

Radyasyon Pnömonisi

Radiation Pneumonitis

Dr. Oya KAYACAN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

ÖZET

Toraksa yönelik radyoterapi (RT) uygulamasında radyasyona bağlı akciğer hasarının akut şekli radyasyon pnömonisi iken kronik şekli ise akciğer fibrozisidir. Tamamen asemptomatik olabileceği gibi ölüme yol açacak kadar ağır bir klinik tabloyla karşımıza çıkabilir. Radyasyona maruz kalımdan sonra çeşitli inflamatuvar hücreler, bunlardan salınan sitokin ve büyüme faktörlerinin katılmasıyla ortaya çıkar. Radyasyon pnömonisi, RT bitiminden 6-12 hafta sonra, akciğer fibrozisi ise 6 ay sonra görülür. RT'den sonra hastaların ne sıklıkta izlenmesi gerektiği belirtilmemekle birlikte semptomatik olguların radyolojik takibi ve hemen tedavisi gerekir. Kortikosteroidler anti-inflamatuvar etkileri nedeniyle başlıca ilaçtır. Tedavi dozu ve süresi üzerine yapılmış randomize çalışmalar olmamasına karşın 30-40mg/gün prednizolon eşdeğeri başlanıp iki haftada bir 10 mg düşürülerek 12 haftada kesilmesi önerilir. Gelişen fibrozisi ise geri döndürmek olası değildir, tedavisi yoktur.

Anahtar Kelimeler: Radyasyon pnömonisi, radyasyona bağlı akciğer hasarı, tedavi

SUMMARY

Radiation pneumonitis is the acute form of the radiation induced lung injury (RILI) whereas lung fibrosis is the chronic form secondary to radiotherapy (RT) of the thorax. The clinical spectrum may change from either asymptomatic to death as well. Radiation pneumonitis is induced by inflammatory cells and cytokines and growth factors released from them. Radiation pneumonitis occurs 6-12 weeks after the end of RT and lung fibrosis after 6 months. There is no consensus on how often subjects should be screened, but symptomatic patients should be followed via chest x-rays and treated promptly. Corticosteroids are the main stay of the treatment. There are no randomized studies on the steroid dosis, however, 30-40mg/day of prednisolone equivalent is recommended and after 2 weeks should be tapered by 10mg every two weeks over 12 weeks. Lung fibrosis is irreversible with no available treatment.

Key Words: Radiation pneumonitis, radiation induced lung injury (RILI), treatment

Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Prof. Dr. Oya KAYACAN
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
e-posta: kayacan@medicine.ankara.edu.tr
DOI: 10.5152/gghs.2014.029

Eksternal ışın radyoterapisi (RT) kanser tedavisinin önemli bir bölümüdür. Meme ve plöropulmoner kanserler ile medistinal lenfomada göğüs irradiasyonu gerçekleşir. Bu durumda akciğerler, kalp, özofagus, brakial plexus ve meme bezleri radyasyona maruz kalırlar. Bu nedenle diafrağm üzerindeki kanserlerin RT'sinde bu organların komplikasyonları göz önünde bulundurulmalıdır⁽¹⁾.

Radyasyona bağlı akciğer hasarı ilk kez 1922'de bildirilmiş; 1925'te radyasyon pnömonisi ve radyasyon fibrozisi olarak iki şekilde akciğer hasarı tanımlanmıştır. Olguların %5-15'inde radyasyon pnömonisi saptanır⁽²⁾.

Akciğer radyotoksitesisi

Akciğer irradiasyonu şu durumlarda ortaya çıkar:

- Lokal ileri küçük hücreli dışı akciğer kanseri,
- Lokal küçük hücreli akciğer kanseri,
- Özofagus kanseri,
- diafrağm üzeri malign lenfomalar ve
- Meme kanserinde adjuvan RT uygulaması.

Radyasyona bağlı pnömoniler akut veya kronik olabilir.

