmesi akciğerleri de etkiler ve alveoler basınçta subatmosferik bir seviyeye düşer. Pozitif basınçlı ventilasyonda ise pleval basınca bağlı olarak alveoler basınç düşmesi olmaz. Ancak trakeobronşial girimde havanın basıncı supraatmosferik seviyede ayarlanarak trakea ve alveoller arasında uygun bir akım gradienti oluşturulur ve böylece havanın alveollere doğru akması sağlanır.

Alveollerin ekspansiyonu plevral basınç ile alveoler basınç arasındaki farkı ifade eden transpulmoner basıncın (veya genişleme basıncının) değerine bağlıdır. Ekspirasyon sonunda bu +5 cm H₂O'dur. İnspirasyon sonunda ise transpulmoner basınç yükselmiştir ve alveollerde daha fazla hava vardır. Solunum kasları dinlenmeye geçtiğinde toraks duvarı basıncı akciğerin sentirpedal olan elastik gücü, alveolar basıncı arttırarak trakeobronşial girimdeki basıncın üstüne çıkmasına neden olur. Bunun sonucunda alveollerden trakeaya doğru bir hava akımı gerçekleşir.

Akciğer Hacimleri

Tidal volüm (TV): Spontan solunumla alınan veya verilen havanın hacmidir.

Fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC): Normal ekspirasyon sonunda akciğerde kalan havanın hacmidir.

Ekspiratuar rezerv volüm (ERV): Normal ekspirasyonun sonundan başlayarak zorlu ekspirasyonun son noktasına kadar çıkarılan havanın hacmidir.

Rezidüel volüm (RV): Maksimum ekspirasyondan sonra akciğerde kalan havanın hacmidir.

İnspiratuar kapasite (IC): Ekspirasyon sonundan başlayarak maksimum inspirasyon sonucu akciğere alınabilen hava miktarıdır. İki hacmin toplamına eşittir; tidal volüm (TV)+ inspiratuar rezerv volüm (IRV)

Total akciğer kapasitesi (TLC): Maksimum inspirasyon sonunda akciğerde bulunan tüm havanın hacmidir.

Vital kapasite (VC): Maksimum bir inspirasyondan sonra maksimum ekspirasyonla çıkarılan hava miktarıdır.

Solunum fonksiyonları ölçülürken daha çok forse vital kapasite (FVC) kullanılır. FVC maksimum inspirasyondan sonra maksimum ama hızlı bir ekspirasyonla çıkarılan hava miktarıdır. Bu sırada çeşitli zaman kesitlerindeki akım hızları da ölçülebilmektedir.

Akciğer hacimlerindeki değişiklikler şöyle yorumlanabilir:

IRV ve ERV; restriktif akciğer hastalıklarında azalır, obstrüktif akciğer

hastalıklarında önceleri normal iken ileri dönemde azalır.

FRC; restriktif hastalıklarda artar, obstrüktif hastalıklarda azalır.

RV; restriktif akciğer hastalıklarında artar, obstrüktif akciğer hastalıklarda azalır, küçük hava yolu hastalıklarında normal olabilir.

TLC; restriktif hastalıklarda azalır, obstrüktif hastalıklarda başlangıçta normaldir ileri dönemde artar.

RV/TLC; restriktif akciğer hastalıklarında azalır, obstrüktif akciğer hastalıklarında artar, küçük hava yolu hastalıklarında normal olabilir.

Solunum Fizyolojisi

Akciğerin her ne kadar çeşitli fonksiyonları varsa da esas görevi gaz değişimini sağlamaktır.

Akciğer morfolojisi hatırlanırsa; hava yolları bölünerek sayısı artan, giderek daralan ve kısalan tüplerden oluşmuştur. Bu tübüler yapının terminal bronşiyollerin sonuna kadar olan bölümünde (taşıyıcı zon) alveol, dolayısıyla gaz değişimi yoktur. Bu bölgeye anatomik ölü boşluk denir; hacmi kişinin ölçülerine ve postürüne göre değişmek üzere 130-180 ml arasındadır. Diğer bir kavram fizyolojik veya fonksiyonel ölü boşluktur. Bu kavram ventile olan ancak kan akımının olmadığı alveoler hacmi ifade eder. İspirasyonla hava bu alveollere kadar gelir ve ekspirasyonla tekrar atılır, bu arada burada dolaşım olmadığı için gaz değişimi de olamamaktadır. Solunum fonksiyonları bakımından önemli olan fizyolojik ölü boşluktur. Çünkü solunan havanın hangi oranda difüzyon alanına kadar gidebildiğini ve gaz değişimi olayına katılabildiğini gösterir.

Geçiş zonunda bulunan respiratuar bronşiyoller, alveoler kanal ve keselerin duvarında giderek artan sayıda alveol bulunur. Respiratuar zon tümüyle alveollerden oluşur. Klasik bilgilere göre akciğerdeki alveol sayısı ile boy, alveoler yüzey genişliği ile vücut yüzeyi arasında doğru orantı vardır ve normal akciğer 300-750 milyon alveol, 70-143 m² alveoler yüzeye sahiptir. Gaz geçişini sağlayan yüzeyin yani difüzyon membranının (alveolokapiller membran) kalınlığı ise 0.1 mikrondan azdır. İstirahatteki bir insan dakikada 200-250 ml oksijene gereksinim duyar, maksimal egzersizde ise bu

gereksinim 20 katı artar.

Pulmoner arterle akciğere pompalanan kan sonunda alveolleri çevreleyen milyonlarca kılcal damara ulaşır. İstirahatte kılcal damarlara dakikada 4 litre kan gelir, maksimal egzersizde ise 7.5-10 katına çıkar.

Gaz değişimi (difüzyon); ventilasyon havasındaki O_2 parsiyel basıncının (PO_2) venöz kılcaldaki PO_2 'den yüksek, ventilasyon havasındaki PCO_2 'nin ise venöz kılcaldaki PCO_2 'den düşük olmasıyla sağlanır. Ancak gaz değişiminin olabilmesi için bu yeterli değildir, solunum ve dolaşım pompalarının sağladığı hava ve kan yalnız miktar olarak değil akciğerdeki dağılım yönünden de birbiri ile uyum göstermelidir. Bu uyum fizyolojide ventilasyon / perfüzyon (V/Q) oranı ile belirlenir. Akciğerin difüzyon yüzeyi her kişide değişiktir ve ölçülmesi imkansızdır, bu sebeple akciğerde gaz difüzyonu difüzyon kapasitesi olarak çeşitli formüllerle ölçülür. Difüzyon kapasitesi kadın, erkek, boy ve yaş farklılıklarına göre değişmekte, patolojik durumlarda ise iki temel nedenle azalmaktadır. Bunlardan ilki difüzyon membranının geçirgenliğinin azalmasıdır. Bu azalma üç sebeple olur;

1. Alveoler boşlukların sıvı veya hücresel elemanlarla (veya ikisi birlikte) dolması (örnek; kalp yetmezliği, bronşioalveoler kanser, pnömoni)

2. İnteralveoler septumların kalınlaşması (örnek; interstisyel akciğer hastalıkları)

3. Alveol kapillerlerinde duvar kalınlaşması (örnek; kollajen doku hastalıkları)

Difüzyon kapasitesini azaltan diğer sebep V/Q oranının bozulmasıdır, başlıca iki nedeni vardır:

1. Ventilasyon yetersizdir, yeterli hava alveollere ulaşmamaktadır.

2. Kapiller yatakta kan akımını yavaşlaması veya yokluğu sebebiyle perfüzyon yetersizdir (52).

4. ALVEOLOKAPİLLER MEMBRAN

Alveoler kapiller birim terminal hava mesafesi hizasında kan ve havayı birbirinden ayıran basit bir membran olarak kabul edilmekteydi. Öte yandan en dar olduğu yerde dahi kan ve hava arasındaki sınır en az iki hücre tipi (tip 1 alveoler epitelyum hücresi ve endotel hücresi) ve hücre dışı materyel, yani sürfaktanla kaplı tabaka, bazal membranlar ve endotelyal fuzz adı verilen ve mukopolisakkaritlerden oluştuğu düşünülen bir yüzey mantosu tarafından belirlenir. İnsanda, alveollerin çapı 100-300 mikron arasında değişir, kapiller segmentlerde çap çok daha küçük olup (10-14 mikron) birbirlerinden daha da küçük bir boşluk ile ayrılırlar. Her alveole 1000'e kadar ulaşan sayıda kapiller segment eşlik edebilir.

Kan ve hava arasındaki hücresel sınırın inceliği, iki ana hücre tipinin kayda değer ölçüde yassı olduğunu ve hücre içi organellerin seyrekliğini telkin eder; öte yandan bunlar bir yanda hava diğer yanda kana karşı son derece büyük bir yüzey alanına sahiptir (yaklaşık 70 m²). Bu hücreler, hava veya kan yoluyla gelen maddelerin katıldığı bütün fiziksel ve metabolik olaylara pasif bir rolden başka bir şekilde katılamazlar (53).

Alveolokapiller membranın kalınlığı 0.1-2.5 mikron arasında değişir (53) ve iki bariyerden oluşur:

1) Epitelyal hücre tabakası: Alveolü döşer ve sürfaktan da dahil olmak üzere alveolü döşeyen sıvı tabakasına destek sağlar.

2) Kapillerin lüminal yüzünü sınırlayan endotelyal hücre tabakası

Her iki tabakanın hücreleri bazal membranlarıyla birbirine bağlıdır (54).

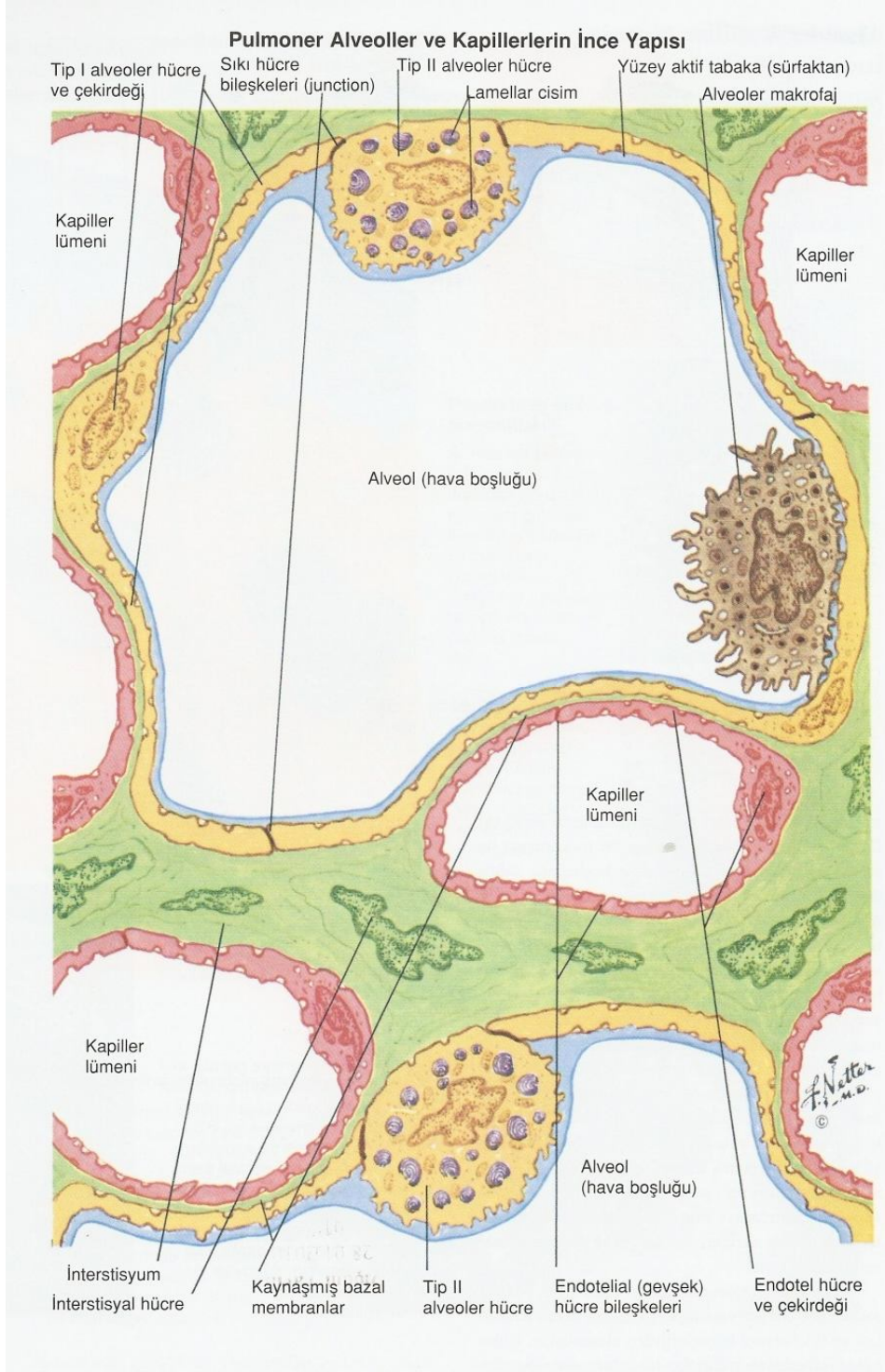
Hava boşluğu içine iri, poligonal tip II hücrelerin serpiştirildiği epitel tip I hücrelerle kaplıdır. Alveoler epitel hücrelerinin tamamı birbirine sıkı bileşkelerle bağlanmıştır. Alveolleri kaplayan hücresel tabaka tuz içeren çözeltilere karşı kayda değer ölçüde geçirimsiz ise de tip I alveoler hücrelerin özgül metabolik etkinlikler hakkında pek az şey bilinmektedir. Öte yandan tip II alveoler ve endotel hücreler akciğerin metabolik işlevinde etkin bir rol üstlenmekte olup alveoler hücre sürfaktan üretirken endotel hücre ise dolaşımdaki vazoaktif maddeleri işlenmeye tabi tutar (53).

Deneysel gözlemler sonucu endotelial ve epitelyal tabakaların permeabilite özelliklerinin farklı olduğu anlaşılmıştır. Endotel, hem sıvı hem de proteinlere daha geçirgendir. Bu sayede sıvı ve proteinler, perikapiller intesisyuma rölatif olarak kolay geçerler; ancak epitel tabakasının sıkı intersellüler bağlantıları sayesinde alveole girişleri engellenir. Alveoler epitelin tip I ve tip II hücrelerinin arasındaki sıkı bağlantıların; endotelial hücrelerin arasında ise daha az ve tamamlanmamış bağlantıların varlığı elektron mikroskopik incelemelerle ortaya konmuştur (54).

Kan-hava engelindeki endotel ve alveoler hücreler dışındaki diğer bölgelerde duvarda düz kas hücreleri, perisitler, fibroblastlar ve bazen plazma hücreleri gibi hücre tipleri vardır. Düz kas hücreleri insanda her alveolün ağzının çevresinde bulunur. Perisitler pulmoner alveoler kapillerlerin çevresinde yer alır ve endotel hücrelerine yaklaşan çok ince dallanmış sitoplazmik uzantılar ve endotele yakın şekilde membran boyunca seyreden sitoplazmik liflerin yaptığı bir ağ ile karakterizedir.

Kapillerlerin alveollerle olan ilişkisi oksijen ve karbondioksitin kütleli değiş tokuşunu mükemmel yakın bir şekilde gerçekleştirecek şekildedir. Oksijenin alveolden alyuvara ve karbondioksitin aksi yönde fiziksel difüzyonu solunum membranı üzerinden gerçekleşmekte olup bu zar alveoler tip I pnömosit ve bir kapiller endotel hücresi ile bunlara ait bazal membranlardan oluşmaktadır. Sonuç olarak oksijen ve karbondioksit alyuvar ve alveol arasında büyük bir mesafe katetmek zorunda olmayıp gaz difüzyonu büyük bir hızla gerçekleşmektedir (53).

