

# Kistik fibrozisli çocuklarda toraks bilgisayarlı tomografi bulgularının klinik bulgular ile korelasyonunun değerlendirilmesi

THE ASSESSMENT OF THE CORRELATION BETWEEN THORAX COMPUTED TOMOGRAPHY AND CLINICAL FINDINGS IN CHILDREN WITH CYSTIC FIBROSIS

 Fatma Ceren SARIOĞLU<sup>1</sup>,  Seda ŞİRİN KÖSE<sup>2</sup>,  Handan GÜLERYÜZ<sup>1</sup>,  Suna ASILSOY<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji AD, Pediatrik Radyoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hast. AD, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

## ÖZ

**Amaç:** Çalışmamızın amacı kistik fibrozisli çocuklarda toraks bilgisayarlı tomografi (BT) bulgularının klinik bulgular ile korelasyonunu araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Hastanemizin Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı arşivi 2005-2019 yılları arasında izlenen kistik fibrozis (KF) hastalarını saptamak amacıyla retrospektif olarak tarandı. Kistik fibrozis tanısı almış, 0-18 yaş arasındaki 49 hastanın toraks BT görüntüleri retrospektif olarak değerlendirildi. BT'de bronşiektazi, peribronşial kalınlaşma, mukus tıkaçı, sakkülasyon, abse, bül, amfizem, kollaps ve konsolidasyon varlığı değerlendirildi. Hastaların BT bulguları ile Bhalla skorlamasına göre puan elde edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, boy, vücut kitle indeksi ve kültür sonuçları arşiv kayıt sisteminden kaydedildi. Ayrıca 49 hastanın 35 tanesinin solunum fonksiyon testi sonuçları kaydedildi. İstatistiksel analiz için korelasyon testleri uygulandı ve p değerinin 0,05'in altında olması anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Kırk dokuz hastanın (24 erkek, 25 kız) yaşları 1-17 (ortalama 9,33±4,82) arasındaydı. BT'de en sık bulgular sırasıyla peribronşial kalınlaşma (%85,7), kollaps/konsolidasyon (%75,5) ve bronşiektazi (%73,4) idi. Hastaların FEV1 (p<0,001), FVC (p=0,002), FEV1/FVC (p=0,032) ve FEF25-75 (p=0,013) sonuçları ile BT skorları arasında negatif yönde korelasyon saptandı. Kültürde Pseudomonas aureginosa üremesi ile BT skoru arasında korelasyon bulundu (p<0,001). Ayrıca kültürde Pseudomonas aureginosa (p<0,001) ve/veya Staphylococcus aureus (p=0,001) üreyen hastaların BT skorları ile üremeyen hastaların BT skorları arasında anlamlı farklılık bulundu.

**Sonuç:** Kistik fibrozisli çocuklarda toraks BT bulguları, solunum fonksiyon testleri ve kültür sonuçlarıyla korelasyon göstermektedir. BT hastaların klinik takibinde önemli olup, Bhalla skoru KF hastalarını değerlendirmede kullanılabilir skorlama yöntemidir.

**Anahtar Sözcükler:** Kistik fibrozis, çocuk, bilgisayarlı tomografi, akciğer

**Fatma Ceren SARIOĞLU**

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Pediatrik Radyoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

 <https://orcid.org/0000-0002-6714-2367>

#### ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study is to evaluate the correlation between thorax computed tomography (CT) and clinical findings in children with cystic fibrosis.

**Materials and Methods:** The archive of our hospital between 2005 and 2019 was reviewed retrospectively. Forty-nine children with cystic fibrosis were included. By using thorax CT, bronchiectasis, peribronchial thickening, mucus plugging, sacculation, abscess, bulla, emphysema, collaps, and consolidation were evaluated retrospectively. The patients' CT findings were scored according to Bhalla scoring system. The clinical findings of the children (age, sex, weight, height, body mass index, and the result of sputum or deep throat culture) were recorded. Respiratory function test results were also recorded in 35 of 49 patients who had been evaluated with spirometry. Correlation analysis was performed and a p value less than 0.05 was considered statistically significant.

**Results:** Forty-nine children (24 girls, 25 boys) were between 1-17 years (mean 9.33±4.82). The most common CT findings were peribronchial thickening (85.7%), collaps/consolidation (75.5%), and bronchiectasis (73.4%). There were significant correlations between the CT scores and FEV1 (p<0.001), FVC (p=0.002), FEV1/FVC (p=0.032), FEF25-75 (p=0.013), and Pseudomonas aureginosa growth in the culture (p<0.001). There was a significant difference in the CT scores between patients with Pseudomonas aureginosa (p<0.001) and/or Staphylococcus aureus (p=0.001) overgrowth and noovergrowth in the culture.

**Conclusion:** The thorax CT and clinical findings showed correlations in children with cystic fibrosis. Bhalla scoring system is a useful method to evaluate the cystic fibrosis patients in follow-up.

**Keywords:** Cystic fibrosis, pediatrics, computed tomography, lung

Kistik fibrosis (KF) yaklaşık 1/2400 oranında görülen otozomal resesif geçişli çoklu organ ve sistemi tutan bir hastalıktır (1). Hastalığın oluşumundan 7. kromozomda bulunan "cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR)" geninin mutasyonu sorumludur (2). KF'te ölümlerin %80'inden akciğer enfeksiyonları sorumludur (2). Hava yolunun patojen bakteriler ile kolonizasyonu genellikle yaşamın erken dönemlerinden itibaren başlar. CFTR geninin mutasyonu ile mukosilier aktivite bozulur ve yapışkan mukusa tutunan mikroorganizmalar akut semptomlara veya kronik hasara neden olur (3).