Akut radyasyon pnömonisi:

Toraks RT'nin sona ermesinden 6-12 hafta sonra ortaya çıkar. İyonizan radyasyon uygulandığında ilk birkaç saat içinde Tip 2 pnömositlerde morfolojik ve fonksiyonel değişiklikler oluşur. Bunu birkaç saat sonra vasküler değişiklikler izler; perivasküler ödem ve perfüzyonda azalma görülür. Takip eden 6 ayda interstisyumda orta derecede ödem, inflamatuvar infiltratlar ile orta derecede anarşik pnömosit proliferasyonu ortaya çıkar.

Bu faz genellikle asemptomatik olup spesifik bir bulguya rastlanmaz. Sıklıkla dispne ve hışıltılı solunuma bazen kuru öksürük eşlik eder; oskültasyonda raller duyulur. Hastanın genel durumunda hafif bir bozulma ve hafif ateş de tabloya eklenebilir.

Laboratuvarda nonspesifik inflamatuvar bulgular bulunur. Kliniğin çok gürültülü olmamasına karşın olguların yarısında radyolojik bulgular ortaya çıkar. İrradiasyon alanında birbirine birleşen alveoler ve interstisyel infiltratlar görülür. Bilgisayarlı tomografik incelemede buzlu cam görünümüleri saptanır. Bu bulguların radyasyon alanı dışında görülmesi istisnai bir durumdur. Solunum fonksiyon testlerinde restriktif bir bozukluk ve diffüzyon kapasitesinde düşüş görü-

lür. Başta infeksiyöz nedenler olmak üzere diğer olası tanılar ekarte etmek için bronkoskopi ve bronkoalveoler lavaj (BAL) gereklidir. BAL'da %90'a varan lenfositlerden oluşan bir alveolit bulunur. Bu, prognozunu iyi olduğunun bir göstergesidir.

Tedavide, infeksiyon ekarte edildikten sonra steroidler kullanılabilir. Kortikosteroidlerin etkinliğinin kanıt düzeyi düşük olmakla birlikte semptomatik iyileşmeyi hızlandırır.

Nadiren bronşiolitis obliterans ve organize pnömoni (BOOP) tablosu gelişir. RT'den hemen sonra infeksiyöz pnömoniyeye benzer nonspesifik bir pnömoni tablosu ile karşılaşılır. Radyolojik olarak belli belirsiz yer değiştirici opasiteler izlenir. Bu nadir durum daha çok tamoksifen alan meme kanseri olgularında görülüp kortikosteroide çok duyarlıdır.

Akciğer fibrozisi:

Geç pnömoni toraks RT'nin bitiminden 6 ay sonra ortaya çıkar. Akut pnömoni olmadan da görülebilir. Radyolojik bulgular 2 yıl içinde stabilize olur.

Patolojik olarak inflamatuvar infiltratların yerini fibrozis alır. Kapillerlerin oblitere olmasıyla iskemi gelişir. Bu fibrozis nadiren kronik restriktif solunum yetmezliğine ve çok daha nadiren de ölüme yol açabilir. En sık klinik tablo ise bronşektazidir.

Akciğer radyasyonu çeşitli gruplarca sınıflandırılmıştır. Burada Radiotherapy Oncology Group'un (RTOG) sınıflaması Tablo 1'de verilmiştir. Oluşan akciğer toksisitesi asemptomatikten ölüme dek değişen derecelerde karşımıza çıkabilmektedir⁽³⁾.

Akciğer Radyotoksitesisini Etkileyen Etmenler

Radyasyona maruz kalan akciğer dokusunda radyotoksitesite gelişip gelişmeyeceğini kestirebilmek mümkün değildir. Yaş, cinsiyet, sigara öyküsü, genetik faktörler, beraberinde uygulanan kemoterapi (KT) gibi birçok etmen radyotoksitesiteyi etkiler. Ancak en önemli faktör dozimetrik etmenlerdir.