Alveoller ve kapillerlerin yapısı Şekil 2'de şematize edilmiştir.



Şekil 2: Alveolokapiller yapı (53).

5. AKCİĞERİN SİNTİGRAFİK GÖRÜNTÜLEMESİ

Akciğer Perfüzyon Sintigrafisi:

Intravenöz yoldan verilen radyofarmasötüğün akciğer kapiller ağı tarafından tutulması sonrasında gama kamera ile görüntüleme yapılması prensibine dayanır. Bu çalışma ile akciğerin kan dolaşımı haritası çıkarılmış olur. Kalıcı parankim hasarlı bölgelerde ve dolaşımın başka nedenlerle kesildiği alanlarda radyoaktivite dağılımı azalmış olarak izlenir (55).

Perfüzyon sintigrafisi, ventilasyon sintigrafisi eşliğinde değerlendirilerek pulmoner emboli, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, sol kalp yetmezliği, pnömoni gibi hastalıkların tanılarında kullanılabilir (56).

Perfüzyon sintigrafisi periferal venden enjekte edilen işaretli radyonüklidlerle mikroembolizasyonlar oluşturularak yapılır. Sıklıkla Tc-99m ile işaretlemek için macroaggregated albumin (MAA) partikülleri kullanılır. MAA partikülleri 15-100 µm boyutlarında olup pulmoner kapillerlere ve prekapiller arteriollere yerleşir. Partikül dağılımı bölgesel akciğer perfüzyonunu gösterir. Çalışma yapılırken enjekte edilen partikül sayısı önemli bir faktördür. Bölgesel akciğer kanlanmasını yansıtacak dağılımı sağlamak için en az 60.000 partikül gereklidir. Normalde 400.000 civarında işaretli partikül enjekte edilir. Akciğerlerde 280 milyon pulmoner kapiller ve 300 milyon prekapiller arteriol olduğu göz önüne alındığında 400.000 kadar işaretli partikülün pulmoner damarların sadece çok küçük bir kısmında obstrüksiyon oluşturacağı unutulmamalıdır. Pulmoner hipertansiyonlu, sağ-sol şanlı veya akciğer transplantasyonlu hastalarda partikül sayısının 100.000-200.000 arasına indirilmesi tavsiye edilmektedir. Çocuk ve infantlarda kilo ile orantılı olarak partikül sayısı daha çok azaltılabilir. Partiküller çökmeye meyilli olduğundan kullanım öncesi vial yavaşça sallanmalıdır. Enjeksiyon sırasında şırıngaya kan geri çekilmemelidir. Böyle bir durumda işaretlenen bir kan pıhtısı parçacığı görüntüde sintigrafik olarak perfüzyon artefaktı şeklinde izlenir. Tc-99m MAA hasta normal tidal volüm ile solurken intravenöz olarak yaklaşık 30 saniyelik yavaş bolus tarzında

verilmelidir. Böylece farklı respiratuar sikluslar boyunca infüzyon sağlanarak partikülün pulmoner sirkülasyonda uniform şekilde dağılması amaçlanır (56).

Akciğer İnhalasyon Sintigrafisi:

Ventilasyon sintigrafisinde kullanılan radyofarmasötikler başlıca Tc-99m diethylenetriamine pentaacetic acid (DTPA) aerosol, xenon 133 (Xe-133), xenon 127 (Xe-127), krypton 81m (Kr-81m), technegas ve pertechnegas olarak sayılabilir (57).

Xenon 133: Yarı ömrü 5.3 gün olan, reaktörde uranyum fisyon ürünü olarak elde edilen bir ajandır (58). Yaygın olarak tek soluk tekniği kullanılmaktadır (59). Xe-133 inhalasyonu sonrası 20 saniye boyunca posteriordan görüntü alınır (60). Genellikle bu çalışmaya kapalı bir kaba ekspirasyon ile “wash-out” tekniği de eklenir. Bu evre akciğerlerden Xe-133 temizlenene kadar sürdürülür. Bu teknik kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanısında artmış xenon retansiyonu ve azalmış wash-out görülmesi ile çok sensitiftir (57).

Xenon 127: Yarı ömrü 36 gün olan siklotron ürünü bir ajandır (58). Pahalı olması nedeniyle kullanımı uygun bulunmamaktadır (57).

Krypton 81m: Siklotrondan elde edilen Rubidyum 81’un Kr-81m’a dönüştüğü jeneratörden elde edilir. Jeneratörün kullanım yarı ömrü yaklaşık 12 saat olup bu nedenle siklotron ulaşımı olmayan bölgelerde kullanılamamaktadır. Solunan havaya eklenir ve gaz formundadır. İnhalasyonu kısmen direkttir ve hastaya verdiği radyasyon dozu ihmal edilebilir düzeydedir. Çok kısa radyoaktivite yarı ömrü (13 saniye) nedeniyle akciğerde dağılım ve denge durumu özellikleri aerosol kadar ideal değildir. Ancak tidal solunum ile görüntülemenin yapılabilmesi, hasta kooperasyonu gerektirmemesi ve düşük radyasyon dozu bu dezavantajını dengelemektedir (55).

Technegas, Pertechnegas: Tc 99m işaretli karbon parçacıklarıdır, biyolojik yarı ömürleri daha kısadır. Özel jeneratör tarafından üretilerek hastaya inhale ettirilir. Akciğer dışı takıntıların mekanizması ve dağılımı aerosol ile aynıdır ve tıpkı aerosol inhalasyonunda olduğu gibi hasta kooperasyonu gerektirir (55).

Tc-99m Pertechnegas, Technegas'ın daha kısa biyolojik yarı ömürlü formudur (61).

Tc-99m DTPA aerosol: Klinikte en yaygın kullanılan aerosol radyofarmasötüğüdür. Alveolar bölgeden transepitelyal difüzyon ile temizlenir. Biyolojik yarı ömrü sağlıklı sigara içmeyenlerde 80 ± 20 dakika, sağlıklı pasif sigara içicilerinde 45 ± 8 dakika, sağlıklı sigara içicilerinde 24 ± 9 dakika olarak değişkenlik göstermektedir (62). Aerosol formunda çok sayıda radyofarmasötik bulunmakla beraber hızlı renal klirens nedeniyle tercih edilmektedir. Bu görüntülemelerde türbülant hava akımı nedeniyle oral ve bronşiyal mukozada ve yutma ile midede aktivite takıntıları gözlenebilmektedir. Nebulize olan aktivitenin onda birinden azı akciğerde tutulur. Yeterli kalitede sayım istatistiği için akciğerde minimum 10 MBq aktivite olmalıdır (55). Alveoler dağılımın gösterilmesi için 1 mikron çaplı partiküller yeterlidir (63). Cihazlar arası fark nedeniyle her merkezin kendi uygulama prosedürü oluşturması önerilmektedir.

Aerosol sintigrafisinin başka kullanım alanları epitel permeabilitesi veya mukosilyer klirens ölçümleridir (55).

Tc-99m DTPA aerosol klirensi: DTPA radyo-aerosol klirens ölçümü, alveoler epitel geçirgenliğindeki değişikliklerin değerlendirilmesinde kullanılan hassas bir yöntemdir. Akciğerdeki Tc-99m DTPA aerosolün akciğer klirensinin sigara içimiyle ve çeşitli akciğer hastalıklarında arttığı gösterilmiştir (64). Hızlanmış klirens alveollerde enflamasyonun varlığını gösteren bir belirteçtir (65). Akciğer inflamasyonu, interstisyel akciğer hastalığı, pnömokonyoz ve diğer nedenler sonucunda artmış pulmoner epitelial permeabilite, DTPA klirens hızını artırır. Öte yandan alveolar epitelin kalınlaşması difüzyonu azaltır ve DTPA klirens hızını düşürür. Normal klirens akciğer inflamasyonunun olmadığını gösterir (66). İnhalasyon edildiğinde pulmoner epitel yüzeyini örten tabakada depolanır. Buradan epiteldeki hücrelerarası bağlantılar ve kapiller endotel hücrelerine pasif difüzyonla geçiş gösterir. Klirens hızı madde konsantrasyonuna bağlı olmakla birlikte bölgenin perfüzyonu azaldığında perfüzyon bağımlı olmaktadır. Tc-99m DTPA'nın epitel hücre zarına ulaşmak için sürfaktan tabakasını aşması gerekir. Deneysel olarak yapılan

çalışmalarda sũrfaktan akciğer lavajı ve sentetik bir deterjan ile disfonksiyona uğratıldığında Tc-99m DTPA klirensinin hızlandığı, sũrfaktan inhalasyonu sonrasında ise yavaşladığı gũsterilmiştir. İnflamasyon varlığında sũrfaktan fonksiyonunda azalmanın da eşzamanlı varlığı gũsterilmiş olup bunun klirensi hızlandırıcı etki yaptığı dũřũnũlmektedir (64).

DTPA'nın akciğer klirensinin ۆlçũmũ akciğer hastalığının erken tanısında, prognozu ve tedavinin gerekliliğini tahmin etmede, tedaviye olan yanıtı takip etmede kullanılan, sensitif, noninvaziv, bۆlgesel ve total bilgi veren, ucuz ve kolay bulunabilen bir radyofarmasötikle yapılabilen, hastaya dũřũk doz veren bir tekniktir (66).

6. ALVEOLOKAPİLLER MEMBRANIN DEğERLENDİRİLMESİ

Alveolokapiller membran kapillerin endotelial yũzeyi, alveolũn epitelyal yũzeyi ve ikisinin arasında bulunan interstisyel boşluktan oluşur. Endotelial yũzey eriyiklere epitelyal yũzeyden on kat daha fazla geçirgendir. Maddeler epitelyal membranı transelũler olarak veya por fonksiyonu gũren interselũler bileşkeden ilerleyerek geğer. Gazlar gibi yağda çۆzũnen maddeler transelũler yolu kullanarak bu membranı kolayca geğebilir. Bũyũk hidrofilik bileşikler interselũler bileşkelerden daha gũç olarak geçerler. Bazı maddelerin bu membranı aktif transport gibi diğer metodlarla geğtiği dũřũnũlmektedir. Molekũl ağırlığı ve iyonizasyon durumu eriyiğin membrandan geğip geğemeyeceğinin belirlenmesinde rol oynar (67).

Radyoaktif işaretli maddenin aerosol olarak uygulanımı ve akciğerde tutulan kısmın eksternal radyasyon detektۆrũ ile ۆlçũmũ ventilasyonu değerlendirmek için noninvaziv teknikle diagnostik amaçla kullanılmıştır. Çeşitli molekũller kullanılmıştır ancak DTPA son yıllarda en çok kullanılan maddedir. DTPA birçok metalle stabil şelatlar oluşturur ve bu nedenle gama işını yayan birçok radyonũklid ile (indium, kromium, teknesyum gibi) kolaylıkla işaretlenir (68,69).

Epitelyal permeabiliteyi değerlendirmek için yapılan çalışmalarda kullanılacak maddelerin ۆzellikleri řۆyle olmalıdır. ۆncelikle yağda

Çözünürlüğü düşük olmalı, böylece difüzyonu sınırlı olmalıdır. İkinci bir özellik moleküler büyüklük ve şekildir. Bu transepitelyal geçişin önemli belirleyicilerindedir. Tc-99m DTPA 492 dalton moleküler ağırlığa ve 0.6 nm çapa sahiptir. Bu ölçüler akciğer membranını oluşturan hücre tabakasının por boyutları ile benzerdir. Üçüncü olarak, moleküler yüküdür. Negatif yüklü olan alveolar bazal membran anyonik moleküllerin geçişini önler. Tc-99m DTPA anyoniktir. Dördüncü olarak aktif transport sistemi ile taşınmamalıdır. Son olarak, radyoaktif madde inert moleküle sıkı bir şekilde bağlanmalıdır ve metabolize olmamalıdır (70).

Alveolokapiller membranı değerlendirmede kullanılan radyoaktif aerosol ajanlar Tablo 2’de, alveolokapiller membrandan radyoaerosol klirensini değiştiren durumlar Tablo 3’de belirtilmiştir.

Tablo 2: Radyoaerosol ajanlar (71).

<u>Radyoaerosoller</u>	<u>Klinik Kullanımı</u>
Tc-99m DTPA	PE, PEK
Tc-99m fitat	VG
Tc-99m sestamibi	PEK
Tc-99m perteknetat	PEK
In 111 klorür	VG
Tc-99m α -D-glukoz 1-fosfat	VG
Tc-99m renyum sülfür	VG
Tc-99m sülfür kolloid	VG
Tc-99m pirofosfat	VG
Tc-99m glukohptonat	PEK
Tc-99m insan serum albumini	VG, PEK
Cr 51 EDTA	PEK
Technegas	VG
Pertechnegas	PEK
I 123 IMP	AT, PEK
Tc-99m HMPAO	AT
In 111 transferrin	PEK
In 111 DTPA	VG, PEK
In 113m transferrin	PEK
In 113m kolloid	VG
Tc-99m dekstran	PEK
Ga-67 sitrat aerosol	IG
Ga-67 desferoksamin	PEK
Tc-99m polistren	VG
Tc-99m tobramisin	IDP
Tc-99m amfoterisin B	IDP

(PE: Pulmoner emboli, PEK: Pulmoner epitelyal klirens, AT: Akciğer toksisitesi, IG: İnflamasyon görüntülemesi, IDP: İlaç dağılım ve penetrasyonu, VG: Ventilasyon görüntüleme)

Tablo 3: Radyoaerosol klirensini değiştiren koşullar (1,72,73).

Artmış Klirens

- A) İatrojenik Nedenler
- Sigara içmek
 - Artmış akciğer volümü
 - Egzersiz pozitif end expiratuvar basınç (PEEP), s¼rekli pozitif havayolu basıncı (CPAP)
 - İntermittan pozitif basınçlı ventilasyon (IPPV) tedavisi
 - Y¼ksek frekanslı ventilasyon
 - %50'lik oksijene maruz kalma
 - Radyofarmas¼tięin yetersiz bağlanması
 - Distile su kullanılan ultrasonik nebuliz¼r tedavisi
- B) Pulmoner Bozukluklar
- Akut respiratuvar distres sendromu (ARDS)
 - Hyalin membran hastalığı
 - Pnömosistis karini pn¼monisi
 - Lejyoner hastalığı
 - Sitotoksik alveolit
 - Kaposi sarkonu
 - Ekstresek alerjik alveolit
 - Sarkoidoz
 - Asbestoz
 - Maden işçileri pn¼mokonyozu
 - Silikozis
 - İdyopatik pulmoner fibrozis
 - Progresif sistemik skleroz
 - Sistemik lupus eritematozus
 - Ozona maruz kalma
 - İlacı bağlı pn¼monit (amidaron, bleomisin)
 - ¼lyak hastalığı
 - Terap¼tik radyasyon
 - Obliteratif bronşiolit
 - Kokain
 - Duman inhalasyonu
 - Üremi
 - B¼ll¼z amfizem
 - Crohn hastalığı
 - Klor gaz inhalasyonu
- C) Deneysel Durumlar (hayvanlarda)
- Kimyasal uygulama (trombin, hidroklorik asit, oleik asit)
 - S¼rfaktan harabiyeti
 - Akciğer kont¼zyonu

Azalmış Klirens

- A) İatrojenik
- B¼y¼k partik¼l oluşumu
- B) Pulmoner Bozukluklar
- Primer alveoler proteinoz
 - Primer silier diskinezi

III. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma grubuna Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Romatoloji kliniğinde takip edilen 22 kadın SLE hastası (ortalama yaş: 50.68 ± 12.26 yıl) ve 10 sağlıklı kontrol olgusu (7 kadın, 3 erkek; ortalama yaş: 52.10 ± 12.13 yıl) dahil edilmiştir.