KF'de hastaların takibinde klinik değerlendirme kadar görüntüleme de oldukça önemlidir. Direkt grafi akciğerlerin değerlendirilmesinde başlangıç tetkiki olarak kullanılsa da erken dönemde bulguların gösterilmesinde yetersiz kalabilmektedir (4). Bilgisayarlı tomografi (BT) KF'nin akciğer bulgularını değerlendirmede altın standart yöntem olarak kabul edilmiştir (5). Solunum fonksiyon testleri (SFT) ise hastalığın tanı aşamasında ve klinik takibinde oldukça önemli olmakla birlikte yaş ve cinsiyet

gibi faktörlere göre sonuçları değişkenlik göstermektedir (5). Ayrıca okul öncesi çocuklar için test sonuçlarının güvenilirliği düşüktür (5). KF olan küçük çocuklarda normal SFT sonuçlarına rağmen bronşiektazi gelişmiş olabileceği belirtilmiştir (6).

Bhalla ve ark.larının (7) 1991 yılında KF hastalarında BT bulgularına göre oluşturduğu skorlama sistemi parankim bulgularının ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmesini sağlayan bir yöntemdir. Bhalla skorlamasında akciğer parankimi bronşiektazi, peribronşial kalınlaşma, mukus tıkaçı, sakkülasyon, abse, bül, amfizem, kollaps, konsolidasyon açısından değerlendirilir ve bulguların varlığı ve/veya ciddiyetine göre 0-25 arasında bir puan elde edilir (7).

Kronik hastalıklar çocukluk döneminde erişkinlerden farklı klinik sonuçlara ve prognoza neden olabilmektedir. KF'li çocukların BT skorları ile çocukların büyüme ve gelişimleri, SFT sonuçları, Pseudomonas aureginosa (PsA) ve Staphylococcus aureus (S. Aureus)

kültür sonuçları ile arasındaki ilişkinin anlaşılması, bu hastalığın yönetimine yarar sağlayabilir.

Literatürde KF hastalarında BT bulgularının klinik bulgular ile korelasyonunu değerlendiren çalışmalar vardır. Ancak izole olarak pediatrik hasta grubunun çalışıldığı çok az sayıda çalışmaya rastlanmış olup bu çalışmaların bazılarında hasta sayısının az olması önemli bir limitasyondur (4, 6, 8, 9). Çalışmamızın amacı çocukluk yaş grubundaki KF'li hastaların BT skorları ile klinik ve laboratuvar bulguları arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Hasta grubu

2005-2019 yılları arasında hastanemizin Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı'nda takip edilen, genetik olarak kanıtlanmış CFTR gen mutasyonu bulunan, klinik olarak KF tanısı almış, 0-18 yaş aralığında 84 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Toraks BT incelemesi olmayan hastalar (n=30) ve BT incelemesi artefaktlar nedeniyle yeterli tanısal kalitede olmayanlar (n=5) çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil olan 49 hastanın (24 erkek, 25 kız) yaşı, cinsiyeti, vücut ağırlığı, boyu ve vücut kitle indeksi (VKI) hastanemizin arşiv kayıt sisteminden kaydedildi. Hastaların klinik bilgilerinin kayıtları ile BT incelemesinin yapıldığı tarih arasında  $\pm$  üç gün vardı. Etik onay, 03.07.2019 tarihi, 2019/17-05 karar no. ile "DEÜ Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu" ndan alındı.

### Balgam kültürü sonuçları

PsA ve S. Aureus kültür sonuçları hastanemizin arşiv kayıt sisteminden kaydedildi. Kültür sonuçları kaydı BT incelemesinin yapıldığı tarihe göre değerlendirildi. Önceki kültür sonuçlarında PsA veya S. Aureus üremesi olan, ancak BT incelemesinin yapıldığı başvuru tarihinde kültür sonucunda üremesi olmayan hastaların sonuçları, "kültürde üreme yok" olarak kabul edildi.

### Solunum fonksiyon testleri

Spirometrik değerlendirme spirometri cihazı (ZAN 100, Taiwan) standart olarak normal solunum sonrasında derin bir nefes aldıktan sonra komutla birlikte beklenmeden hızlı ve kuvvetli şekilde hastanın nefesini

vermesiyle sağlandı. Hastalar zorlayarak en az 6 saniye nefesini vermeye devam etti. Nefesini verdikten sonra tekrar derin nefes aldı ve test sonlandırıldı. Hastaların SFT sonuçları, arşiv kayıtlarından tarandı. Spirometride zorlu vital kapasite (FVC), birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm (FEV1), FEV1/FVC ve vital kapasitenin %50'sindeki maksimum ekspiratuvar akım (FEF25-75) değerlendirildi. Obstrüktif patolojiler için önemli bir belirteç olan FEV1 sonuçlarına göre hastalar beklenen değerin < %80 ise düşük,  $\geq$  %80 ise normal olarak kabul edildi (11).