Dozimetrik faktörler

Torasik radyoterapiden sonra ortaya çıkan akciğer toksisitesi, irradiasyona maruz kalan akciğer hacmi ve radyasyon dozuna bağlıdır. Akciğerin maruz kaldığı dozun doz-hacim histogramları (dose-volume histograms - HDV) kullanılarak hesaplanması radyasyon pnömonisi riskini öngörmeye yararlıdır.

Akciğer kanserinde radyoterapi:

Radyasyon pnömonisi ile akciğer radyoterapisinin dozimetrik parametreleri arasında doğrusal bir korelasyon bulunur. Radyasyona bağlı akciğer toksisitesiyle ilgili bilgiler küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) olgularında yapılan çalışmalardan kaynaklanmaktadır. Belli bir radyasyon dozuna maruz kalan akciğer hacmi ne denli büyükse radyasyon pnömonisi gelişme riski o denli yüksektir. 20Gy radyasyona maruz kalan akciğer hacmi (V20Gy) ile pnömoninin ciddiyeti arasında bağlantı vardır⁽³⁾. Örneğin;

V20Gy	Radyasyon pnömonisi riski
<%8	Sıfıra yakın
>%20-30	Grade 2 pnömoni riski %8

Günümüzde, intensity-modulated radiation therapy (IMRT) gibi daha ileri RT tekniklerinin ortaya çıkmasıyla akciğerin yüksek doz radyasyon alması engellenmiştir. Ancak bu teknikte daha geniş bir akciğer alanı düşük doz radyasyona maruz kalmaktadır. Düşük dozlarda da akut veya geç akciğer toksisitesi gelişme riski bulunduğundan 20Gy'nin altında doza maruz kalan akciğer hacimleri de dikkate alınmalıdır⁽⁴⁾. Örneğin;

V5Gy	Grade 3 ve üzeri radyasyon pnömonisi riski
<%42	%3
>%42	%40

Ayrıca grade 2 pnömoni riskinin akciğere alınan ortama doza (average dose Dav) bağlı olduğu da gösterilmiştir⁽¹⁾.

Meme kanserinde adjuvan RT:

Meme RT'sine bağlı akciğer maruziyeti daha az olup radyasyon pnömonisi nadirdir. Uygulanan radyasyon ışınının merkez kenarı ile akciğer sınırına olan mesafe *central lung distance* (CLD) olarak adlandırılır. İki tanjansiyel ışın kullanılan konvansiyonel RT'de radyasyona maruz kalan akciğer hacmi CLD ile koreledir. Bu hacim radyasyona maruz kalan akciğer derinliğinin %0.5-0.6'sı civarındadır. Supraklaviküler lenf bezi ışınlanması da yapılıyorsa akciğerin apikal bölgelerinde radyasyon pnömonisi gelişebilir. Ayrıca aynı taraf akciğerin 20Gy radyasyona maruz kaldığı akciğer hacmi (V20Gy) de önemli bir risk faktörüdür. V20Gy'de radyasyon pnömonisi riski %1'den az, iki tanjansiyel ışın kullanıldığında %7'den azdır. Olguların semptomları

ile radyolojik bulguları uyumlu değildir. Supraklaviküler ve internal mammarian lenf bezlerine ışın uygulanan hastaların akciğeri daha çok radyasyona maruz kalmasına karşın sadece meme RT'si uygulananlardan daha semptomatik olmazlar⁽¹⁾.

Hematolojik malignitelerde mediastinal RT:

Erken dönem Hodgkin lenfomalar RT ve KT'ye çok iyi yanıt vermektedir. Ancak geç dönemde, radyasyonun doz ve ışın boyutuna bağlı akciğer komplikasyonları çıkabilir. Uygulanan RT tekniğine bağlı olarak %3-30 oranında radyasyon pnömonisi görülür. Yeni tekniklerle risk azalmaktadır. Beraberinde uygulanan KT de (doxorubicin, bleomycin, vinblastine ve dacarbazine) akciğer toksisitesini artırır. Güncel RT yöntemleriyle grade 2-3 radyasyon pnömonisi riski %3'tür⁽¹⁾.