Çalışmaya alınan hastalar American Rheumatism Association (ARA) kriterlerine uygun şekilde tanı almış, 18 yaşından büyük, bilinen akciğer veya sistemik hastalığı olmayan, sigara içmeyen veya sigarayı en az 90 gün öncesinden bırakan vakalardan oluşturuldu. Çalışmadaki testleri uygulayamayacağı düşünülen, hamilelik şüphesi bulunan ve emziren kişiler çalışma dışında tutuldu.

Kontrol grubu olarak; bilinen akciğer veya sistemik hastalığı olmayan, sigara içmeyen veya sigarayı en az 90 gün öncesinden bırakan, hamilelik şüphesi olmayan ve emzirmeyen, 18 yaşından büyük, akciğer radyografileri normal sağlıklı bireyler seçildi; bu gruptakilere normal Tc-99m DTPA klirens hızı değerlerini belirlemek amacıyla Tc-99m DTPA aerosol sintigrafisi yapıldı.

Tüm hastaların ve kontrol grubundaki bireylerin aynı şehirde ve benzer çevre şartlarında yaşamalarına özen gösterildi.

Hastalar klinik bakı, akciğer radyografisi, toraksa yönelik YRBT, body pletismografi ve Tc-99m DTPA aerosol sintigrafisi ile değerlendirildi.

Radyofarmasötik

Teknesyum-99m işaretleme öncesi Tc-99m jeneratöründen (Eczacıbaşı-MONROL TÜRKİYE MO99/Tc-99m) sağıldı ve steril %0.9 NaCl solüsyonuyla seyreltildi.

DTPA, Mallinckrodt Medical BV (Petten, Holland)'den küçük şişeler (vial) içerisinde liyofilize hazır kitler şeklinde sağlandı.

Vial içeriği:

- Kalsiyum trisodyum dietilentriamin pentaasetat	25 mg
- Kalay (II) klorür	0.21 mg
- Gentisik asit	0.25 mg
- Sodyum klorür	12 mg

Bunlar azot gazı içerisindedir.

Her vialde oda ısısında 300 mCi'yi geçmeyecek şekilde %0.9 NaCl ile seyreltilip 5 ml Tc-99m perteknetat eklenerek liyofilize toz tamamen çözülünceye kadar sallandı ve oda ısısında 15 dakika beklemeye bırakıldı. pH'sı 4.0-5.0 arasında değişen işaretli radyofarmasötik bekleme süreci sonunda %0.9 NaCl ile 4 ml'ye seyreltilmiş 40 mCi dozlar halinde olgulara uygulanmak üzere hazırlandı.

Instant Thin-Layer Chromatography Silica Gel (ITLC-SG) ile yapılan kalite kontrol testinde mobil faz olarak %0.9 NaCl ve aseton kullanılmıştır. İşaretleme verimi \geq %95 olarak bulunmuştur.

Tc-99m DTPA aerosol sintigrafisinde akciğerler 0.063 rad/mCi, mesane 0.17 rad/mCi, overler 0.012 rad/mCi, testisler 0.008 rad/mCi doz alırken; tüm vücut için bu değer 0.14 rad/mCi'dir (74).

Sintigrafik Metod

Hastalara 4 ml serum fizyolojik içinde 40 mCi Tc-99m DTPA, submikronik boyutta partikül üreten Ventiscan Biodex IV nebulizör ile 10-12 litre / dakika hava akım hızıyla 4 dakika boyunca, supin pozisyonda normal tidal solunumla inhale ettirildi. 4 dakikalık inhalasyon süresince toplam aktivitenin yaklaşık %10'u hastalara verildi. İnhalasyon işlemi sonrası görüntüleme için çift başlı gama kamera (Infinia, GE Medical Systems, Tirat Hacermel, Israel) ile paralel delikli, düşük enerjili genel amaçlı kolimatörler kullanılıp, akciğerler posteriordan pozisyonlanarak 64×64 matris, 1 zoom ve 140 keV (\pm %20) Tc-99m enerji pikinde 1 dakikada 1 frame olacak şekilde 30 dakikalık dinamik görüntü alındı.

Kantitatif değerlendirme amacıyla birinci dakika imajlarından sağ ve sol akciğerin periferel ve santral bölgelerine ilgi alanları (ROIs) izilerek zaman/aktivite eğrileri elde edildi. Alveolar ROI elde etmek ve bronşial aktiviteyi dışlamak için periferel akciğer alanı olarak her bir akciğerin dıştaki ute birlik bölgesi ilgi alanı olarak seçildi. Santral akciğer alanı olarak akciğerlerin iteki ute ikilik bölgesi ilgi alanına dahil edildi. Periferel ROI çiziminin doğrulanması amacıyla vücuttaki zemin aktivitenin ve akciğer periferinin vizalizasyonunu sağlayacak şekilde imajların parlaklığı artırıldı. Zaman/aktivite eğrilerine teknesyum bozulması için düzeltme uygulandı ve lineer fit yerleştirildi. Klirens hızı belirlenmesinde pik aktivitenin %50'ye düştüğü yarı zaman kullanıldı. Her olgunun Tc-99m DTPA klirens yarı-zamanının ($T_{1/2}$) hesaplanması için sağ ve sol akciğere ait periferel ROI'lerden elde edilen eğrilerin toplamındaki maksimum ve minimum sayımların oranı kullanıldı. Penetrasyon indeksi (PI) akciğerlerin birinci dakika dinamik imajlarından hesaplandı. Periferik ilgi alanındaki sayımın, periferik ve santral ilgi alanındaki sayımlar toplamına bölünmesiyle [$PI = \text{periferik toplam sayım} / (\text{periferik toplam sayım} + \text{santral toplam sayım})$] elde edilen oranlar 100 ile çarpılarak penetrasyon yüzdeleri hesaplandı.

Akciğer radyografisi

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında tüm olgulara, ayakta ve derin inspirium halinde Siemens Aristos VX Plus cihazı kullanılarak postero-anterior akciğer radyografisi yapıldı.

Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında tüm hastalara Siemens marka, Somatom-Emotion model unc jenerasyon Spiral Bilgisayarlı Tomografi cihazı ile aksiyal planda toraksa yönelik yüksek çözünürlüklü görüntüler elde edildi.

Görüntüleme Protokolü:

Akciğer apekslerinden başlayarak diyafram düzeyine dek inspiryum fazında 10 mm aralıklarla, 1 mm kesit kalınlığında kontrastsız görüntüleme yapıldı.

Görüntüleme sırasında 130 kV, 76 mAs, 512×512 matriks değerleri kullanıldı. Tetkik süresi ortalama 3 dakika idi. Her bir hasta için elde edilen tüm görüntüler değerlendirilerek anormal radyolojik bulgular belirlendi.

Radyolojik Yorum

Olgulara yapılan akciğer radyografisi ve YRBT tetkiklerinin değerlendirilmesi olguların kliniği hakkında bilgisi olmayan bir radyolog hekim tarafından yapıldı.

Akciğer radyografisinde olgularda plevral kalınlaşma, plevral effüzyon, konsolidasyon, perikardial effüzyon, kardiyomegali, lineer atelektazi, pulmoner nodül, akciğer volüm azalması, retikülonodüler dansite artışı ve amfizem varlığı değerlendirildi.

Toraksa yönelik YRBT'de plevral kalınlaşma, plevral effüzyon, perikardial kalınlaşma, perikardial effüzyon, parankimal band, akciğer ile plevra arasındaki yüzeyde düzensizlik, buzlu cam görünümü, subplevral körvilineer çizgi, subplevral parankimal nodül, amfizem, septal kalınlaşma, konsolidasyon, sentrilobüler opasite, bronş duvar kalınlaşması, bronşektazi, bal peteği görünümü, aksiller lenfadenopati ve mediastinal lenfadenopati varlığı değerlendirildi.

Body Pletismografi

Body pletismografi tetkiki Master Screen Body cihazı kullanılarak yapıldı. Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV1), zorlu vital kapasite (FVC), FEV1/FVC oranları, karbon monoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) ölçüldü.

Çalışma protokolü için Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruda bulunuldu ve onay alındı.

İstatistik Yöntemi

Sistemik Lupus Eritematozuslu hastalar ile kontrol olgularının Tc-99m DTPA T_{1/2} ve PI değerleri arasındaki ilişki Mann-Whitney U testi kullanılarak analiz edildi. Anormal akciğer radyografisi ve YRBT bulguları olan SLE hastaları ile

kontrol grubunun Tc-99m DTPA T $\frac{1}{2}$ ve PI değerleri aynı istatistiksel metodla karşılaştırıldı.

Hasta grubuna ait Tc-99m DTPA T $\frac{1}{2}$, PI değerleri, hastalık süreleri ve body pletismografi bulguları arasındaki ilişki Spearman korelasyon yöntemiyle analiz edildi.

p değeri <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

IV. BULGULAR

Sistemik Lupus Eritematozuslu hastalarının cinsiyet, yaş, hastalık süresi, Tc-99m DTPA T $\frac{1}{2}$, PI değerleri Tablo 4'de; kontrol grubunun cinsiyet, yaş, Tc-99m DTPA T $\frac{1}{2}$, PI değerleri Tablo 5'de verildi.

Tc-99m DTPA T $\frac{1}{2}$ SLE hastalarında 20.66±3.33 dakika olarak saptandı. Kontrol grubuna ait Tc-99m DTPA T $\frac{1}{2}$ ise 51.06±13.80 dakika olarak bulundu. Sistemik Lupus Eritematozuslu olgularla kontrol grubunun T $\frac{1}{2}$ 'leri karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.000).

Sistemik Lupus Eritematozuslu olguların penetrasyon indeks (PI) değeri 0.25±0.03 olarak saptanırken kontrol grubunun PI değeri 0.29±0.04 olarak bulundu. Hastaların ve kontrol grubunun PI değerleri karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.003).

Hastaların Tc-99m DTPA T $\frac{1}{2}$ 'leri ile PI değerleri arasında korelasyon saptanmadı (r=-0.33, p=0.13).

Hastaların Tc-99m DTPA T $\frac{1}{2}$ 'leri ile hastalık süreleri arasında korelasyon yoktu (r=0.11, p=0.637).

Hastaların PI değerleri ile hastalık süreleri arasında korelasyon saptanmadı (r=0.15, p=0.5).

Tablo 4: Sistemik Lupus Eritematozuslu hastaların cinsiyet, yaş, hastalık süresi, Tc-99m DTPA T $\frac{1}{2}$ ve PI değerleri

Hasta No	Cinsiyet	Yaş (yıl)	Hastalık Süresi (yıl)	T $\frac{1}{2}$ (dakika)	PI
1	K	59	7	25.42	0.24
2	K	53	4	21.73	0.21
3	K	30	6	21.12	0.20
4	K	76	1	20.54	0.25
5	K	50	1	20.27	0.25
6	K	65	13	17.24	0.28
7	K	51	10	21.12	0.27
8	K	47	6	25.86	0.21
9	K	27	3	16.85	0.26
10	K	39	2	18.07	0.25
11	K	57	5	17.44	0.21
12	K	61	4	17.24	0.25
13	K	48	10	19.23	0.27
14	K	44	5	19.48	0.25
15	K	57	7	18.07	0.29
16	K	63	5	18.98	0.24
17	K	57	15	22.38	0.32
18	K	60	2	26.31	0.25
19	K	55	1	26.31	0.22
20	K	38	3	17.85	0.22
21	K	47	10	25.86	0.21
22	K	31	1	17.24	0.29
Ortalama \pm SD		50.68 \pm 12.26	5.50 \pm 3.99	20.66 \pm 3.33	0.25 \pm 0.03
Maksimum		76	15	26.31	0.32
Minimum		27	1	16.85	0.20

Tablo 5: Kontrol olgularının cinsiyet, yaş, Tc-99m DTPA T $\frac{1}{2}$ ve PI değerleri

Kontrol No	Cinsiyet	Yaş (yıl)	T $\frac{1}{2}$ (dakika)	PI
1	K	46	31.25	0.28
2	K	46	65.21	0.27
3	E	65	35.71	0.27
4	E	47	71.42	0.30
5	K	46	40.54	0.28
6	K	37	60.00	0.31
7	E	45	44.11	0.27
8	K	47	45.45	0.35
9	K	70	65.21	0.22
10	K	72	51.72	0.33
Ortalama \pm SD		52.10 \pm 12.13	51.06 \pm 13.80	0.29 \pm 0.04
Maksimum		72	71.42	0.35
Minimum		37	31.25	0.22

Kontrol grubundaki olguların akciğer grafilerinde patoloji saptanmadı.

Sistemik Lupus Eritematozus tanılı 22 hastanın yapılan akciğer grafisinde 19 hastada (%86) patoloji saptandı. 9 olguda (%41) plevral kalınlaşma, 4 olguda (%18) konsolidasyon, 12 olguda (%55) kardiyomegali, 6 olguda (%27) lineer atelektazi, 4 olguda (%18) akciğer volüm azalması, 12 olguda (%55) retikülonodüler dansite artışı, 7 olguda (%32) amfizem mevcuttu. 22 hastanın akciğer radyografisinde saptanan lezyon sayısı 54'dü. Hastaların hiçbirisinde plevral effüzyon ve perikardial effüzyon izlenmedi. Akciğer grafi bulgularının SLE'lu hasta grubundaki yüzdeleri Tablo 6'da; 22 hastanın saptanan akciğer bulguları Tablo 7'de ayrıntılı olarak verildi.

Tablo 6: Akciğer radyografi bulgularının hasta sayısına göre yüzdeleri

Akciğer Radyografi Bulgusu	Olgu sayısı	%
Plevral kalınlaşma	9	41
Konsolidasyon	4	18
Kardiyomegali	12	55
Lineer atelektazi	6	27
Volüm azalması	4	18
Retikülonodüler dansite artışı	12	55
Amfizem	7	32

Tablo 7: Hastalarda saptanan akciğer radyografi bulguları

Akciğer Radyografi Bulguları							
Hasta No	Plevral kalınlaşma	Konsolidasyon	Kardiyomegali	Lineer atelektazi	Volüm azalması	Retikülonodüler dansite artışı	Amfizem
1	+	-	+	-	-	+	-
2	+	+	+	-	+	+	-
3	-	-	-	-	-	-	-
4	-	-	+	-	-	-	+
5	-	-	-	+	-	-	-
6	+	+	+	+	+	+	+
7	-	-	-	-	-	+	-
8	-	-	-	+	-	+	-
9	-	-	-	+	-	-	-
10	-	-	+	-	-	-	-
11	-	-	-	-	-	-	-
12	+	-	+	-	+	+	+
13	+	-	+	-	-	+	+
14	-	-	+	-	-	-	-
15	-	-	-	-	-	-	-
16	-	-	+	-	-	+	-
17	+	-	+	-	-	-	-
18	+	+	+	+	+	+	+
19	+	-	-	+	-	+	-
20	-	-	+	-	-	+	-
21	+	+	-	-	-	+	+
22	-	-	-	-	-	-	+

Hastaların saptanan akciğer radyografi bulgularına göre Tc-99m DTPA T $\frac{1}{2}$ ile PI değerleri ve bu değerlerin kontrol grubu ile istatistiksel olarak karşılaştırılması Tablo 8’de verildi.