### Toraks BT incelemesi

Kırk dokuz hastaya ait BT görüntüleri retrospektif olarak değerlendirildi. Literatürde KF'nin, toraks BT bulgularına göre hazırlanmış yaşa ve parankimal bulgulara göre değişkenlik gösteren çeşitli skorlama sistemleri mevcuttur (6, 7, 12-17). Bunlardan biri olan Bhalla skorlamasında (7), akciğerde bronşiektazi, peribronşial kalınlaşma, mukus tıkaçı, bül ve abse formasyonları, amfizem, kollaps ve konsolidasyonların varlığına göre değerlendirme yapılır ve bir puan elde edilir (Tablo 1). Bhalla skorlama sistemine göre BT'de a) bronşiektazi ciddiyeti, b) peribronşial kalınlaşma, c) bronşiektazik bronkopulmoner segment sayısı, d) mukus tıkaçı içeren bronkopulmoner segment sayısı, e) sakkulasyon gösteren bronkopulmoner segment veya abse sayısı, f) bronşiektazi veya mukus tıkaçı gösteren bronşial yapıların jenerasyonu, g) bül sayısı, h) amfizematöz bronkopulmoner segment sayısı, h) kollaps veya konsolidasyon varlığı kaydedildi. Skorlama sisteminde bulguların varlığı ve ciddiyetine göre 0-25 arasındaki puanlar kaydedildi. BT bulgularına, 2 yıllık ve 20 yıllık pediatrik radyoloji tecrübesi bulunan iki radyoloğun ortak görüşü ile karar verildi.

BT görüntüleri, hasta supin pozisyonda yatarak, 16 ve 64 dedektörlü BT cihazları (Brilliance Philips; Philips Medical Systems©, Eindhoven, The Netherlands) ile elde edildi. Çekim protokolleri: kesit kalınlığı: 0,9mm kesistler arası interval: 0,45mm; pencere seviyesi: (-600) ile (+600); FOV: 350mm; matriks: 768 x 768; pitch: 0,5; kvp:120; mA: 120-300 idi. Görüntüler akciğer parankimi penceresinde rekonstrükte edildi. İncelemeler tek fazlı olarak ve nefes tutabilen hastalarda inspiyum fazında gerçekleştirildi. İntravenöz kontrast madde veya sedatif ajan kullanılmadı.

Tablo 1. Bhalla Skorlaması<sup>7</sup>

Kategori	Skor			
	0	1	2	3
Bronşiektazi ciddiyeti	Yok	Hafif (komşu damardan hafif geniş)	Orta (komşuluğundaki damarın 2-3 katı genişlikte)	Ağır (komşuluğundaki damarın 3 katından fazla)
Peribronşial kalınlaşma	Yok	Hafif (komşu damar kadar)	Orta (komşu damarın 2 katından az kalınlıkta)	Ağır (damarın 2 katından fazla kalın)
Bronşiektazik BPS sayısı	Yok	1-5	6-9	6-9
Mukus tıkaçı içeren BPS sayısı	Yok	1-5	6-9	6-9
Sakkulasyon gösteren BPS veya abse sayısı	Yok	1-5	6-9	6-9
Bronşial yapıların jenerasyonu*	Yok	4. jenerasyona kadar	5. jenerasyona kadar	6. jenerasyona kadar
Bül sayısı	Yok	Unilateral (<4)	Bilateral (<4)	>4
Amfizematöz BPS sayısı	Yok		1-5	>5
Kollaps veya konsolidasyon	Yok		Subsegmental	Segmental/lober
*Bronşiektazi veya mukus tıkaçı gösteren BPS: Bronkopulmoner segment				

### İstatistiksel analiz

Kantitatif veriler ortalama ve standart sapmalar ile belirlendi. Verilerin dağılım analizi Kolmogorov-Smirnov testine göre yapıldı. Sürekli değişkenlerin korelasyonunu değerlendirmek için korelasyon testleri yapıldı. Normal dağılım gösteren veriler için Pearson korelasyon testi, normal dağılım göstermeyenler için Spearman's korelasyon testi kullanıldı. Korelasyon katsayısı ( $\rho=r$ ) 0,2'nin altında ise çok zayıf korelasyon ya da korelasyon yok, 0,2 - 0,4 ise zayıf korelasyon, 0,4 - 0,6 ise orta korelasyon, 0,6 - 0,8 ise yüksek korelasyon, 0,8'in üzerinde ise çok yüksek korelasyon olarak kabul edildi. FEV1 değerlerine göre hastaların BT skorları arasındaki farklılık t-testi ile değerlendirildi. Hastaların enfeksiyon durumları

ile ortalama BT skorları arasındaki farkın değerlendirilmesinde ANOVA testi, gruplar arasındaki farklılığı belirlemek için post-hoc analiz (Tukey ve Scheffe yöntemleri) yapıldı. İstatistiksel değerlendirme IBM SPSS ver. 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) ile gerçekleştirildi; p değerinin 0,05'in altında olması anlamlı kabul edildi.