Diğer etkileyen faktörler

Altta yatan akciğer hastalığı, akciğer fonksiyonunda bozukluk, sigara ve genetik yatkınlık radyasyona bağlı akciğer toksisitesini etkiler.

RT+KT uygulaması:

Bazı ilaçların özellikle normal dokunun radyosensitivitesini arttırdığı gösterilmiştir. Evre 3 KHDAK'da yapılan faz 1 çalışmasında %30 oranında grade 3 radyasyon pnömonisi saptanması üzerine RT ile birlikte gemcitabine tedavisi yasaklanmıştır.

Literatürde nadiren bildirilen "hafıza pnömonisi" daha önce RT almış olgulara bazı kemoterapötikler (antracycliner, gemcitabine, etoposide, vinorelbin, taxanlar) verilmesi veya sunitinib gibi hedefe yönelik tedavilerle ortaya çıkabilir.

Lokal ileri meme kanserlerinde RT ve KT birlikte uygulamasının radyasyon pnömonisi riskini pek arttırmadığı görülmektedir. Paclitaxel ve RT alan bu grup olgularda radyasyon pnömonisi %0-16 oranında bildirilmiştir. Hormon tedavisi de riski arttırabilir. Tamoxifen TGFβ'yı arttırıp kemotaksisi hızlandırır; nötrofil, T lenfosit, monosit ve fibroblastları aktive ederek akciğer fibrozisi riskini ikiye katlar. Bu etki aromataze inhibitörlerinde görülmemektedir⁽¹⁾.

Sigara, yaş ve cinsiyet:

Eskiden beri sigaranın radyasyon pnömonisi riskini arttırdığı kabul edilirdi. Ancak yakın zamanda yapılan bir çalışmada az miktarda sigara içiminin kuru-

Tablo 1. Radyasyonun Geç Akciğer Toksikitesi (RTOG ölçütleri).

Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Asemptomatik veya hafif semptomlar (kuru öksürük) Hafif radyolojik değişiklikler	Orta derecede semptomatik fibrozis veya pnömoni (şiddetli öksürük, hafif ateş) Radyolojide yamalı infiltratlar	İleri derecede semptomatik fibrozis veya pnömoni Yoğun radyolojik değişiklikler	Ciddi solunum yetmezliği Sürekli O ₂ tedavisi Asiste ventilasyon	Ölüm

yucu olduğu buna karşın evre 3 KHDAK olgularında aşırı sigara kullanımının gerçekten riski arttırdığı gösterilmiştir⁽⁵⁾. Sigaranın esas etkisi, KOAH ve benzeri ventilatuar bozukluklara yol açarak akciğer irradiasyonunda semptomları ve semptomatik radyasyon pnömonisi riskini arttırmaktadır. RT öncesinde DLCO'yu da kapsayan solunum fonksiyon testleri yapılarak hastalar takip edilmelidir. Sigaranın radyasyon pnömonisiyle ilişkisini araştıran bir başka çalışmada ilginçtir ki, RT sırasında sigara içenlerde insidansın daha düşük olduğu görülmüştür. Bunu karbondioksit bağli hipoksemi sonucunda normal akciğer dokusuna radyasyon hasarının daha az olmasıyla açıklamaktadırlar. Ancak eskiden sigara içmiş kişiler hiç içmemişlere göre radyasyon hasarına daha açıktır⁽⁶⁾.

Radyasyon pnömonisi gelişiminde yaşın önemli bir faktör olduğu gösterilmiştir. Yetmiş yaş ve üzerindeki olgularda grade 3 ve daha ileri radyasyon pnömonisi gelişme riskinin daha genç hastalara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmış ve ACEI ilaçların bunu hafifletebileceği bildirilmiştir⁽⁷⁾.

Radyasyon pnömonisi insidansı kadınlarda daha yüksektir. Bu durum kadınların daha sıklıkla semptomatik olması ve semptomlarını ifade edebilmeleriyle açıklanmaktadır. Daha önce RT almış olgularda da radyasyon hasarı insidansı daha yüksektir⁽⁶⁾.