Tablo 8: Akciğer radyografi bulgularına göre hastaların Tc-99m DTPA T $\frac{1}{2}$ ile PI değerleri ve kontrol grubu (Tc-99m DTPA T $\frac{1}{2}$ 51.06±13.80 dakika, PI 0.29±0.04) ile karşılaştırılması

Akciğer Radyografi Bulguları	Olgu sayısı	T$\frac{1}{2}$ (dk)	p	PI	p
Plevral kalınlaşma	9	22.41±3.79	0.000	0.25±0.03	0.030
Kardiyomegali	12	20.37±3.04	0.000	0.25±0.03	0.013
Lineer atelektazi	6	22.14±4.56	0.000	0.25±0.03	0.016
Retikülonodüler dansite artışı	12	21.93±3.79	0.000	0.24±0.02	0.002
Amfizem	7	20.52±4.00	0.000	0.26±0.03	0.071

Tüm hastalara toraks YRBT tetkiki yapıldı. Hastaların 15'inde (%68) plevral kalınlaşma, 7'sinde (%32) perikardial kalınlaşma, 12'sinde (%55) perikardial effüzyon, tümünde (%100) parankimal band, 12'sinde (%55) akciğer ile plevra arasındaki yüzeyde düzensizlik, 5'inde (%23) buzlu cam görünümü, 4'ünde (%18) subplevral körvilineer çizgi, 6'sında (%27) subplevral parankimal nodül, 8'inde (%36) amfizem, 15'inde (%68) septal kalınlaşma, 2'sinde (%9) konsolidasyon, 11'inde (%50) sentrilobüler opasite, 12'sinde (%55) bronş duvar kalınlaşması, 14'ünde (%64) bronşektazi, 3'ünde (%14) aksiller lenfadenopati (LAP), 2'sinde (%9) mediastinal LAP, 1'inde (%5) bal Peteği görünümü izlendi. 22 hastanın YRBT'sinde saptanan lezyon sayısı 151'di. Toraks YRBT bulgularının hasta grubundaki yüzdeleri Tablo 9'da; hastalara göre dağılımı Tablo 10'da belirtilmiştir.

Tablo 9: Toraks YRBT bulgularının hasta sayısına göre yüzdeleri

Bulgu	Olgu sayısı	%
Plevral kalınlaşma	15	68
Perikardial kalınlaşma	7	32
Perikardial effüzyon	12	55
Parankimal band	22	100
Akciğer ile plevra arasındaki yüzeyde düzensizlik	12	55
Buzlu cam görünümü	5	23
Subplevral körvilineer çizgi	4	18
Subplevral parankimal nodül	6	27
Amfizem	8	36
Septal kalınlaşma	15	68
Konsolidasyon	2	9
Sentrilobüler opasiteler	11	50
Bronş duvar kalınlaşması	12	55
Bronşektazi	14	64
Aksiller lenfadenopati	3	14
Mediastinal lenfadenopati	2	9
Bal Peteği görünümü	1	5

Tablo 10: Hastalarda saptanan toraks YRBT bulguları

YRBT bulgu	Hasta No																					
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
Plevral kalınlaşma	+	+	-	+	-	+	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
Plevral effüzyon	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Perikardial kalınlaşma	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-
Perikardial effüzyon	+	-	-	+	-	-	-	-	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-
Parankimal band	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
AC ile plevra arasındaki yüzeyde düzensizlik	+	+	-	+	-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	-	+	-
Buzlu cam	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-
Subplevral kövriliner çizgi	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-
Subplevral parankimal nodül	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	+	-	+	-
Amfizem	-	+	-	+	-	+	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+	+
Septal kalınlaşma	+	+	-	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	+	+	-	+	-
Konsolidasyon	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Sentrilobüler opasite	+	-	-	+	-	+	-	+	-	-	-	+	+	-	-	+	+	+	+	-	+	-
Bronş duvar kalınlaşması	+	+	-	+	-	+	-	+	-	-	-	+	+	-	+	-	+	+	+	-	+	-
Bronşektazi	+	+	-	+	-	+	-	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	-	+	-
Aksiller lenfadenopati	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
Mediastinal lenfadenopati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-
Bal Peteği görünümü	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Hastaların saptanan toraks YRBT bulgularına göre Tc-99m DTPA T½ ile PI değerleri ve bu değerlerin kontrol grubu ile istatistiksel karşılaştırılması Tablo 11’de verildi.

Tablo 11: Toraks YRBT bulgularına göre hastaların Tc-99m DTPA T½ ile PI değerleri ve kontrol grubu (Tc-99m DTPA T½ 51.06±13.80 dakika, PI 0.29±0.04) ile istatistiksel olarak karşılaştırılması.

n; olgu sayısı

YRBT bulguları	n	T½ (dk)	p	PI	p
Plevral kalınlaşma	15	21.50±3.57	0.000	0.25±0.03	0.008
Perikardial kalınlaşma	7	21.85±4.27	0.000	0.26±0.03	0.088
Perikardial effüzyon	12	20.32±3.75	0.000	0.25±0.03	0.013
Parankimal band	22	20.66±3.33	0.000	0.25±0.03	0.003
Akciğer ile plevra arasındaki yüzeyde düzensizlik	12	21.66±3.65	0.000	0.25±0.03	0.007
Buzlu cam	5	22.34±3.80	0.000	0.23±0.02	0.005
Subplevral parankimal nodül	6	23.81±3.65	0.000	0.23±0.02	0.002
Amfizem	8	20.18±3.08	0.000	0.25±0.03	0.037
Septal kalınlaşma	15	21.69±3.51	0.000	0.25±0.03	0.004
Sentrilobuler opasite	11	21.71±3.76	0.000	0.25±0.03	0.015
Bronş duvar kalınlaşması	12	22.18±3.68	0.000	0.25±0.03	0.023
Bronşektazi	14	21.31±3.47	0.000	0.25±0.03	0.011

Hastaların 18'ine body pletismografi tekniği ile akciğer fonksiyon testi yapıldı. Bu hastalardan 4'ü difüzyon kapasitesi ölçümüne uyum sağlayamadığı için değerlendirilemedi. Solunum fonksiyon testi yapılan 18 hastanın ortalama FEV1 değeri %81.6±19.6, FVC değeri %87.1±22.3, FEV1/FVC değeri %81.8±8.9 olarak bulundu. Difüzyon kapasitesi değerlendirilen 14 hastanın ortalama DLCO değeri %63.6±18.4 olarak bulundu.

FEV1, FVC, FEV1/FVC, DLCO değerlerinin hastalara göre dağılımı Tablo 12' de verildi.

Tablo 12: Hastaların body pletismografi sonuçları

Hasta No	FEV1 (%)	FVC (%)	FEV1 / FVC (%)	DLCO (%)
1	55.7	84.3	55.2	34.8
2	66.7	61.2	91.7	-
3	72.3	75.2	83.8	81.8
5	90.2	85.9	89.6	73.5
6	70.8	62.2	95.5	71
7	65.6	71.1	79	48.6
8	103.2	111.3	79.1	86.4
9	99.8	110.3	78.7	59.1
10	90	96	81.5	94.4
11	65.3	74	75.8	53.4
12	104.8	109.1	80.4	83
13	65	68.3	79.2	-
14	83.1	89.2	79.6	60.9
15	98.2	103.8	81.2	55.9
18	106.8	118	83	50.5
19	42.8	38.7	93.8	-
20	108.2	118.6	89.1	68.4
22	80.2	90	76.3	32.5
Ortalama ± SD	81.6±19.6	87.1±22.3	81.8±8.9	63.6±18.4
Maksimum	108.2	118.6	95.5	94.4
Minimum	42.8	38.7	55.2	32.5

4, 16, 17, 21 numaralı hastalara body pletismografi tetkiki yapılamadı.

Hastaların 4'ünde (%22) SFT ve DLCO bulguları normalken; 7'sinde (%39) erken intersitisyel akciğer hastalığı ile uyumlu hafif restriksiyon bulguları, 4'ünde (%22) restriktif bozukluk, 3'ünde (%17) amfizem ile uyumlu akciğer fonksiyon testi bulguları saptandı.

Hastaların FEV1/FVC oranları ile T $\frac{1}{2}$ değerleri arasında korelasyon saptanmadı (r=-0.19, p=0.494).

Hastaların FEV1/FVC oranları ile PI değerleri arasında korelasyon yoktu (r =-0.07, p=0.806).

Normal akciğer fonksiyon testi olan hastaların T $\frac{1}{2}$ değeri ile erken intersitisyel akciğer hastalığı bulgusu saptanan grubun T $\frac{1}{2}$ değeri arasında (p=0.916) ve restriktif akciğer hastalığı bulgusu saptanan grubun T $\frac{1}{2}$ değeri arasında (p=0.333) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Normal akciğer fonksiyon testi olan hastaların PI değeri ile erken intersitisyel akciğer hastalığı bulgusu saptanan grubun PI değeri arasında (p=0.083) ve restriktif akciğer hastalığı bulgusu saptanan grubun PI değeri arasında (p=0.75) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

V. TARTIŞMA

Sistemik Lupus Eritematozus nedeni bilinmeyen, kronik seyirli, birçok organı tutabilen, otoimmün, inflamatuvar bir bağ dokusu hastalığıdır (75-80). Görülme sıklığı %0.05'dir (77,79).

Sistemik Lupus Eritematozus kadınlarda 10 kez daha sık görülen bir hastalıktır. En çok görüldüğü yaş 18-65 arasındır. Postmortem çalışmalarda SLE'lu olgularda plevral tutulum %50-83 arasında, akciğer tutulumu %11-100 arasında bildirilmiştir (75,77,78).

Sistemik Lupus Eritematozusta akciğer tutulumu sıklıkla görülür (76,80). Sistemik Lupus Eritematozusta başlıca ölüm nedenleri olarak akciğer hastalığı, renal hastalık, serebral tutulum ve enfeksiyon gösterilebilir (77-79).

Sistemik Lupus Eritematozustaki pulmoner tutulumu göstermek için klinik bulgular, akciğer radyografisi, toraksa yönelik YRBT, SFT, bronkoalveolar lavaj ve akciğer biyopsisinden faydalanılmaktadır (81).

Akciğerdeki değişikliklerin primer olarak SLE'a bağlı olduğunu teşhis edebilmek için enfeksiyon veya ilaçların yan etkilerine bağlı parankimatöz akciğer değişikliklerine sebep olan sekonder unsurları dışlamak gerekmektedir. Fakat bu tüm SLE hastalarına bronkoalveolar lavaj ve bronşial fırçalama ile fiberoptik bronkoskopi ve/veya transbronşial akciğer biyopsisini gerektirir. Fakat bu yöntemler hasta için invaziftir (3).

Plevranın histopatolojik çalışmalarında perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu (lenfosit ve plazma hücresi hakimiyeti), fibrozis, vaskülit görülmüştür. İmmünfloresan çalışmalarda plevral mezotelyumda immün kompleks birikimi izlenmiştir (77,78).

Akciğerin histopatolojik çalışmalarında alveolar duvar inflamasyonu ve nekrozu, alveolar hemoraji, alveoler ödem, intersitisyel ödem, hiyalin membran formasyonu, plazma hücre infiltrasyonu, intersitisyel lenfositik

infiltrasyon, peribronşiyal lenfoid hiperplazi, lenfosit, plazma hücresi ve nötrofil içeren granülasyon dokusu ile oluşmuş bronşiyal oklüzyon, bronşiyolit, intersitisyel fibrozis, kronik inflamasyon, alveolar duvar fibrozisi, histiyositik deskuamasyon görülmüştür. İmmünfloresan çalışmalarda vasküler yapılarda, intersitisyumda, alveol duvarlarında immun kompleks birikimi izlenmiştir (77,78).

Kapiller endotel, alveolar epitel ve intersitisyel boşluk tarafından oluşturulan bağ dokuyu değerlendirmek amacıyla alveolokapiller membran permeabilitesini tetkik etmek, respiratuar sistemdeki değişiklikleri belirlemek için iyi bir yaklaşımdır. Alveolar difüzyona izin verecek kadar küçük radyo-aerosol molekülleri ile sintigrafi kullanılarak alveolokapiller duvar permeabilitesi değerlendirilebilir. Tc-99m işaretli DTPA'nın aerosol formu bu amaçla kullanılmaktadır. Bu yöntem alveolokapiller bariyer bütünlüğünü gösteren iyi bir indekstir. Henüz semptom vermeyen evrelerde ve radyolojik bulgular oluşmadan önce intersitisyel pulmoner hastalıkların alveolar epitelyal değişikliklerini yüksek duyarlılıkla göstermede bu yöntem non-invazif bir şekilde oldukça etkili bir şekilde kullanılabilir (82).

Ayrıca kollajen vasküler hastalıkların erken döneminde inhale Tc-99m DTPA'nın alveolar boşluktan kan dolaşımına klirens hızı kullanılarak pulmoner epitelyal permeabilite hakkında fikir verir (83-86).

DTPA akciğer klirens tetkiki hastalıkların erken tanısı, prognozu ve tedaviye yanıt açısından bize duyarlılığı yüksek, kolay uygulanabilir, göreceli olarak ucuz, tüm nükleer tıp bölümlerinde standart ekipmanlarla uygulanabilen ve hastaların düşük doz radyasyon maruziyetine neden olan noninvazif bir tetkiktir (87).

DTPA klirensindeki değişiklikler farklı hastalıklar üzerindeki çalışmalarda değerlendirilmiştir; akut respiratuar distres sendromu (88); nonkardiyojenik ödem pulmoner ödem (89); asbestozis (90); kömür işçisi pnömokonyozu (91) ve diğer pnömokonyozlar (83); HIV (92); sarkoidoz (83), idyopatik pulmoner fibrozis(83), hyalin membran hastalığı (93), sistemik sklerozla ilişkili fibröz alveolitis (94), SLE (3) gibi intersitisyel akciğer hastalıkları; sigara içiciler (95) kokain kullanıcıları (96), radyasyon pnömoniti (97) ve boyacılar (98).

Asemptomatik SLE hastalarında akciğer tutulumunu göstermek için yapılacak bronkoskopi ve biyopsiyi içeren prosedür etik olmayacaktır. Bu nedenle, SLE hastalarında pulmoner hasarın erken teşhisinde Tc-99m DTPA klirens hızını belirlemenin tanı değeri ve klinik yararlılığı prospektif çalışmaları gerektirmektedir (3).

Biz çalışmamızda SLE'lu olgularda Tc-99m DTPA inhalasyonu ile alveolar permeabiliteyi kontrol grubu ile karşılaştırmalı olarak araştırmayı amaçladık.

Çalışmamızda SLE hastalarının Tc-99m DTPA T $\frac{1}{2}$ 'si, kontrol grubuna göre daha hızlı olarak bulundu (p=0.000).

Dalcin ve arkadaşlarının yaptığı 76 olgu içeren çalışmada 26 aktif SLE hastasının akciğer klirens yarızamanı normal kontrol grubuna ve inaktif SLE hastalarına göre düşük saptanmıştır (3). Biz çalışmamızda SLE hastalarını aktif ve inaktif duruma göre gruplandırmadık. Ayrıca Dalcin'in çalışmasında akciğerlerin klirens hızı ile hastalardaki öksürük semptomu arasındaki ilişki anlamlı bulunurken, hastaların dispne semptomu ile Tc-99m DTPA klirens hızı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Dispne semptomu olan SLE hastalarının akciğer epitelyal permeabilitede farklılık oluşturmamasının sadece pulmoner parankimatöz değişikliğe bağlı olmadığını, diyafram disfonksiyonunun da bu bulguda etkili olduğunu düşünmüşlerdir (3). Bizim yaptığımız çalışmada ise hiçbir hastanın öksürük veya dispne semptomu bulunmamaktaydı.

Lin ve arkadaşlarının 23 SLE hastası üzerinde yaptığı çalışmada 7 hastanın (%30) akciğer permeabilitesi anormal bulunmuştur (99).