### BULGULAR

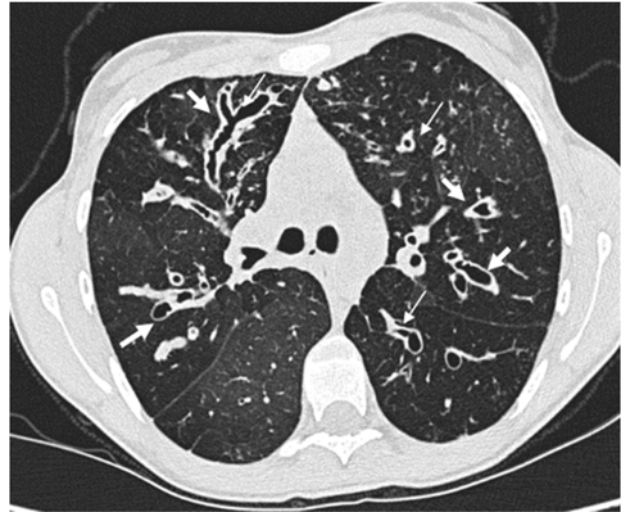
Çalışmaya dahil olan 49 çocuk hastanın (24 erkek, 25 kız) yaşları 1-17 yaş (ortalama  $\pm$  standart sapma: 9,33  $\pm$  4,82) arasındaydı. Hastaların klinik özellikleri Tablo 2'de gösterildi.

**Tablo 2.** Kistik fibrozis hastalarının demografik ve klinik özellikleri

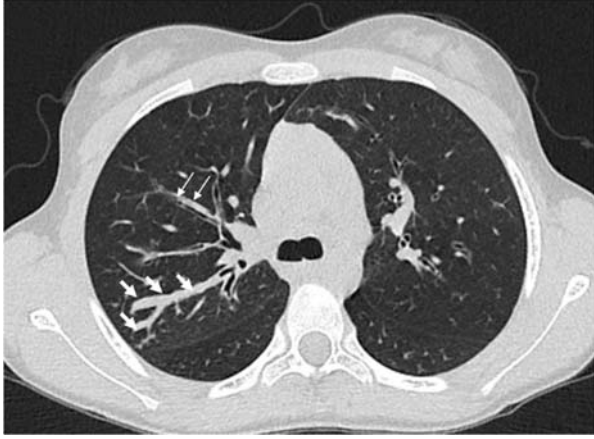
	n (%)	Minimum-Maksimum	Ort. ± St. Sapma
Yaş	49 (100)	1-17	9,33 ± 4,82
Cinsiyet (E/K)	24/25 (48,9/51)		
Ağırlık (kg)	49 (100)	6-78	30,43 ± 16,23
Boy (cm)	49 (100)	62-182	130,59 ± 31,76
VKI	49 (100)	12,24-28,62	16,56 ± 3,17
Spirometrik testler			
FEV1	35 (71,4)	26-115	79,77 ± 21,9
FVC	35 (71,4)	28-120	79,8 ± 19,9
FEV1/FVC	35 (71,4)	64-117	97,57 ± 11,72
FEF 25-75	35 (71,4)	16-132	70,66 ± 29,98
Kültür sonuçları			
Üreme yok	21 (42,8)		
Sadece PsA üreyen	12 (24,4)		
Sadece S. Aureus üreyen	9 (18,3)		
PsA ve S. Aureus üreyen	7 (14,2)		
Bhalla skoru	49 (100)	0-18	7,27 ± 4,97

Hastaların BT bulgularının dağılımı: Bronşiektazi (36/49; %73,4), peribronşial kalınlaşma (42/49; %85,7), mukus tıkaçı (21/49; %42,8), sakkülasyon veya abse (12/49; %24,4), bül (5/49; %10,2), amfizem (2/49; %4), kollaps veya konsolidasyon (37/49; %75,5) idi. Bronşiektazi derecesine göre 36 hastanın 27'sinde (%75) hafif düzeyde, 6'sında (%16,6) orta düzeyde, 3 tanesinde (%8,3) ise ağır düzeyde bronşiektazi vardı (Şekil 1). Peribronşial kalınlaşması olan 42 hastanın peribronşial kalınlaşma derecesi 31 hastada hafif (%78,6), 9 hastada (%21,4) orta düzeydeydi. Ağır peribronşial kalınlaşması olan hasta yoktu. Bronşiektazik bronkopulmoner segment sayısı 14 hastada (%38,8) 1-5 arasında, 6 hastada (%16,6) 6-9 arasında, 15 hastada (%41,6) ise >9'du. Mukus tıkaçı içeren bronkopulmoner segment sayısı 12 hastada (%57,1) 1-5 arasında, 6 hastada (%28,5) 6-9 arasında, 3 hastada (%14,2) ise >9'du (Şekil 2). Sakkülasyon veya absesi bulunan 12 hastanın etkilenen bronkopulmoner segment sayısı 11 hastada (%91,6) 1-5 arasında, 1 hastada (%8,4) ise >9'du. Bül sayısı 5 hastanın 4'ünde (%80) unilateral olup 4'ün altında, 1 hastada (%20) ise 4'ten fazla bulundu. Amfizemi olan 2 hastanın etkilenen bronkopulmoner segment sayısı 1 hastada (%50) 1-5 arasında, 1 hastada (%50) ise 5'ten fazlaydı. Kollaps ve

konsolidasyonu olan 37 hastanın 26'sında (%70,2) subsegmental, 11 hastada (%29,7) segmental/lober tutulum bulundu. 49 hastanın BT skoru 0 – 17 (ortalama =7,26 ± 4,97) arasındaydı.



**Şekil 1:** 16 yaşında kız hastada her iki akciğerde bronşiektazi (kalın oklar) ve peribronşial kalınlaşmalar (ince oklar).