Akciğer kanserinin yerleşimi:

Alt lobda yerleşen kanserlerde uygulanan RT'nin radyasyon pnömonisi riskini arttırdığı düşünülmektedir. Alt lobların daha fonksiyonel olması, daha çok solunum hareketlerine maruz kaldığı için daha büyük ışın demetiyle tedavi uygulanması gerekmesi riski arttırmaktadır. Yakın zamanda, az sayıda meme kanserli olguda yapılan bir çalışmada, RT sırasında derin nefes alıp tutulmasıyla normal dokulara (kalp, kalbin LAD damarı ve akciğer) radyasyon etkisinin azaldığı gösterilmiştir. Bunun hedef ve kalp arasındaki mesafenin artması ve akciğer dansitesinin azalmasıyla gerçekleştiği düşünülmektedir⁽⁸⁾.

Hastaya bağlı radyosensitivite:

IL-6, IL-10, TNF α gibi sitokinler ve TGF β gibi büyüme faktörleri RT alan hastalarda tedavi öncesinde ve 6 ay sonrasında araştırılmış, geç akciğer fibrozisi ile ilişki saptanamamış ancak akut radyasyon pnömonisi riski ile ilişkilendirilmiştir. Bu araştırmaların henüz klinik etkisi net olmamakla beraber radyasyon alanı dışındaki alanlarda radyasyon pnömonisi görülmesinde immünolojik faktörlerin rol oynadığını düşündürmektedir.

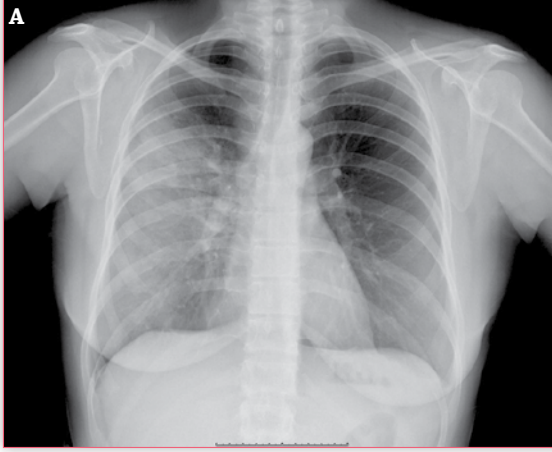
Organize Pnömoni:

Nadir de olsa radyasyon portu dışında kalan akciğer alanlarında da hasar görülebilir. Radyasyon alan ve almayan akciğer alanlarında CD4+ lenfositik alveolit ve Ga uptake'inde artışla kendini gösteren bir çeşit hipersensitivite pnömonisi benzeri bir reaksiyon gelişir. Ancak bunun radyasyon pnömonisinin habercisi olduğu söylenemez. Benzer şekilde kriptojenik organize pnömoniyeye benzeyen klinik-radyolojik bulguları olan olgular bildirilmiştir. Bu olgular steroide iyi yanıt verirler^(9,10).

Radyasyon pnömonisinde tedavi

Normal akciğer parankim dokusunun fibrotik dokuya yer değiştirmesi RT yan etkisinin doruk noktası olup tedaviye yanıtızsızdır. Radyasyona bağlı akciğer fibrozisinin tedavisinde klinik veriler yüz güldürücü değildir. Bu klinik durumun patofizyolojisini aydınlığa kavuşturmak tedavi başarısını arttıracaktır. Patolojik olarak fibroblast, miyofibroblast, inflamatuvar hücreler ile kollajen gibi ekstrasellüler matriks proteinleri dokuda bulunur ve skar dokusu oluşur. Bunun sonucunda akciğer fonksiyonu bozulur. Klinikte RT'den 2-4 hafta sonraki erken dönemde radyasyon pnömonisinin saptanması akut pnömoni ve geri dönüşümsüz fibrozisi engelleyecektir. Bu olgularda sıklıkla akciğer grafisi ve bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılır ancak hastanın daha fazla radyasyon almasını önlemek amacıyla manyetik rezonans görüntüleme