Khadzhikostova ve arkadaşları 19 SLE ve 20 kontrol olgusunu dahil ettikleri çalışmalarında tüm hastalarda Tc-99m DTPA klirens hızını artmış, eliminasyon yarı zamanını kısaltmış (22.6±4.7 dakika) olarak bulmuşlardır. Ayrıca Tc-99m DTPA klirensi ve SFT arasında korelasyonun olmadığını belirlemişlerdir. Hastaların %36.8'inde Tc-99m DTPA klirensi artmışken YRBT bulguları normal saptanmıştır. Böylece Tc-99m DTPA aerosol sintigrafisinin YRBT ve SFT'den daha duyarlı olduğu sonucuna ulaşmışlardır (100). Bizim çalışmamızda da Tc-99m DTPA T $\frac{1}{2}$ 'si (20.66±3.33 dakika) Khadzhikostova ve arkadaşlarının buldukları değerlere benzer bulundu ve bizim

çalışmamızda da SFT ile Tc-99m DTPA T_{1/2} değerleri arasında korelasyon saptanmadı (p>0.05).

Shih ve arkadaşları SLE'daki vasküler endotel hasarını 20 SLE hastası üzerinde Tc-99m hexamethylpropylene amine oxime (HMPAO) kullanarak değerlendirmişlerdir. Akciğer / karaciğer uptake oranlarını kullanmışlar ve SLE hastalarının akciğerlerindeki Tc-99m HMPAO uptake'inin arttığını saptamışlardır. Bu bulgunun vasküler endotel hücrelerdeki disfonksiyona veya hasarlı endoteldeki amin metabolizması disfonksiyonuna bağlı olabileceğini belirlemişlerdir (101).

Yeh ve arkadaşlarının 8 idiyopatik pulmoner fibrozis hastası ve 9 sağlıklı kontrol olgusu ile yaptıkları çalışmada; Tc-99m DTPA ve Tc-99m HMPAO aerosol formlarını karşılaştırmışlardır. Kontrol olgularında her iki radyo-aerosol formu arasında klirens zamanı açısından anlamlı fark gözlenmezken; idiyopatik pulmoner fibrozisi olanlarda Tc-99m HMPAO aerosol klirensi Tc-99m DTPA klirensine göre anlamlı derecede hızlı saptanmıştır. İdiyopatik pulmoner fibroziste Tc-99m DTPA ile Tc-99m HMPAO klirenslerinin farklı olduğu sonucuna ulaşmışlardır (102).

Hang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; infiltratif akciğer hastalığı tanısı almış kollajen vasküler hastalıklı 30 olgu (5'i SLE, 4'ü progresif sistemik skleroz, 5'i polimiyozit veya dermatomiyozit, 10'u idiyopatik pulmoner fibrozis, 3'ü romatoid artrit, 1'i miks bağ doku hastalığı, 1'i Sjögren sendromu, 1'i pnömokonyoz tanılı) ile 20 olgudan oluşan normal kontrol grubu karşılaştırıldığında akciğerlerdeki Tc-99m HMPAO uptake'inin kontrol grubuna göre arttığını saptamışlardır. Ayrıca bu hastalar içerisinde akciğere yönelik radyografileri normal olan infiltratif akciğer hastaları ile radyografilerinde bulgu saptananlar arasında anlamlı fark bulunamamıştır (103).

Gümüşer ve arkadaşlarının 21 Behçet hastasını 15 sağlıklı kontrol olgusuyla karşılaştırdıkları çalışmada Tc-99m DTPA klirensinin Behçet hastalarında (24.81±6.22 dakika) kontrol olgularına (46.53±22.41 dakika) anlamlı derecede (p=0.004) hızlanmış olduğunu tespit etmişlerdir (104).

Pırıldar ve arkadaşları 18 Sjögren sendromlu hasta ile 13 sağlıklı olgu içeren kontrol grubunu dahil ettikleri çalışmalarında Sjögren sendromlu

hastalarda Tc-99m DTPA klirensinin (20.49 ± 2.56 dakika) kontrol grubuna (42.32 ± 13.28 dakika) göre anlamlı derecede ($p=0.000$) hızlanmış olduğu belirlenmiştir (105).

Gümüşer ve arkadaşları ile Pırıldar ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda hastalarda saptanan klirens zamanları bizim çalışmamızdaki SLE hastalarının klirens değerlerine benzer olarak bulundu.

Okudan ve arkadaşlarının Tc-99m DTPA aerosol inhalasyon sintigrafisi ile 25 romatoid artrit (RA) hastasını inceledikleri çalışmalarında; kontrol grubu ile karşılaştırıldığında alveolar epitelyal permeabilite açısından iki grup arasında anlamlı fark saptamamışlardır (106).

Gabbay ve arkadaşlarının RA ilişkili intersitisyel akciğer hastalıklarını araştırmak için 36 hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında epitelyal klirensin 45 dakika üzerinde olması normal kabul edilmiş ve yapılan Tc-99m DTPA aerosol sintigrafisi sonucunda RA hastalarında bu değerlerle anlamlı bir fark belirlenmemiştir (107).

Susskind ve arkadaşlarının vasküler komplikasyonu olan ve olmayan diabetik hastaların akciğer klirensini araştırdıkları çalışmalarında vasküler komplikasyonu olan diabetlilerde DTPA klirensinin komplikasyonsuz diabetlilerin DTPA klirensinden anlamlı derecede yavaş olduğunu saptamışlardır. DTPA klirensinin yavaşlaması ile sonuçlanan azalmış membran permeabilitesinin alveolar doku kalınlaşması nedeniyle olduğunu düşünmüşlerdir. Sonuç olarak iki önemli noktaya varmışlardır; birincisi akciğerler sıklıkla tahmin edilenden daha önce fonksiyonel kayba ve patolojik zarara uğramaktadırlar, ikincisi ise DTPA klirens prosedürü oldukça duyarlıdır ve klinik semptomların öncesinde pulmoner epitelyal permeabilitedeki değişiklikleri yansıtmaktadır (108).

Rosso ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 88 Human Immunodeficiency Virus (HIV) hastasında akciğerlerde pneumocystis carini pnömonisini değerlendirirken Tc-99m DTPA aerosol klirensi ile Ga-67 görüntüleme yöntemlerini karşılaştırmışlardır. HIV ile ilişkili infeksiyöz komplikasyonlara bağlı akciğer hasarında genellikle hastaların akciğer radyografilerinin ve arteryal kan gazlarının normal olmasına karşın Tc-99m DTPA aerosol klirens

tetkikini en duyarlı (%92) görüntüleme protokolü olarak belirlemişlerdir. Ga-67 akciğer uptake görüntülemenin duyarlılığının daha düşük (%74) olduğunu saptamışlardır (92).

Çalışmamızda SLE hastalarının PI değerleri (0.25 ± 0.03) kontrol grubuna (0.29 ± 0.04) göre anlamlı derecede düşüktü ($p=0.003$).

Gümüşer ve arkadaşlarının Behçet hastalarında yaptığı çalışmada akciğerler Tc-99m DTPA aerosol sintigrafisi ile değerlendirildiğinde hastaların PI değerleri (0.15 ± 0.03) kontrol grubuna (0.21 ± 0.06) göre anlamlı düşük ($p=0.002$) olarak saptanmıştır (104).

Sjögren sendromlu hastalar üzerinde Pırıldar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların PI değerlerinin (0.34 ± 0.09) sağlıklı kontrol grubuna (0.42 ± 0.07) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük ($p=0.012$) olduğu tespit edilmiştir (105).

Ancak Okudan ve arkadaşlarının yaptığı diğer bir çalışmada RA hastalarının akciğer değerlendirilmesinde PI değerleri kontrol grubuna göre farklı saptanmamıştır ($p>0.05$) (106).

Literatürde SLE'lu olgularda, toraks lezyonu olarak plevrit, perikardit, mediastinal veya aksiller lenfadenopati, kardiyomiyopati, diyafragmatik disfonksiyon, solunum kası disfonksiyonu, özefajit, özefagus motilite bozukluğu, lupus pnömonisi, alveolit, intersitisyel fibrozis, pulmoner hemoraji, pulmoner vaskülit, pulmoner tromboembolik hastalık, pulmoner hipertansiyon, hava yolu obstrüksiyonu, bronşiyolit, bronşiyolitis obliterans organize pnömoni vs. görüldüğü bildirilmiştir (75-79).

Harrison ve arkadaşlarının sistemik sklerozlu hastalarda pulmoner tutulum üzerine yaptıkları çalışmada direk akciğer radyografisi ve SFT normalden akciğer permeabilitesinin sistemik sklerozda sıklıkla anormal olduğunu tanımlamışlardır (85).

Kakati ve arkadaşlarının SLE tanılı 38 hasta üzerinde yaptığı çalışmada, hastaların 7'sinde (%18) akciğer radyografisinin anormal olduğu belirlenmiş ve bu hastalarda plevral effüzyon, retiküler opasite, atelektazi saptanmıştır (109).

Lin ve arkadaşlarının SLE hastalarında yaptığı çalışmada anormal akciğer

permeabilitesi saptanan 7 olgunun 3'ünde akciğer radyografisi patolojik iken, 4 olgunun akciğer grafisi normal olarak saptanmıştır (99).

Bizim çalışmamızda 19 hastada (%86) akciğer radyografisinde anormal bulgular saptandı, 3 hastanın ise akciğer radyografisi normal olarak değerlendirildi. Akciğer radyografisinde izlenen bulgular plevral kalınlaşma, konsolidasyon, kardiyomegali, lineer atelektazi, akciğer volüm azalması, retikülonodüler dansite artışı ve amfizem şeklindeydi.

YRBT normalken Tc-99m DTPA klirensinde izlenen anormal bulgular akciğer hastalığının erken evresine işaret edebilir (3).

Sistemik Lupus Eritematozuslu olgularda YRBT'de buzlu cam görünümünde dansite artışı, konsolidasyon, akciğer ile plevra arasındaki yüzeyde düzensizlik, subplevral körvilineer çizgi, amfizem, bal peteği görünümü, subplevral parankimal nodül, sentrilobüler opasiteler, parankimal band, septal kalınlaşmalar, bronş duvar kalınlaşması, bronşektazi görülebilmektedir. Lezyonlar özellikle akciğerin bazal kısımlarında görülmektedir (2,75,76). Çalışmamızda bu sayılan YRBT bulgularının hepsi izlendi.

Literatürde SLE'lu hastalar üzerine Fenlon ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 34 hastanın 24'ünde (%70), Ooi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 15 hastanın 14'ünde (%93), Sant ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 29 hastanın 20'sinde (%72), Tüzün ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 41 olgunun 34'ünde (%83) YRBT'de lezyon görülmüştür (1,2,75,76). Çalışmamızda ise 22 olgunun tümünde (%100) YRBT'de lezyon tespit edildi.

Ooi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada YRBT ile görülen akciğer lezyonları; 7 olguda (%70) görülen akciğer ile plevra arasındaki yüzeyde düzensizlik, 6 olguda (%60) görülen buzlu cam görünümü, 6 olguda (%60) görülen bal peteği görünümü, 3 olguda (%30) görülen subplevral körvilineer çizgi, 2 olguda (% 20) görülen parankimal band, 1 olguda (%10) görülen konsolidasyon, 1 olguda (%10) görülen bronş dilatasyonu, 1 olguda (%10) görülen sentrilobüler opasitelerdir (76).

Fenlon ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada YRBT ile görülen akciğer

lezyonları 15 olguda (%44) görülen interlobüler septal kalınlaşma, 15 olguda (%44) görülen parankimal band, 7 olguda (%21) görülen subplevral körvilineer çizgi, 7 olguda (% 21) görülen bronşektazi, 7 olguda (% 21) görülen bronş duvar kalınlaşması, 3 olguda (%9) görülen amfizem, 2 olguda (%6) görülen akciğer ile plevra arasındaki yüzeyde düzensizlik, 2 olguda (%6) görülen bal peteği görünümü, 2 (%6) olguda görülen konsolidasyon, 2 olguda (%6) görülen buzlu cam görünümü, 2 olguda (%6) görülen nodüldür (2).

Tüzün ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada YRBT ile görülen akciğer lezyonları 12 olguda (%29) görülen akciğer ile plevra arasındaki yüzeyde düzensizlik, 12 olguda (%29) görülen parankimal band, 6 olguda (%14) görülen buzlu cam görünümü, 6 olguda (%14) görülen subplevral körvilineer çizgi, 6 olguda (%14) görülen subplevral parankimal nodül, 4 olguda (%10) görülen amfizem, 4 olguda (%10) görülen septal kalınlaşma, 2 olguda (%5) görülen konsolidasyon, 2 olguda (%5) görülen sentrilobüler opasiteler, 2 olguda (%5) görülen bronş duvar kalınlaşması, 1 olguda (%2) görülen bronşektazidir (1).

Çalışmamızda yapılan YRBT tetkikinde hastaların 15'inde (%68) plevral kalınlaşma, 7'sinde (%32) perikardial kalınlaşma, 12'sinde (%55) perikardial effüzyon, tümünde (%100) parankimal band, 12'sinde (%55) akciğer ile plevra arasındaki yüzeyde düzensizlik, 5'inde (%23) buzlu cam görünümü, 4'ünde (%18) subplevral körvilineer çizgi, 6'sında (%27) subplevral parankimal nodül, 8'inde (%36) amfizem, 15'inde (%68) septal kalınlaşma, 2'sinde (%9) konsolidasyon, 11'inde (%50) sentrilobuler opasite, 12'sinde (%55) bronş duvar kalınlaşması, 14'ünde (%64) bronşektazi, 3'ünde (%14) aksiller lenfadenopati, 2'sinde (%9) mediastinal lenfadenopati, 1'inde (%5) bal peteği görünümü izlendi. Çalışmamızda saptanan bu lezyonların literatürde belirtilen SLE'da izlenen akciğer lezyonlarıyla uyumlu olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda YRBT ile görülen akciğer lezyonları içinde akciğer ile plevra arasındaki yüzeyde düzensizlik, parankimal band, subplevral körvilineer çizgi ve septal kalınlaşmanın intersitisyel akciğer hastalığı

lezyonları olduğu, buzlu cam görünümü ve subplevral parankimal nodülün hem intersitisyel akciğer hastalığı hem de hava mesafesi hastalığı bulgusu olabileceği, konsolidasyonun hava mesafesi hastalığı lezyonu olduğu, sentrilobüler opasiteler ve bronş duvar kalınlaşmasının hem intersitisyel akciğer hastalığı hem de hava yolu hastalığı bulgusu olabileceği, bronşektazinin hava yolu hastalığı bulgusu olduğu düşünüldüğünde (110,111), çalışmamızda görülen akciğer lezyonlarının daha çok intersitisyel akciğer hastalığı lezyonları olduğu anlaşılmaktadır. Bu bulgunun literatür ile uyumlu olduğu görülmüştür.

Sistemik Lupus Eritematozusta akciğer fonksiyonlarında genellikle restriktif patern ve azalmış difüzyon kapasitesi görülmektedir. Ayrıca bazı hastalarda obstrüktif patern izlenmekte ve bazı hastalarda da restriktif/obstrüktif patern birlikteliği saptanabilmektedir (2,75,76,77). Çalışmamızda body pletismografi yapılan 18 olgunun 4'ünde (%22) restriktif tipte fonksiyon bozukluğu, 3'ünde (%17) obstrüktif tipte fonksiyon bozukluğu, 7'sinde (%39) erken intersitisyel akciğer hastalığı bulguları tespit edilmiştir. Hastaların 4'ünde (%22) akciğer fonksiyonları normal olarak saptanmıştır.