**Şekil 2:** 13 yaşında kız hastada peribronşial kalınlaşmalar (ince oklar) ve mukus tıkaçı (kalın oklar).

Hastaların BT skorları ile ağırlık, boy, VKI ve solunum fonksiyon testleri arasındaki korelasyon sonuçları Tablo 3'te gösterilmiştir. Altı yaşından küçük çocuklara spirometrik testler uygulanmadığından, > 6 yaş olan 35 hastaya ait SFT sonuçları ile değerlendirmeler yapıldı. Hastaların FEV1, FVC, FEV1/FVC ve FEF25-75% sonuçları ile BT skorları arasında negatif yönde anlamlı korelasyon saptandı ( $p<0,05$ ). BT skoru ile SFT arasındaki en yüksek düzeyde korelasyon FEV1 ile gösterildi ( $r=0,572$ ;  $p<0,001$ ). Hastalar FEV1 sonuçlarına göre düşük FEV1 ( $n=15$ , BT skoru ort.  $9,8 \pm 5,74$ ) ve normal FEV1 ( $n=20$ , BT skoru ort.  $6,25 \pm 4,03$ ) olmak üzere 2 gruba ayrıldığında ise iki grubun Bhalla skorları arasında anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,039$ ). Ayrıca kültürde PsA üremesi ile BT skoru arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon bulundu ( $p<0,001$ ). Ağırlık, boy, VKI, S. Aureus üremesi ile BT skoru arasında korelasyon saptanmadı. Kültür sonuçlarında yalnız S. Aureus, yalnız PsA veya her iki enfeksiyon üremesi olan hastaların BT skorları, kültür sonucunda üremesi olmayan hastaların BT skorlarına göre anlamlı olarak yüksekti (Tablo 4). Kültür sonucunda S. Aureus ve PsA üreyen hastaların BT skorları arasında ise anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,425$ ).

**Tablo 3.** Bhalla skoru ile klinik bulguların korelasyonu

	Bhalla skoru	
	Rho değeri	p değeri
Ağırlık (kg)	-0,143	0,412
Boy (cm)	-0,006	0,973
VKI	-0,254	0,078
Spirometrik testler		
FEV1	-0,572	<0,001
FVC	-0,514	0,002
FEV1/FVC	-0,363	0,032
FEF 25-75	-0,416	0,013
Kültür sonuçları		
PsA üreyen	0,544	<0,001
S. Aureus üreyen	0,254	0,078
PsA ve S. Aureus üreyen	0,132	0,366

**Tablo 4.** Kültür sonuçlarına göre hastaların ortalama Bhalla skorları farkları

	Bhalla skoru	p değeri
Üreme yok	3,38 ± 3,69	
sadece PsA pozitif	11,67 ± 3,82	<0,001
sadece S.aureus pozitif	9,22 ± 3,66	0,001
PsA ve S. Aureus pozitif	8,86 ± 2,73	0,006

BT skorunu oluşturan parametreler ile klinik bulgular arasındaki korelasyon ayrı ayrı değerlendirildi. Bronşiektazi dereceleri ile klinik bulguları arasındaki korelasyon incelendiğinde bronşiektazi derecesi ile BMI, FEV1, FVC, FEF25-75 arasında negatif yönde anlamlı korelasyon saptandı (sırasıyla  $r=0,343$ ,  $p=0,016$ ;  $r=0,491$ ,  $p=0,003$ ;  $r=0,464$ ,  $p=0,005$ ;  $r=0,365$ ,  $p=0,031$ ) arasında negatif yönde anlamlı korelasyon saptandı. Peribronşial kalınlaşma derecesi ile ağırlık, FEV1, FVC, FEF25-75 arasında negatif yönde anlamlı korelasyon saptandı (sırasıyla  $r=0,288$ ,  $p=0,045$ ;  $r=0,543$ ,  $p=0,001$ ;  $r=0,488$ ,  $p=0,003$ ;  $r=0,433$ ,  $p=0,009$ ). Bronşiektazik bronkopulmoner segment sayısı ile FEV1 ve FVC arasında negatif yönde anlamlı korelasyon saptandı (sırasıyla  $r=0,452$ ,  $p=0,006$ ;

$r=0,436$ ,  $p=0,009$ ). Mukus tıkaçı içeren bronkopulmoner segment sayısı ile FEV1, FVC, FEF25-75 (sırasıyla  $r=0,493$ ,  $p=0,003$ ;  $r=0,406$ ,  $p=0,015$ ;  $r=0,473$ ,  $p=0,004$ ) arasında negatif yönde anlamlı korelasyon saptandı. Sakkülasyon/abse, bül, amfizem ve kollaps/konsolidasyon ile klinik bulgular arasında anlamlı korelasyon saptanmadı.

## TARTIŞMA

Çalışma sonuçlarına göre KF'de BT bulguları, hastaların ST sonuçları ve balgam kültürü sonuçlarıyla korelasyon göstermektedir. Bu çalışmada BT skoru ile FEV1, FVC, FEV1/FVC ve FEF25-75 değerleri arasında korelasyon saptanmıştır. Hastaların BT skorları arttıkça FEV1, FVC, FEV1/FVC ve FEF25-75 değerlerinde azalma görülmüştür. Normal FEV1'e sahip hastaların BT skorları düşük FEV1'e sahip hastaların BT skorlarına göre yüksek bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızda PsA veya S.aureus enfeksiyonu varlığının, BT'de saptanan akciğer parankim bulgularını ve buna bağlı olarak BT skorunu arttırdığı gösterilmiştir. Ayrıca çalışmamız en fazla KF'li çocuk hasta grubunu içeren tek merkez ile yapılmış çalışma özelliğinde olup literatüre katkı sağlayacaktır.