Resim 1. A) Radyasyon pnömonisi. B) Yan grafi



teknigi kullanılması önerilmektedir. Deneysel çalışmalarda serum, doku ve bronkoalveoler lavaj (BAL) sıvısında sitokinler araştırılmış ancak bu materyallerdeki korelasyonun zayıf olması nedeniyle tanıda BAL'ın kullanılması henüz erkendir. Yine deneysel çalışmalarda radyasyona duyarlılığın ırsi olarak aktarıldığı gösterilmiştir. Tedavide sitokin ve büyüme faktörlerinin inhibitörleri araştırılmaktadır. Tek bir irradiasyondan sonra makrofajlardan sürekli oksijen radikalleri ve türleri (ROS/RNS) salınır. Bu nedenle antioksidan tedaviler araştırılmıştır. TNF α 'nın radyasyon pnömonisinde anahtar rol üstlendiği ve akciğer hasarından sonra kaşeksi, doku hasarı ve geri dönüşümsüz şok etkileri ortaya çıkardığı saptanmıştır. Bu nedenle anti- TNF antikörlerin kullanılması yararlı olabilir. Nötrofil elastaz inhibitörleri, nötrofil ve kollajen depolanmasını engeller. Kortikosteroidlerin de birçok organ ve dokunun irradiasyonunda yararlı olduğu gösterilmiştir⁽¹¹⁾.

Radyasyon pnömonisi tedavisinde randomize çalışma sonuçları yoktur. Birçok merkezde ampirik tedavi uygulanmaktadır. Antiinflamatuvar etkileri nedeniyle kortikosteroidler tedavinin temelini oluşturur. 60-100mg/gün steroid 2 hafta uygulandıktan sonra 3-12 hafta içinde yavaş yavaş azaltılır. Tedavinin sonlandırılmasından sonra nüks görülebilir. Ancak profilaktik ilaç vermenin yararı gösterilememiştir⁽¹¹⁾.

RT uygulanan bir merkezden yapılan bir çalışmada akciğer kanserli 385 olgu retrospektif incelenmiş, olguların 50-70 Gy ışın aldıkları, bunların %20'sine radyasyona bağlı akciğer hasarı nedeniyle steroid verildiği görülmüştür. Geri kalan %80 olgu ise tedavisiz stabil durumda imişler. %17 olguda grade 2, %4 olguda ise grade 3 radyasyon pnömonisi saptanmış. Olguların başlıca semptomları ateş ve nefes darlığıymış. Bu çalışmada ateşin ölümcül radyasyon pnömonisi ile birlikte olduğu gözlemlenmiş. İleri yaş ve radyolojik



bulguların tedavinin sona ermesinden median 2,4 hafta gibi kısa süre sonra ortaya çıkmasının daha ağır bir klinik tabloyla birlikte olduğu saptanmış. Grade 2 ve 3 radyasyon pnömonisi olan olguların %90'ına 30-40mg/gün, %10'una ise 60mg/gün ve üzerinde steroid verilmiş. Bu çalışmada steroid tedavisi median olarak 10 hafta uygulanmış ancak doz azaltma şeması her olguda farklı uygulanmış. Bu çalışmadaki olguların yaklaşık %20'si steroid tedavisi alırken %4'ü hastalık progresyonu veya steroid komplikasyonu ile kaybedilmişler⁽¹²⁾.

Steroid tedavisini en az 50-60 mg/gün verip uzun sürede yavaş azaltarak kesmeyi öneren kaynaklar da vardır. Gelişmiş olan fibrozisi ise geri döndürmek mümkün değildir ve yaygınlığına göre progresif dispneye yol açar⁽¹³⁾.