Tüzün ve arkadaşlarının SLE hastaları üzerinde yaptıkları çalışmada SFT yapılan 34 hastanın 8'inde (%24) restriktif tipte bozukluk tespit edilmiştir (1). Bu sonuç bizim çalışmamızla uyumlu bulunmuştur.

Fenlon ve arkadaşlarının 34 SLE hastası üzerinde yaptıkları çalışmalarında 14 hastada (%41) SFT anormal saptanmıştır (2).

Dalcin ve arkadaşlarının 76 olguyu dahil ettikleri çalışmalarında SLE hastalarının SFT sonuçlarına göre saptadıkları FEV1/FVC değerleri ile Tc-99m DTPA T_{1/2} değerleri arasında korelasyon bulunmamıştır (p>0.05) (3). Bizim çalışmamızda da hastaların FEV1/FVC oranları ile Tc-99m DTPA T_{1/2} değerleri arasında korelasyon yoktu (p>0.05). Ayrıca saptanan DLCO değerleri ile Tc-99m DTPA T_{1/2} değerleri istatistiksel açıdan anlamlı değildi (p>0.05).

Ayrıca bizim çalışmamızda body pletismografi sonuçları anormal olan SLE'lu hastalar ile normal saptanan SLE'lu hastaların Tc-99m DTPA T_{1/2} değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0.05). Body

pletismografi bulguları normal olan hastaların klirens yarı zamanlarının hızlanması bize SLE hastalarının solunum fonksiyonları anormalleşmeden akciğer permeabilitelerinde değişiklik olabileceğini ve bunun Tc-99m DTPA aerosol sintigrafisi ile belirleyebileceğini düşündürmüştür.

Sonuç olarak Tc-99m DTPA aerosol sintigrafisi akciğer radyografi bulgusu olmayan, SFT ve DLCO değerleri normal olan SLE'lu hastalarda akciğer tutulumunu göstermede ucuz, noninvazif bir testtir. Ayrıca bu grup hastalarda tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde de kullanılabilir. Bunun için daha uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

VI. ÖZET

Bu çalışmanın amacı Sistemik Lupus Eritematozus (SLE) hastalarının pulmoner epitelyal permeabilededeki değişikliklerini Tc-99m DTPA aerosol sintigrafisi ile değerlendirerek bu hastalardaki akciğer tutulumunun belirlenmesi ve erken dönemde tedavilerinin başlanmasıdır.

Çalışmaya 22 sigara içmeyen kadın SLE hastası (ortalama yaş 50.68 ± 12.26 yıl) ve 10 sigara içmeyen sağlıklı kontrol olgusu (7 kadın, 3 erkek; ortalama yaş 52.10 ± 12.13 yıl) dahil edilerek olguların tümüne Tc-99m DTPA aerosol sintigrafisi, akciğer radyografisi yapıldı. Hastaların tümüne toraksa yönelik yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi, 18 hastaya body pletismografi testi yapıldı.

Olgulara 40 mCi Tc-99m DTPA supin pozisyonda 10-12 litre/dakika hava akım hızıyla nebulizör aracılığıyla 4 dakika boyunca inhale ettirildi. Sintigrafik veriler için çift başlı gama kamera (Infinia, GE Medical Systems, Tirat Hacermel, Israel) ile 30 dakikalık dinamik görüntü alındı. Tc-99m DTPA klirens yarı zamanı ($T_{1/2}$) akciğerlerin periferine çizilen ilgi alanlarından elde edilen eğrilere lineer fit yerleştirilerek hesaplandı. Penetrasyon indeksi (PI) birinci dakika imajlarındaki periferel akciğer sayımlarının toplam akciğer sayımına oranlanmasıyla belirlendi.

Tc-99m DTPA klirens yarı zamanı SLE hastalarında (20.66 ± 3.33 dakika) normal kontrol grubuna göre (51.06 ± 13.80 dakika) hızlı olarak bulundu ($p=0.000$). Ayrıca SLE hastalarının PI değerleri (0.25 ± 0.03) ile kontrol olgularının PI değerleri arasında (0.29 ± 0.04) anlamlı fark saptandı ($p=0.003$). Hastalık süreleri ile Tc-99m DTPA $T_{1/2}$ ve PI değerleri arasında korelasyon saptanmadı ($p>0.05$). Body pletismografide saptanan bulgular ile hastaların Tc-99m DTPA $T_{1/2}$ ve PI değerleri arasında korelasyon bulunmadı ($p>0.05$).

Sonuç olarak SLE hastalarındaki akciğer permeabilite değişiklikleri erken evrede kolay uygulanabilen noninvazif bir yöntem olan Tc-99m DTPA aerosol

sintigrafisi ile değerlendirilerek akciğer tutulumunun varlığı belirlenebilir. Tedavi etkinliğinin belirlenmesi için hasta takibinde kullanılabilir. Hastalarda erken tedavi ile hayat kalitesi ykseltilebilir.

VII. SUMMARY

The aim of this study was to determine pulmonary involvement of patients with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) by assessment of pulmonary epithelial permeability using Tc-99m DTPA aerosol scintigraphy, in order to begin the therapy regimen as soon as possible.

Twenty two nonsmoking women patients with SLE (mean age 50.68 ± 12.26 years) and 10 healthy volunteer nonsmoking controls (7 women, 3 men; mean age 52.10 ± 12.13 years) underwent Tc-99m DTPA aerosol scintigraphy and chest radiography. All patients underwent thoracal high resolution computed tomography and body plethysmographie tests were performed for 18 patients.

Subjects inhaled 40 mCi of Tc-99m DTPA with 10-12 liter/minute air flow rate by nebulizer for 4 minutes in the supine position. Scintigraphic data were recorded for a 30 minutes period dynamic images using a double-headed gamma camera (Infinia, GE Medical Systems, Tirat Hacermel, Israel). Half time ($T_{1/2}$) of Tc-99m DTPA clearance was calculated by placing a linear fit on the curves that obtained from regions of interest drawn around the periphery of lungs. Penetration index (PI) was calculated by dividing the peripheral total counts by the total counts of lungs on the first minute image.

Clearance half time of Tc-99m DTPA in the SLE patients (20.66 ± 3.33 min) was faster when compared with the normal controls (51.06 ± 13.80 min) ($p=0.000$). There is also a significant difference between PI of patients with SLE (0.25 ± 0.03) and that of controls (0.29 ± 0.04) ($p=0.003$). No correlation was found between the Tc-99m DTPA $T_{1/2}$ and PI with duration of SLE disease ($p>0.05$). No correlation was found between the Tc-99m DTPA $T_{1/2}$ and PI with the body plethysmographic measurements ($p>0.05$).

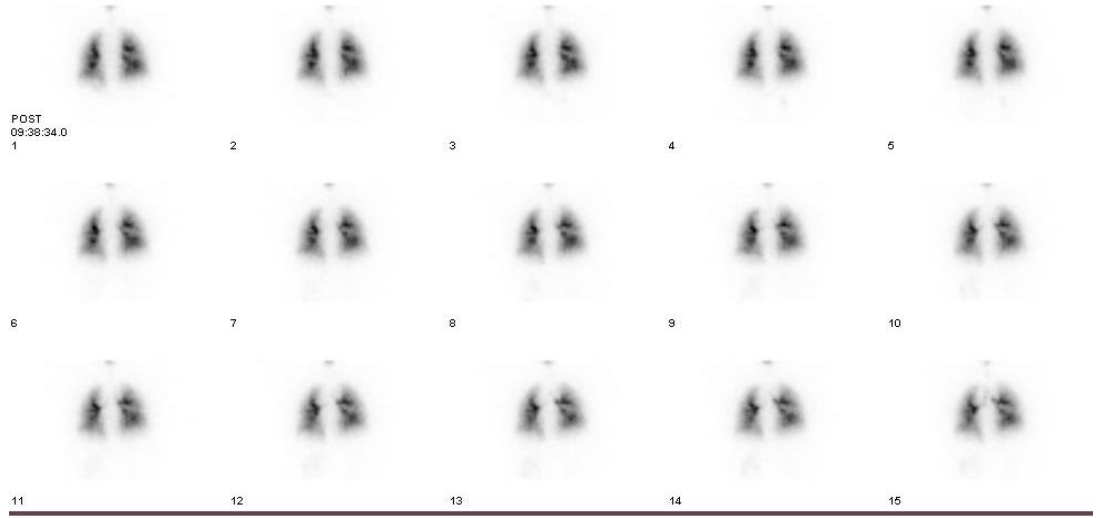
As a result, early diagnosis of pulmonary involvement in SLE patients can

be determined with assess of pulmonary epithelial permeability changes by Tc-99m DTPA aerosol scintigraphy as it is easy and applicable noninvasive method. It is also available to determine treatment efficacy in patients follow-up. Early treatment of the patients can improve their life quality.

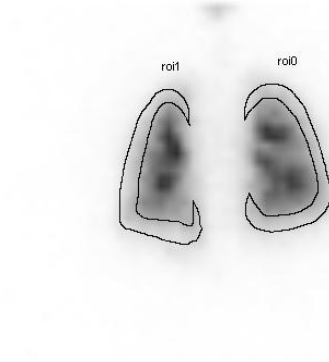
VIII. EKLER

Çalışmaya alınan olguların Tc-99m DTPA inhalasyon sintigrafisi, akciğer radyografisi, YRBT görüntülerinden örnekler verilmiştir.

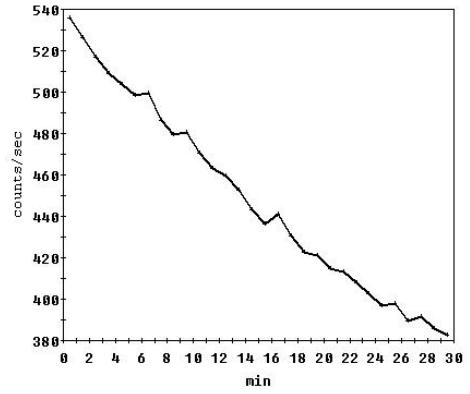
a



b



c



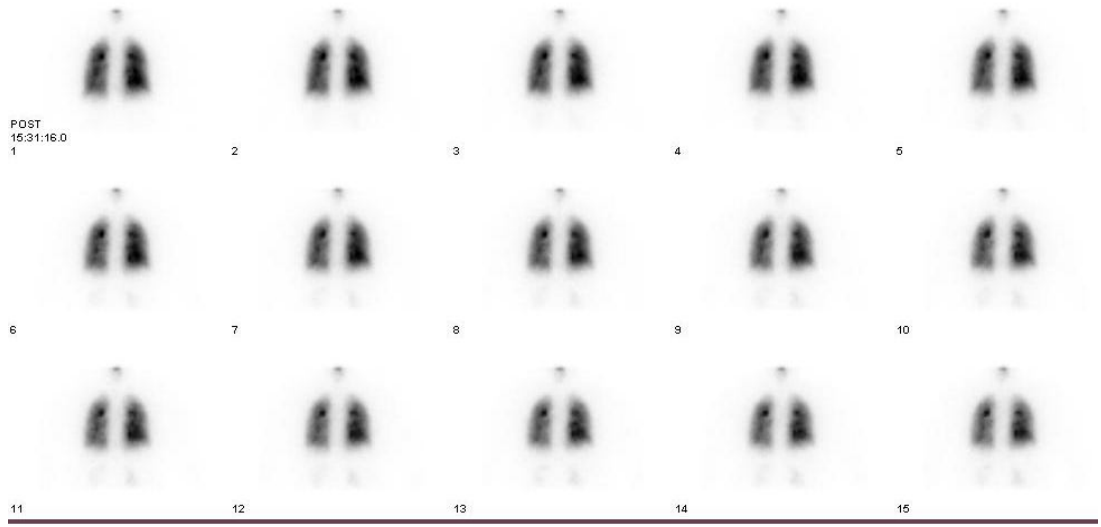
Olgu 1: 10 numaralı 72 yaşındaki kontrol olgusu

a) Dinamik Tc-99m DTPA aerosol sintigrafisi

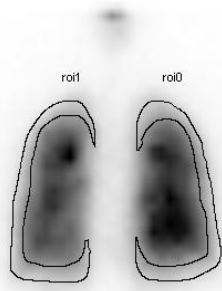
b) Birinci dakika imajı

c) Zaman-aktivite eğrisi ($T_{1/2}=51.72$ dk, $PI=0.33$)

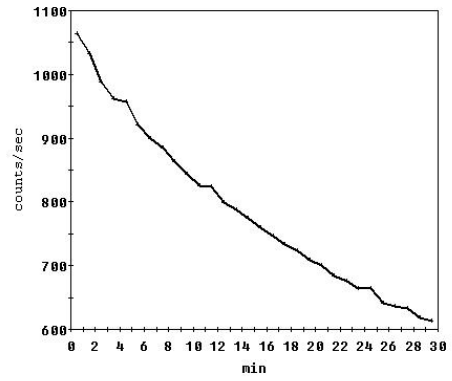
a



b



c

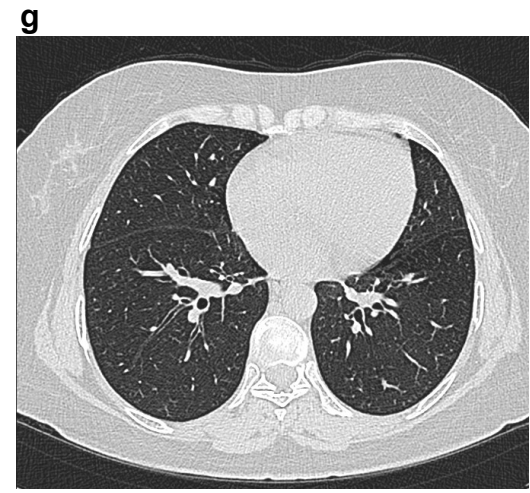
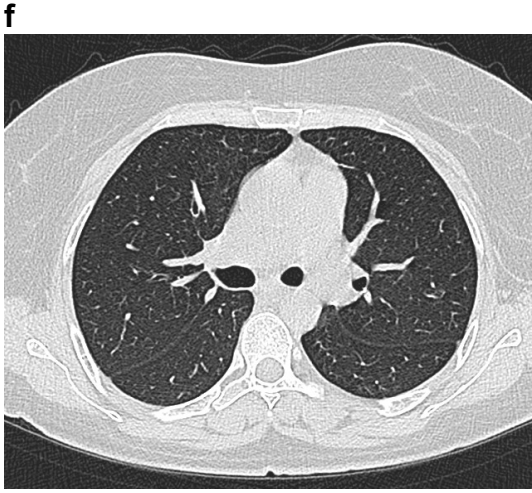
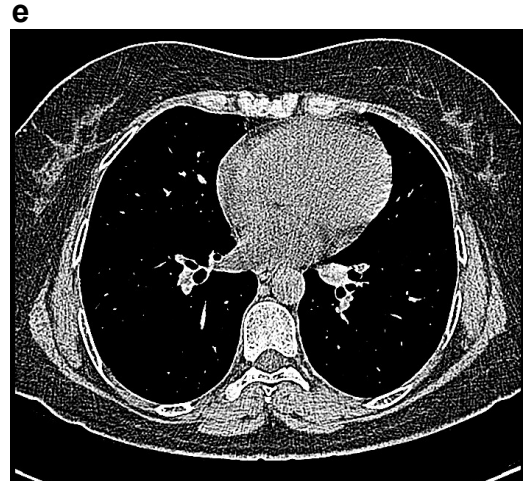
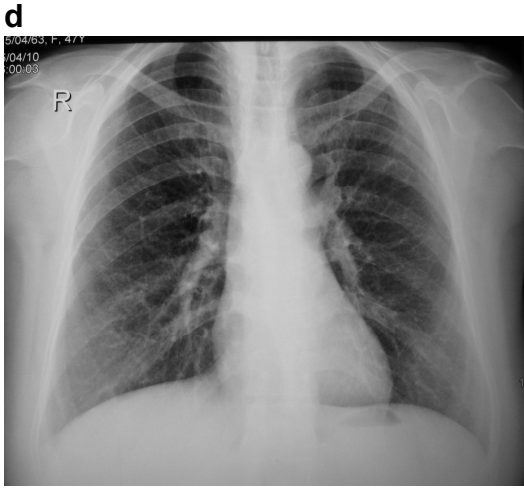