Farklı BT skorlama sistemlerinde benzer parankimal bulgular kullanılırken, ekspiryum fazında elde edilen görüntülerin erken parankimal değişiklikleri gösterebileceği de bildirilmiştir (10, 16-18). Ancak radyasyonun olumsuz etkilerinden dolayı çocuk hastalarda görüntüler tek fazlı olarak, mümkünse inspiryum fazında elde edilmektedir. Literatürde farklı çalışmalar bulunmasına rağmen Bhalla ve ark.larının yaptığı Bhalla skorlaması tüm bronkopulmoner segmentlerin kapsamlı bir şekilde değerlendirildiği skorlama sistemidir (19). Ayrıca Marchant ve ark.larının (20) Bhalla skorlaması (7) ve Nathanson (14) skorlamasının karşılaştırıldığı çalışmada, Bhalla skorlamasının Nathanson skorlamasına göre daha yüksek klinik korelasyon gösterdiği bildirilmiştir. Bu nedenle bizim çalışmamızda hastaların klinik bulguları Bhalla skorlaması ile korele edilmiştir.

KF hastalarının BT bulguları değerlendirildiğinde, bu çalışmada en yaygın olarak sırasıyla peribronşial kalınlaşma (%85,7), kollaps/konsolidasyon (%75,5) ve bronşiektazi (%73,4) bulunmuştur. En az görülen bulgu ise

%4 ile amfizem olarak saptanmıştır. Çalışmamızda hastaların peribronşial kalınlaşma, bronşiektazi, mukus tıkaçı, sakkülasyon/abse ve bül sıklığı literatür ile benzerlik göstermektedir (4, 8). Carpio ve ark.ları (4) çalışmalarında hava hapsi alanlarını amfizem olarak kabul ettiklerini belirtmişler ve hastaların %94'ünde hava hapsi alanı saptamışlardır. Sasihuseyinoglu ve ark.ları'nın (8) çalışmasında da amfizem oranı %64,3 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda amfizem alanları Bhalla ve ark.larının (7) çalışması ile aynı metod kullanılarak değerlendirilmiş olup Bhalla ve ark.larının çalışması ile benzer sonuçlara ulaşılmıştır.

Çalışmamızda literatüre göre daha sık oranda bulunan kollaps ve kondolidasyonun (37/49 [%75,5]) büyük kısmını subsegmental etkilenmenin oluşturduğu görülmüştür. Bu durumun geçirilmiş enfeksiyonlar ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Bunun yanında kollaps alanları solunum fizyoterapisi ve kullanılan tedavi ile de yakın ilişkili olduğundan bu faktörlerin de kollaps sıklığı ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Literatürde çocuk hastaların BT skorları ile SFT'leri arasında farklı düzeylerde korelasyonlar gösterilmiştir. BT skorları ile SFT arasında; Merchant ve ark. (20) ile Sasihuseyinoglu ve ark. (8) zayıf korelasyon, Carpio ve ark. (4) ise yüksek düzeyde korelasyon bulmuştur. Brody ve ark. (6) küçük çocuklar için geliştirdikleri kendi skorlama sistemlerinde ise BT skorları ile SFT arasında zayıf – orta korelasyon bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda hastaların SFT'leri ile BT skorları arasında orta düzeyde korelasyon bulunmuştur. Bu farklılıkların sebebi hastaların yaş grubunun aynı olmaması, hasta sayılarının farklı olması ve spirometrik testlere uyumun hastaya bağlı bir faktör olması olabilir. Bu çalışmada bronşiektazi derecesi ve peribronşial kalınlaşma derecesi arttıkça, hastaların FEV1, FVC ve FEF25-75 değerlerinde azalma bulunmuştur. Bu sonuç bronşiektazi ve peribronşial kalınlaşmanın derecesinin de hastaların SFT sonucunu etkilediğini göstermiştir. Kistik fibrozis bronşiektazi ve mukus tıkaçı, bronş duvarında kronik inflamasyon gibi süreçlere sebep olarak obstrüktif, akciğer parankiminde hasara neden olarak restriktif tipte hasara neden olmaktadır. Bilindiği gibi SFT'lerde obstrüktif hastalıklar için FEV1, restriktif hastalıklar için FVC, obstrüktif-restriktif hastalıkların ayırımında ise

FEV1/FVC kullanılmaktadır. Çalışmamızda BT skorunun artmasıyla saptadığımız FEV1, FVC, FEV1/FVC ve FEF25-75 değerlerindeki azalma kistik fibrozisin hem obstrüktif hem de restriktif tipte hasara neden olduğunu doğrular niteliktedir.