Steroid tedavisinde doz, süre ve azaltma hızı kesin olmamakla beraber kitabi bilgi olarak her iki haftada bir 10 mg düşürülerek 12 haftada kesilmesi önerilmektedir⁽¹⁴⁾.

Yazının sonunda örnek bir olgu görülebilir.

Deneyisel Tedaviler

Radyoterapinin yan etkilerini ortadan kaldıracak veya önleyecek tedaviler üzerine birçok çalışma yürütülmektedir. Ülkemizden de D vitamini ile RT etkilerinin hafifletilebildiğini gösteren deneysel bir çalışma yayınlanmıştır⁽¹⁵⁾.

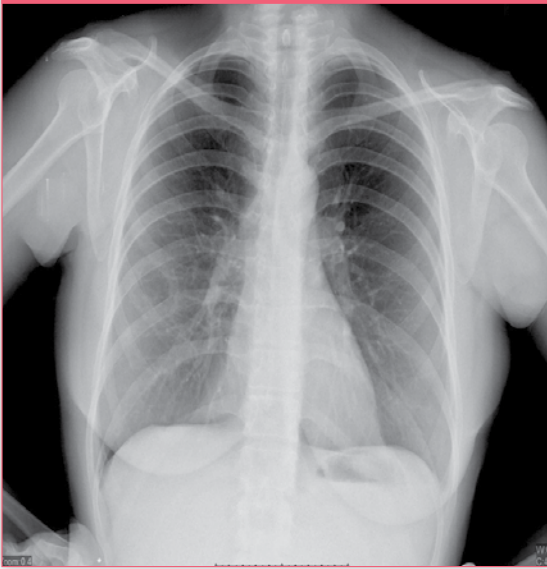
Bir başka deneysel çalışmada IL-17A antagonistinin radyasyon pnömonisi ve fibrozisini hafiflettiği ve sağ kalımı arttırdığı gösterilmiştir⁽¹⁶⁾.

Pentoxifillin, E vitamini, hiperbarik oksijen tedavileri denenmiş ancak oluşmuş olan radyasyon fibrozisine pek de etkileri olmamıştır⁽¹⁷⁾.

Resim 2. Toraks BT'de sağ üst ve orta lobda hava bronkogramı içeren konsolidasyon izleniyor.



Resim 3. Tedavi sonrası kontrol akciğer grafisi.



Bunlardan başka çeşitli antioksidanlar, süperoksit dismutaz, nitrik oksit inhibitörleri, anti-TGFβ, statinler ve matris metaloproteinaz, sitokin ve büyüme faktörlerinin inhibitörleri çalışılmıştır⁽⁶⁾.

Olgu Sunumu (Prof. Dr. Demet Karnak'ın izniyle)

53 yaşında kadın, evre 1 meme Ca nedeniyle meme koruyucu cerrahi geçiriyor. Operasyondan 2 hafta sonra Tamoxifen tedavisi başlanıyor. Daha sonra 60 Gy RT uygulanıyor. Radyoterapinin bitiminden yaklaşık 10 hafta sonra aşırı halsizlik yakınması başlayan olgu gribal infeksiyonu olduğunu düşünerek semptomatik tedavi alıyor. Ancak yakınmalarının artması

üzerine akciğer grafisi çekiliyor (Resim 1a,b) P-A akciğer grafisinde sağda orta ve alt zonu tümüyle kaplayan pnömonik gölgenin yan grafide üst ve orta lob alanında lokalize olduğu ve fissürlerin belirginleştiği izleniyor. Toraks BT'de sağ üst ve orta lobda hava bronkogramı içeren konsolidasyon izleniyor (Resim 2). Bronkoskopi yapılıyor ve bronkoalveoler lavaj (BAL) alınıyor. Bundan sonra hastanın semptomlarına ateş ve dispne ekleniyor. Fizik muayenede hafif siyanoz ve sağ bazalde ince raller saptanıyor. Nazal oksijen, i.v. antibiyotik başlanıyor ancak ateş yanıtı alınmıyor. BAL'da %95 lenfosit hakimiyeti ve CD4/CD8 oranı artmış görülmesi üzerine 64 mg/gün prednizolon başlanıyor⁽¹¹⁾. Kısa sürede ateş yanıtı alınca 10 haftada azaltılarak kesilecek şekilde steroid tedavisi planlanıyor. Steroid koruyucu özeliği nedeniyle makrolid grubu antibiyotik ile destekleniyor. Klinik ve radyolojik yanıt alınıyor (Resim 3).