Olgu 2: 8 numaralı 47 yaşındaki olgu

a) Dinamik Tc-99m DTPA aerosol sintigrafisi

b) Birinci dakika imajı

c) Zaman-aktivite eğrisi ($T_{1/2}=25.86$ dk, $PI=0.21$)



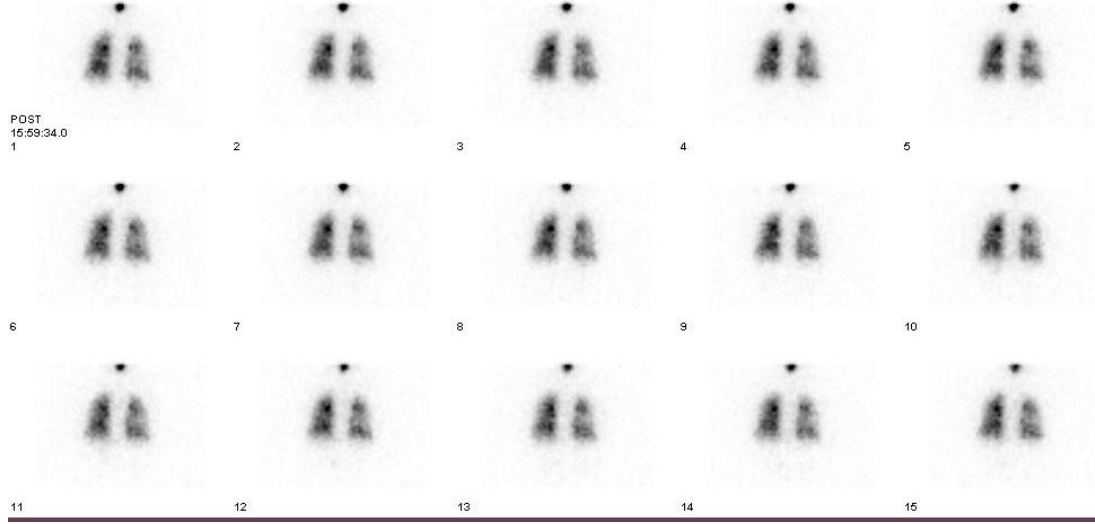
d) Akciğer radyografisi bulguları; lineer atelektazi, retikülonodüler dansite artışı

e) YRBT mediasten penceresi,

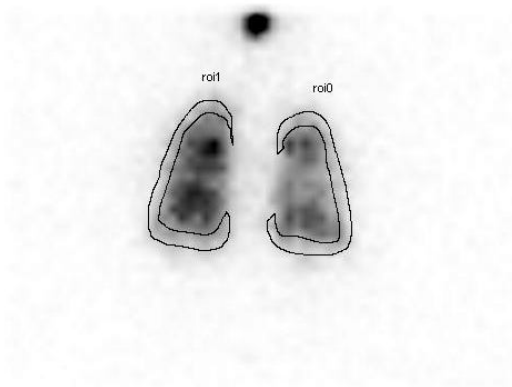
f,g) YRBT parankim penceresi

YRBT bulguları; plevral kalınlaşma, parankimal band, subpleval kövilineer çizgi, septal kalınlaşma, sentrilobüler opasite, bronş duvar kalınlaşması, bronşektazi

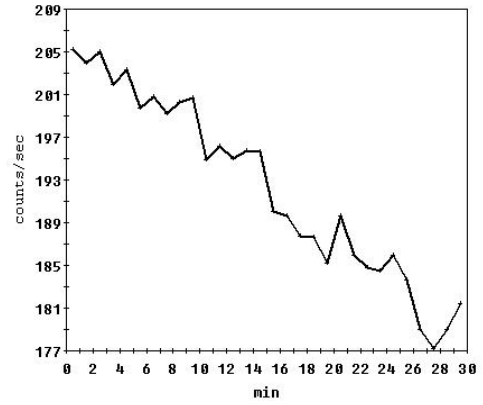
a



b



c

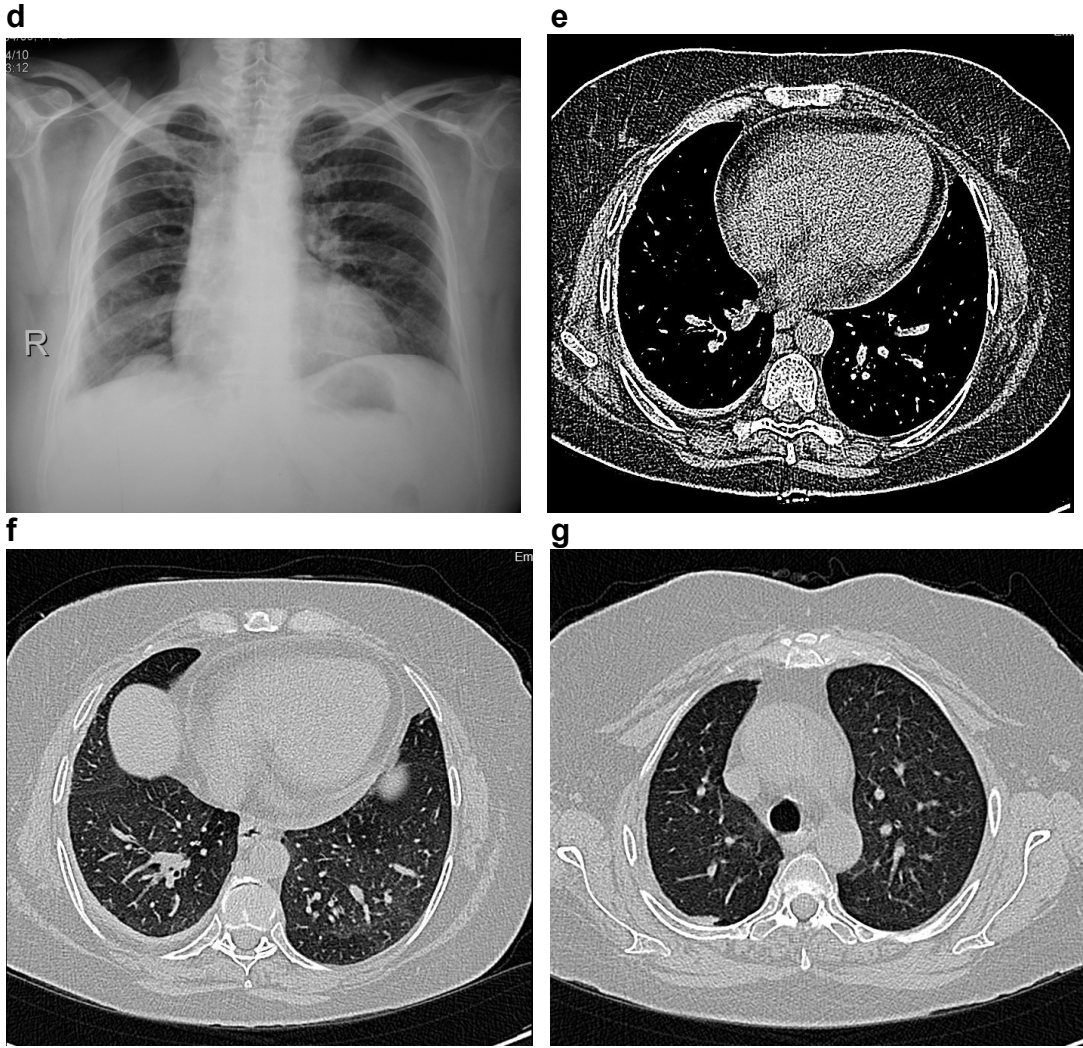


Olgu 3: 12 numaralı 61 yaşındaki olgu

a) Dinamik Tc-99m DTPA aerosol sintigrafisi

b) Birinci dakika imajı

c) Zaman-aktivite eğrisi ($T_{1/2}=17.24$ dk, $PI=0.25$)



d) Akciğer radyografisi bulguları; plevral kalınlaşma, kardiyomegali, volüm azalması, retikülonodüler dansite artışı, amfizem

e) YRBT mediasten penceresi,

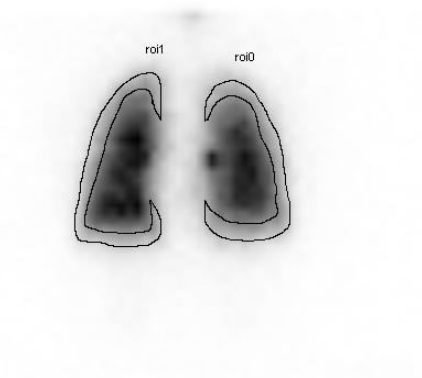
f,g) YRBT parankim penceresi

YRBT bulguları; plevral kalınlaşma, perikardial kalınlaşma, perikardial effüzyon, parankimal band, akciğer ile plevra arasındaki yüzeyde düzensizlik, buzlu cam, subplevral körvilineer çizgi, subplevral parankimal nodül, amfizem, septal kalınlaşma, sentrilobüler opasite, bronş duvar kalınlaşması

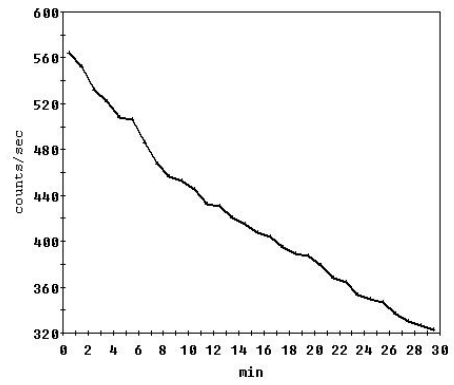
a



b



c



Olgu 4: 19 numaralı 55 yaşındaki olgu

a) Dinamik Tc-99m DTPA aerosol sintigrafisi

b) Birinci dakika imajı

c) Zaman-aktivite eğrisi ($T_{1/2}=26.31$ dk, $PI=0.22$)



d) Akciğer radyografisi bulguları; plevral kalınlaşma, lineer atelektazi, retikülonodüler dansite artışı

e) YRBT mediasten penceresi,

f,g) YRBT parankim penceresi

YRBT bulguları; plevral kalınlaşma, perikardial kalınlaşma, perikardial effüzyon, parankimal band, akciğer ile plevra arasındaki yüzeyde düzensizlik, subplevral körvilineer çizgi, subplevral parankimal nodül, septal kalınlaşma, sentrilobüler opasite, bronş duvar kalınlaşması, bronşektazi, aksiller lenfadenopati

IX. KAYNAKLAR

1. Tüzün M, Aydın H, Keskin G, ve ark. Sistemik lupus eritematozus: YRBT bulguları. Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi 2002;8:481-486.
2. Fenlon HM, Doran M, Sant SM, et al. High-resolution chest CT in systemic lupus erythematosus. AJR 1996;166:301-307.
3. Dalcin PTR, Barreto SSM, Cunha RD, et al. Lung of clearance 99mTc DTPA in systemic lupus erythematosus. Braz J Med Biol Res 2002;35:663-668.
4. Gümüşdis G, Doganavsargil E (yazarlar). Klinik Romatoloji: İstanbul, Deniz Matbaası, 1999:287-302.
5. Hahn BH. Systemic Lupus Erythematosus. In Baunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (eds). Principles Of Internal Medicine Volume-II. New York, The McGraw-Hill Companies, Inc 2001;1922-1928.
6. Pisetsky D. Systemic lupus erythematosus A. Klippel JH ed; Epidemiology, pathology and pathogenesis in primer on the rheumatic diseases. Georgia, USA: Arthritis Foundation, 1997:246-251.
7. McCarty DJ, Manzi S, Medsger TA, et al. Incidence of systemic lupus erythematosus. Race and gender differences. Arthritis Rheum 1995;38:1260-1270.

8. Cervera R, Khamashta MA, Font J, et al. Systemic lupus erythematosus: clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. The European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus. *Medicine (Baltimore)* 1993;72:113-124.
9. Formiga F, Moga I, Pac M, et al. Presentation of systemic lupus erythematosus in elderly patients assessed by SLEDAI. SLE Disease Activity Index. *Lupus* 1999;8:462-465.
10. Hochberg MC. Systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 1990;16:617-639.
11. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25:1271-1277.
12. Liossis SN, Kovacs B, Dennis G, et al. B cells from patients with systemic lupus erythematosus display abnormal antigen receptor-mediated early signal transduction events. *J Clin Invest* 1996;98:2549-2557.
13. Horwitz DA, Garrett MA. Lymphocyte reactivity to mitogens in subjects with systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis and scleroderma. *Clin Exp Immunol* 1977;27:92-99.
14. Linker-Israeli M, Quismorio FP, Horwitz DA. CD8+ lymphocytes from patients with systemic lupus erythematosus sustain, rather than suppress, spontaneous polyclonal IgG production and synergize with CD4+ cells to support autoantibody synthesis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1216-1225.

15. Llorente L, Richaud-Patin Y, Fior R, et al. In vivo production of interleukin-10 by non-T cells in rheumatoid arthritis, Sjogren's syndrome, and systemic lupus erythematosus. A potential mechanism of B lymphocyte hyperactivity and autoimmunity. *Arthritis Rheum* 1994;37:1647-1655.
16. Llorente L, Richaud-Patin Y, Wijdenes J, et al. Spontaneous production of interleukin-10 by B lymphocytes and monocytes in systemic lupus erythematosus. *Eur Cytokine Netw* 1993;4:421-427.
17. Casciola-Rosen L, Andrade F, Ulanet D, et al. Cleavage by granzyme B is strongly predictive of autoantigen status: implications for initiation of autoimmunity. *J Exp Med* 1999;190:815-826.
18. Casciola-Rosen L, Rosen A. Ultraviolet light-induced keratinocyte apoptosis: a potential mechanism for the induction of skin lesions and autoantibody production in LE. *Lupus* 1997;6:175-180.
19. Wallace DJ. The Clinical Presentation of Systemic Lupus Erythematosus. In: Wallace DJ, Hahn BH, Eds. *Dubois' Lupus Erythematosus*, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2002:621-628.
20. Doğanavşargil E. Klinik Romatoloji el kitabı 1. Baskı, İzmir: İzmir Güven Kitabevi Yayıncılık Tic Ltd şti, 2003:238-265.
21. Edworthy SM, Clinical Manifestations of Systemic lupus erythematosus. In Haris Jr ED, Budd RC, Firestein GS, et al. Eds: *Kelley's Textbook of Rheumatology* 7 th Ed, USA: Elsevier Saunders, 2005:1201-1220.
22. İliçin G, Biberoglu Ü, Süleymanlar A. Temel İç Hastalıkları, Güneş Kitabevi Ltd.şti. Ankara, 1996;1916-1929.