Solunum fonksiyon testleri akciğer fonksiyonlarındaki bozukluğu ve bozukluğun derecesini belirlemek, hastalık ve tedaviye yanıtı değerlendirmek ve cerrahi girişimlerde riski belirlemek için kullanılan objektif testlerdir (23). Ancak bes yaşından küçük çocuklarda nefes kooperasyonunun sağlanmasının güç olacağı belirtilmiştir (5). Bu nedenle Beydon ve ark. (24) KF'li okul öncesi çocuklarda helyum dilüsyon yöntemi kullanılarak ölçülen fonksiyonel rezidüel kapasite ve hava akımı kesilme (interrupter) tekniği (Rint) kullanılarak ölçülen hava yolu rezistansının takipte kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Altı yaşından büyük çocuklarda ise, test öncesi uygulanacak nefes alıştırılmaları ile güvenilir SFT sonuçları elde etmek mümkündür (5). Ancak Carpio ve ark (4) çalışmasında 4 yıllık izlem sonuçlarına göre hastaların BT bulgularının takipte progresyon göstermesine rağmen SFT'lerin stabil kaldığını veya iyiye gittiğini bulmuşlardır. Bu durumun küçük çocukların spirometrik testlere olan uyumsuzluğu ile ilgili olabileceğini düşünmüşlerdir. Bilgisayarlı tomografi KF'de takip görüntüleme için de oldukça önemlidir. Brody ve ark. (21) BT bulgularının 2 yıl içindeki akciğer enfeksiyonlarının alevlenme riskini ön görebileceğini bildirmişlerdir. Robinson ve ark. (17) ve Shah ve ark. ları (22) çalışmalarında akciğer alevlenmelerinin tedavisi ile BT skorlarının da düzeldiğini göstermişlerdir. Akciğer enfeksiyonları, özellikle PsA, kronik hava yolu hasarı ve hastalığın alevlenmeleri için önemli bir risk faktörüdür (25). Robinson ve ark. (26) çocuk hastalar ile yaptığı çalışmalarında kültür sonuçlarında PsA üreyen hastaların BT skorlarını üremeyenlere göre belirgin olarak yüksek bulmuştur ( $p<0,001$ ). Carpio ve ark.larının (4) longitudinal çalışmasında PsA üremeyen hastaların takiplerinde BT skorlarının azaldığı belirtilmiştir. Çalışmamızda PsA hastaların 19 tanesinde (sadece PsA üreyen=12, PsA ve S. Aureus üreyen=7) pozitif olarak bulunmuş olup sonuçlar literatür ile benzerlik göstermektedir. Bizim çalışmamızda kültür sonuçlarında

PsA üremesi ile BT skorları arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ( $r=0,544$ ,  $p<0,001$ ).

PsA enfeksiyonunun KF'teki riskleri iyi bilinmesine rağmen S. Aureus ile ilgili kesin sonuçlara henüz ulaşılamamıştır. Literatürden farklı olarak çalışmamızda S. Aureus sıklığı yüksek oranda bulunmuştur (16/49 [%32,5]; sadece S.aureus üreyen=9, PsA ve S. Aureus üreyen=7). Çalışmamızda kültürlerinde izole olarak S. Aureus üreyen hastaların BT skorları üremeyen hastalara göre yüksek bulunmuştur ( $p=0,001$ ). Sonuçlarımıza göre; KF hastalarında parankimal değişikliklerden S.aureus'un da sorumlu olabileceği düşünülmüştür. Ancak geçirilmiş PsA enfeksiyonu da benzer parankimal bulgulara sebep olabileceğinden, S.Aureus enfeksiyonunun parankimal etkisini araştırmak için kapsamlı çalışmaları ihtiyaç vardır.

Ağırlık ve boy gelişimi çocuk hastaların klinik takibinde önemli parametrelerdir. Sasihuseyinoglu ve ark. (8) çalışmalarında BT skoru ile ağırlık ve VKI arasında korelasyon bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ağırlık, boy veya VKI ile BT skoru arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Büyüme ve gelişmenin BT bulguları ile ilişkisini değerlendirmek için daha fazla hasta ile yapılmış, longitudinal çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın bazı kısıtlayıcı faktörleri vardır. Çalışmanın retrospektif olması bu faktörlerden biridir. Hastaların klinik bilgileri retrospektif olarak analiz edildiğinden kültür sonuçlarında PsA ve S. Aureus dışında enfeksiyon ajanı değerlendirmesi yapılamamıştır. Ayrıca hastaların klinik skoruna arşiv bilgilerinde ulaşılamadığından, BT skoru ile klinik skor korelasyonu yapılamamıştır. Hastaların BT incelemelerinin 2 farklı cihazdan çekilmesi de kısıtlayıcı faktörlerden biridir ancak çekim protokollerinin aynı olması, artefaktlı incelemelerin çalışma dışı bırakılması ve görüntülerin konsensus eşliğinde değerlendirilmesi ile bu durumun önüne geçmeye çalışılmıştır. Çocuk hastalarda spirometrik testlerin güvenilirliği konusundaki şüpheler çalışmamızın diğer kısıtlayıcı faktörünü oluşturmaktadır.