KAYNAKLAR

1. Chargari C, Riet F, Mazevet M, Morel E, Lepechoux C. Complications of thoracic radiotherapy. *Thorax Innovation* 2013; 42: e342-51.
2. Sekine I, Sumi M, Ito Y, et al. Retrospective analysis of steroid therapy for radiation-induced lung injury in lung cancer patients. *Radiotherapy and Oncology*. 2006; 80: 93-97.
3. Graham MV, Purdy JA, Emami B, et al. Clinical dose-volume histogram analysis for pneumonitis after 3D treatment for non-small cell lung cancer (NSCLC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51: 650-9.
4. Wang S, Liao Z, Vaporciyan AA, Tucker SI, Liu H, Wei X, et al. Investigation of clinical and dosimetric factors associated with postoperative pulmonary complications in esophageal cancer patients treated with concurrent chemoradiotherapy followed by surgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 64: 692-9.
5. Takeda A, Kunieda E, Ohashi T, et al. Severe COPD is correlated with mild radiation pneumonitis following stereotactic body radiotherapy. *Chest* 2013; 141: 858-66.
6. Graves PR, Siddiqui F, Anscher MS, Movsas B. Radiation pulmonary toxicity: From mechanisms to management. *Semin in Radiat Oncol* 2010; 20: 201-7.
7. Kharofa J, Gore E. Symptomatic radiation pneumonitis in elderly patients receiving thoracic irradiation. *Clinical Lung Cancer* 2013; 14: 283-7.
8. Bruzzaniti V, Abate A, Pinnaro P, et al. Dosimetric and clinical advantages of deep inspiration breath-hold (DIBH) during radiotherapy of breast cancer. *J Exp Clin Cancer Res* 2013; 32: 88-94.

9. Merill WW. Radiation-induced lung injury. *www.up-to-date* 2014.
10. Bayle JY, Nesme P, Bėjui-Thivolet F, Loire R, Guérin JC, Cordier JF. Migratory organizing pneumonitis "primed" by radiation therapy. *Eur Respir J* 1995; 8: 322-6.
11. Ding N-H, Li JJ, Sun L-Q. Molecular mechanisms and treatment of radiation-induced lung fibrosis. *Current Drug Targets* 2013; 14: 1347-56.
12. Sekine I, Sumi M, Ito Y, et al. Retrospective analysis of steroid therapy for radiation-induced lung injury in lung cancer patients. *Radiotherapy and Oncology* 2006; 80: 93-7.
13. Berkey FJ. Managing the adverse effects of radiation therapy. *Am Fam Physician* 2010; 82: 381-8.
14. Mactay M. Pulmonary complications of anticancer treatment. In: Abeloff M, Armitage JO, Niederhuber JE, Kastan MB, McKenna WG, eds. *Clin Oncol Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone*; 2004. p: 1237-50.
15. Yazıcı G, Yıldız F, İskit A, Erdemli E, Sürücü S, Fırat P, Hayran M, Özyiğit G, Cengiz M. The effect of vitamin D prophylaxis on radiation induced pulmonary damage. *J Radiat Res* 2011; 52: 616-21.
16. Wang BZ, Wang LP, Han H, et al. Interleukin 17A antagonist attenuates radiation-induced lung injuries in mice. *Exp Lung Res* 2014; 40: 77-85.
17. Graves PR, Siddiqui F, Anscher MS, Movsas B. Radiation pulmonary toxicity: From mechanisms to management. *Semin in Radiat Oncol* 2010; 20: 201-7.