23. Du Bois RM, Wells AU. The lungs and connective tissue diseases. In: Murray JF, Nadel JA (eds). *Textbook of Respiratory Medicine*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000:1691-1715.
24. Michael PK, Lynch JP. Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Thorax* 2000;55:159-166.
25. Wallaert B, Lamblin C, Perez T. Systemic diseases and collagen vascular disorders. In: Grassi C (ed). *Pulmonary Diseases*. London: McGraw-Hill Clinical Medicine Series, 1999:463-471.
26. Warrington KJ, Moder KG, Brutinel WM. The shrinking lungs syndrome in systemic lupus erythematosus. *Mayo Clin Proc* 2000;75:467-72.
27. Walz-Leblanc BA, Urowitz MB, Gladman DD, et al. The "Shrinking Lungs Syndrome" in systemic lupus erythematosus-improvement with corticosteroid therapy. *J Rheumatol* 1992;19:1970-1972.
28. Van Veen S, Peeters AJ, Sterk PJ, et al. The "shrinking lungs syndrome" in SLE, treatment with theophylline. *Clin Rheumatol* 1993;12:462-465.
29. Lamblin C, Bergoin C, Saelens T, et al. Interstitial lung diseases in collagen vascular diseases. *Eur Respir J* 2001;18 (Suppl 32):69-80.
30. Wiedemann HP, Matthay RA. Pulmonary manifestations of the collagen vascular diseases. *Clin Chest Med* 1989;10:677-722.
31. Zamora MR, Warner ML, Tuder R, et al. Diffuse alveolar hemorrhage and systemic lupus erythematosus. Clinical presentation, histology, survival, and outcome. *Medicine* 1997;76:192-202.

32. Specks U. Diffuse alveolar hemorrhage syndromes. *Curr Opin Rheumatol* 2001;13:12-17.
33. Cheema GS, Quismorio FR. Interstitial lung disease in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Pulm Med* 2000;6:424-429.
34. Asherson RA, Oakley CM. Pulmonary hypertension and systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1986;13:1-5.
35. Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1998;339:93-104.
36. Kim JS, Lee KS, Koh EM, et al. Thoracic involvement of systemic lupus erythematosus: Clinical, pathologic, and radiologic findings. *J Comput Assist Tomogr* 2000;24:9-18.
37. Oksel F. Sistemik lupus eritematoz. Gümüŝdiŝ G, Dođanavŝargil E (editörler). *Klinik Romatoloji*. İstanbul: Deniz Matbaası, 1999:287-302.
38. Simonson JS, Schiller NB, Petri M, et al. Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1989;16:918-925.
39. Sturfelt G, Eskilsson J, Nived O, et al. Cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus. A study of 75 patients from a defined population. *Medicine (Baltimore)* 1992;71:216-223.
40. Kahl LE. The spectrum of pericardial tamponade in systemic lupus erythematosus. Report of ten patients. *Arthritis Rheum* 1992;35:1343-1349.
41. Khamashta MA, Cervera R, Asherson RA, et al. Association of antibodies against phospholipids with heart valve disease in systemic lupus erythematosus. *Lancet* 1990;335:1541-1544.

42. Petri M, Spence D, Bone LR, et al. Coronary artery disease risk factors in the Johns Hopkins Lupus Cohort: prevalence recognition by patients and preventive practices. *Medicine (Baltimore)* 1992;71:291-302.
43. Reveille JD, Bartolucci A, Alarcon GS. Prognosis in systemic lupus erythematosus. Negative impact of increasing age at onset, black race, and thrombocytopenia, as well as causes of death. *Arthritis Rheum* 1990;33:37-48.
44. Goldman Lee, Ausiello Dennis. *Cecil textbook of Medicine* 22. Baskı, Ankara: Güneş Kitapevi Ltd Şti, 2006:1660-1670.
45. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum* 1999;42(4):599-608.
46. Hahn BH. Systemic lupus erythematosus. Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, Eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine* 16th Ed. London: McGraw-Hill, 2005:1960-1968.
47. Hochberg MG. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997;40:1725.
48. Osma E. Embriyoloji ve Morfoloji. *Solunum Sistemi Radyolojisi*. Nobel Tıp Kitabevleri, İzmir 2004:1-17.
49. Karakoca Y. Anatomi. *Solunum Hastalıkları*. Editör: Barış İ. Bölüm 1: 1-13. Atlas Kitapçılık, Ankara, 1998:1-13.

50. Özden H. Solunum sisteminin gelişimi, işlevi ve klinik anatomisi. Sistemik Hastalıklarda ve Özel Durumlarda Akciğer. Metintaş M (editör). Bölüm 1. Eskişehir: ASD Toraks Yayınları, 2005:1-24.
51. Gürses H, Karnak D. Solunum Sistemi Anatomisi ve Embriyolojisi. Solunum Sistemi Hastalıkları. Numanoğlu N (editör). Ankara: Antıp A.Ş, 2001:1-9.
52. Osma E. Solunum. Solunum Sistemi Radyolojisi. Nobel Tıp Kitabevleri, İzmir, 2004:19-25.
53. Netter FH, Çeviri: Çöplü L. The Netter Collection of Medical Illustrations, Cilt 7: Solunum Sistemi. İstanbul /Türkiye. Güneş Tıp Kitapevi, 2008:29-31, 40-41.
54. Murray JF, Nadel JA. Textbook of Respiratory Medicine, W.B. Saunders Company, Vol.2,1988:1888.
55. Ciofetta G, Piepsz A, Roca I, et al. Guidelines For Lung Scintigraphy In Children. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2007;34:1518–1526.
56. Bajc M, Neilly B, Miniati M, et al. EANM guidelines for Ventilation/Perfusion Scintigraphy. Part 1. Pulmonary imaging with Ventilation/Perfusion Single Photon Emission Tomography. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2009.
57. Textbook of Nuclear Medicine, Wilson MA (ed), Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 1997:96-98.
58. Textbook of Nuclear Medicine, Wilson MA (ed), Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 1997:403.

59. The PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990;263:2753–2759.
60. Schümichen C, Krause T, Reinartz P. Leitlinie für die Lungenszintigraphie (Version 2). In: Eckardt J, Geworski L, Lerch H, Reiners C, Schober O: Empfehlungen zur Qualitätskontrolle in der Nuklearmedizin. Schattauer Stuttgart, 2009:71–82.
61. Leslie WD, Greenberg ID. *Nuclear Medicine*, 2003:75-92. Yayınlayan: Landes Bioscience.
62. Beadsmoore C, Cheow HK, Szczepura K, et al. Healthy passive cigarette smokers have increased pulmonary alveolar permeability. *Nucl Med Commun* 2007;28:75–77.
63. Petersson J, Sánchez-Crespo A, Larsson SA, et al. Physiological Imaging Of The Lung: Single-Photon-Emission Computed Tomography . *J Appl Physiol*, 2007;102:468-476.
64. Yılmaz M, Çapa G, Durak H, et al. Clearance Of 99mTc DTPA Aerosol In Mismatched and Matched Pulmonary Perfusion Defects. *Clinical Nuclear Medicine*, 26(2):109–113.
65. Bajc M, Olsson CG, Olsson B, et al. Diagnostic Evaluation Of Planar and Tomographic Ventilation/Perfusion Lung Images In Patients With Suspected Pulmonary Emboli. *Clin Physiol Funct Imaging*, 2004;24:249–256.
66. Suskind H. Technetium-99m-DTPA Aerosol to Measure alveolar-capillary membran permeability. *J Nucl Med* 1994;35:207-209.

67. Petterson K, Wollmer P. Pulmonary clearance of tracers with different lipid and water solubility in experimental surfactant dysfunction. *Eur J Nucl Med* 1992;19:598 (abst).
68. Jones JG, Royston D, Minty BD. Changes in alveolar-capillary barrier function in animals and human. *Am Rev Respir Dis* 1983;127:51-59.
69. Chopra SK, Taplin GV, Tashkin DP, et al. Lung clearance of soluble radio-aerosols of different molecular weights in systemic sclerosis. *Thorax* 1979;34:63-67.
70. Barrowcliffe MP, Morice A, Jones JG, Sever PS. Pulmonary clearance of vasoactive intestinal peptide. *Thorax* 1986;41:88-93.
71. Durak H, Sayit E, Aktoğu S, et al. Lung Clearance of Inhaled Tc-99m Erythromycin Lactobionate in Non-Smokers and Smokers. *Nucl Med Commun* 1996;17:895-901.
72. Hung Guang-Uei, Lin Wan-Yu, Wang Shyh-Jen. Increased pulmonary clearance of Tc DTPA aerosol. *Seminars in nuclear medicine* 2002;32(3):214-216.
73. Krasnow AZ, Işıtman AT, Collier BD, et al. Diagnostic Applications of Radioaerosols in Nuclear Medicine. *Nuclear Medicine Annual* 1993:123-193.
74. Ziessman HA, O'Malley JP, Thrall JH. Pulmonary System. Thrall JH eds. *The Requisites Nuclear Medicine*. 3th ed. USA, Mosby Inc. 2006:513.

75. Sant SM, Doran M, Fenlon HM, et al. Pleuropulmonary abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus: Assessment with high resolution computed tomography, chest radiography and pulmonary function tests. *Clin Exp Rheum* 1997;15:507-513.
76. Ooi GC, Ngan H, Peh WCG, et al. Systemic lupus erythematosus patients with respiratory symptoms: the value of HRCT. *Clin Radiol* 1997;52:775-781.
77. Mulherin D, Bresnihan B. Systemic lupus erythematosus. *Bailliere's Clin Rheum* 1993;7:31-57.
78. Pines A, Kaplinsky N, Olchovsky D, et al. Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus: clinical features of its subgroups. *Chest* 1985;88:129-135.
79. Dahnert W. *Radiology review manual*. 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1999:439.
80. Weinrib L, Sharma OP, Quismorio FP. A long-term study of interstitial lung disease in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1990;20:48-56.
81. Orens JB, Martinez FJ, Lynch JP. Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheumatic Disease Clinics of North America* 1994;25:159-193.
82. Staub NC, Hyde RW, Crandall E. NHLBI workshop summary. Workshop on techniques to evaluate lung alveolar-microvascular injury. *American Review of Respiratory Disease* 1990;141:1071–1077.

83. Rinderknecht J, Shapiro L, Krauthammer M, et al. Accelerated clearance of small solutes from the lungs in interstitial lung disease. *American Review of Respiratory Disease* 1980;121:105-107.
84. Chopra SK, Taplin GV, Tashkin DP, et al. Lung clearance of soluble radioaerosols of molecular weights in systemic sclerosis. *Thorax* 1979;34:63-67.
85. Harrison NK, Glanville AR, Strickland B, et al. Pulmonary involvement in systemic sclerosis: the detection of early changes by thin section CT scan, bronchoalveolar lavage and ^{99m}Tc-DTPA clearance. *Respiratory Medicine* 1989;83:403-414.
86. Falcini F, Pignone A, Mattucci-Cerinic M, et al. Clinical utility of noninvasive methods in the evaluation of scleroderma lung in pediatric age. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 1992;21:82-84.
87. Atkins HL, Weber DA, Susskind H, et al. MIRD dose estimate report no. 16: radiation absorbed dose from technetium-99m-diethylenetriamine pentaacetic acid aerosol. *J Nucl Med* 1992;33:1717-1719.
88. Jones JC, Minty BD, Royston D. The physiology of leaky lungs. *Br J Anaesth* 1982;54:705-721.
89. Mason GR, Effros RM, Uszler JM, et al. Small solute clearance from the lungs of patients with cardiogenic and noncardiogenic pulmonary edema. *Chest* 1985;88:327-334.
90. Gellert AR, Winter RJD, Uthayakumar S, et al. Bronchoalveolar lavage and clearance of Tc-99m DTPA in asbestosis. *Thorax* 1984;39:709.

91. Susskind H, Rom WN. Lung inflammation in coal miners assessed by uptake of Ga67-citrate and clearance of inhaled Tc-99m labeled diethylenetriamine pentaacetate aerosol. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:47-52.
92. Rosso J, Guillon JM, Parrot A, et al. Technetium-99m-DTPA aerosol and gallium-67 scanning in pulmonary complications of human immunodeficiency virus infection. *J Nucl Med* 1992;33:81-87.
93. Jefferies AL, Coates G, O'Brodovich H. Pulmonary epithelial permeability in hyaline-membrane disease. *N Engl J Med* 1984;311:1075-1080.
94. Wells AU, Hansell DM, Harrison NK, et al. Clearance of inhaled Tc-99m DTPA predicts the clinical course of fibrosing alveolitis. *Eur Respir J* 1993;6:797-802.
95. Jones JG, Minty BD, Lawler P, et al. Increased alveolar epithelial permeability in cigarette smokers. *Lancet* 1980;1:66-68.
96. Susskind H, Weber DA, Volkow ND, et al. Increased lung permeability following long-term use of free-base cocaine crack. *Chest* 1991;100:903-909.
97. Susskind H, Weber DA, Lau HY, et al. Technetium-99m-DTPA lung clearance in patients with lung and breast carcinoma undergoing radiation therapy. *Am Rev Respir Dir* 1993:147.
98. Kaya E, Fidan F, Unlu M, et al. Evaluation of alveolar clearance by Tc-99m DTPA radioaerosol inhalation scintigraphy in welders. *Ann Nucl Med* 2006;20:503-510.

99. Lin WY, Wang SJ, Kao CH, et al. Tc-99m DTPA aerosol lung clearance test in systemic lupus erythematosus. *Kao-Hsiung I Hsueh K'o Hsueh Tsa Chih* 1995;11:379-382.
100. Khadzhikostova Kh, Georgiev O, Shoshkov P, et al. 99mTcDTPA-aerosol clearance in early diagnosis of pulmonary changes in patients with active systemic lupus erythematosus. *Vutr Boles* 2000;32(2):17-20.
101. Shih CM, Shiau YC, Wang JJ, et al. Increased lung uptake of technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime in systemic lupus erythematosus. *Respiration* 2002;69(2):143-147.
102. Yeh SH, Liu RS, Wu LC, et al. 99Tcm HMPAO and 99Tcm-DTPA radioaerosol clearance measurements in idiopathic pulmonary fibrosis. *Nucl Med Commun* 1995;16(3):140-144.
103. Hang LW, Hsu WH, Tsai JJP, et al. A pilot trial of quantitative Tc-99m HMPAO and Ga-67 citrate lung scans to detect pulmonary vascular endothelial damage and lung inflammation in patients of collagen vascular diseases with active diffuse infiltrative lung disease. *Rheumatol Int* 2004;24:153-156.
104. Gumuser FG, Pirildar T, Batok D, et al. Assessment of alveolar epithelial permeability in Behçet's disease with ^{99m}Tc-DTPA aerosol scintigraphy. *Ann Nucl Med* 2008;22:349-355.
105. Pirildar T, Gumuser FG, Ruksen E, et al. Assessment of alveolar epithelial permeability with ^{99m}Tc-DTPA aerosol scintigraphy in patients with Sjogren syndrome. *Rheumatol Int* 2009;30(5):599-604.

- 106.** Okudan B, Sahin M, Ozbek FM, et al. Detection of alveolar epithelial injury by Tc-99m DTPA radioaerosol inhalation lung scan in rheumatoid arthritis patients. *Ann Nucl Med* 2005;19:455-460.
- 107.** Gabbay E, Tarala R, Will R, et al. Intersitial lung disease in recent onset rheumatoid arthritis. *Am J Respir Crit Care Med* 17;156:528-35.
- 108.** Susskind H. Technetium-99m-DTPA aerosol to measure alveolar-capillary membrane permeability. *J Nucl Med* 1994;35(2):207-209.
- 109.** Kakati S, Doley B, Pal S, et al. Pulmonary manifestations in systemic lupus erythematosus with special reference to HRCT. *Assoc Physicians India* 2007;55:839-841.
- 110.** Moon WK, Kim WS, Kim IO, et al. Diffuse pulmonary disease in children: High-resolution CT findings. *AJR* 1996;167:1405-1408.
- 111.** Webb WR. High resolution lung computed tomography. *Radiol Clin North Am* 1991;29:1051-1063.