Sonuç olarak, çalışmamız KF hastalarında BT ile saptanabilecek akciğer parankimi bulgularının hastaların SFT'leri ve kültür sonuçları ile korele olduğunu göstermiştir. Sonuçlarımıza göre, BT hastaların klinik



takibinde önemli olup, Bhalla skoru KF hastalarını değerlendirmede kullanılabilir skorlama yöntemidir. Daha kesin sonuçlara ulaşabilmek için daha fazla hasta sayısı ile takip değerlendirmelerin yapıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### KAYNAKLAR

- Dodge JA, Lewis PA, Stanton M, Wilsher J. Cystic fibrosis mortality and survival in the UK: 1947–2003. *Eur Respir J.* 2007; 29:522-6.
- Murphy KP, Maher MM, O'Connor OJ. Imaging of Cystic Fibrosis and Pediatric Bronchiectasis. *AJR Am J Roentgenol.* 2016;206:448-54.
- Khan TZ, Wagener JS, Bost T, et al. Early pulmonary inflammation in infants with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;151:1075-82.
- Carpio C, Albi G, Rayon-Aledo JC, et al. Changes in structural lung disease in cystic fibrosis children over 4 years as evaluated by high-resolution computed tomography. *Eur Radiol.* 2015;25:3577-85.
- Kolodziej M, de Veer MJ, Cholewa M, Egan GF, Thompson BR. Lung function imaging methods in cystic fibrosis pulmonary disease. *Respir Res.* 2017;18:96.
- Brody AS, Klein JS, Molina PL, Quan J, Bean JA, Wilmott RW. High resolution computed tomography in young patients with cystic fibrosis: distribution of abnormalities and correlation with pulmonary function tests. *J Pediatr.* 2004;145:32-8.
- Bhalla M, Turcios N, Aponte V, Jenkins M, Leitman BS, McCauley DI, et al. Cystic fibrosis: scoring system with thin-section CT. *Radiology.* 1991;179:783-8.
- Sasihuseyinoglu AS, Altıntaş DU, Soyupak S, Dogruel D, Yılmaz M, Serbes M, et al. Evaluation of high resolution computed tomography findings of cystic fibrosis. *Korean J Intern Med.* 2019;34:335-43.
- Brody AS, Molina PL, Klein JS, Rothman BS, Ramagopal M, Swartz DR. High-resolution computed tomography of the chest in children with cystic fibrosis: support for use as an outcome surrogate. *Pediatr Radiol.* 1999;29:731-5.
- Brand PL, van der Ent CK. The practical application and interpretation of simple lung function tests in cystic fibrosis. *J R Soc Med.* 1999;92 Suppl 37:2-12.
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J.* 2005;26:319-38.
- Helbich TH, Heinz-Peer G, Fleischmann D, Wojnarowski C, Wunderbaldinger P, Huber S, Eichler I, Herold CJ. Evolution of CT findings in patients with cystic fibrosis. *AJR Am J Roentgenol.* 1999;173:81-8.
- Maffessanti M, Candusso M, Brizzi F, Piovesana F. Cystic fibrosis in children: HRCT findings and distribution of disease. *J Thorac Imaging.* 1996;11:27-38.
- Nathanson I, Conboy K, Murphy S, Afshani E, Kuhn JP. Ultrafast computerized tomography of the chest in cystic fibrosis: a new scoring system. *Pediatr Pulmonol.* 1991;11:81-6.
- Santamaria F, Grillo G, Guidi G, Rotondo A, Raia V, de Ritis G, Sarnelli P, Caterino M, Greco L. Cystic fibrosis: when should high-resolution computed tomography of the chest be obtained? *Pediatrics.* 1998;101: 908-13.
- Robinson TE, Leung AN, Northway WH, Blankenberg FG, Bloch DA, Oehlert JW, Al-Dabbagh H, Hubli S, Moss RB. Spirometer-triggered high-resolution computed tomography and pulmonary function measurements during an acute exacerbation in patients with cystic fibrosis. *J Pediatr.* 2001;138:553-9.
- Robinson TE, Leung AN, Northway WH, Blankenberg FG, Chan FP, Bloch DA, Holmes TH, Moss RB. Composite spirometric-computed tomography outcome measure in early cystic fibrosis lung disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168:588-93.
- Bonnel AS, Song SM, Kesavaraju K, Newaskar M, Paxton CJ, Bloch DA, Moss RB, Robinson TE. Quantitative air-trapping analysis in children with mild cystic fibrosis lung disease. *Pediatr Pulmonol.* 2004;38:396-405.

19. de Jong PA, Tiddens HA. Cystic fibrosis specific computed tomography scoring. *Proc Am Thorac Soc.* 2007;4:338-42.
20. Marchant JM, Masel JP, Dickinson FL, Masters IB, Chang AB. Application of chest high-resolution computer tomography in young children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2001;31:24-9.
21. Brody AS, Sucharew H, Campbell JD, Millard SP, Molina PL, Klein JS, Quan J. Computed tomography correlates with pulmonary exacerbations in children with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172:1128-32.
22. Shah RM, Sexauer W, Ostrum BJ, Fiel SB, Friedman AC. High-resolution CT in the acute exacerbation of cystic fibrosis: evaluation of acute findings, reversibility of those findings, and clinical correlation. *AJR Am J Roentgenol.* 1997;169:375-80.
23. Staitieh BS, Ioachimescu OC. Interpretation of pulmonary function tests: beyond the basics. *J Investig Med.* 2017;65:301-10.
24. Beydon N, Amsallem F, Bellet M, Boulé M, Chaussain M, Denjean A, et al. Pulmonary function tests in preschool children with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:1099-104.
25. Emerson J, Rosenfeld M, McNamara S, Ramsey B, Gibson RL. *Pseudomonas aeruginosa* and other predictors of mortality and morbidity in young children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2002;34:91-100.
26. Robinson TE, Leung AN, Chen X, Moss RB, Emond MJ. Cystic fibrosis HRCT scores correlate strongly with *Pseudomonas* infection. *Pediatr Pulmonol.* 2009;44:1107-17.