

# PULMONER İNFİLTRASYONU OLAN NÖTROPENİK HASTAYA YAKLAŞIM

Doç. Dr. Özlem ÖZDEMİR KUMBASAR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Pulmoner komplikasyonlar bağışıklığı baskılanmış hastalarda sık karşılaşılan, çok önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bu olgularda %60'lara varan sıklıkta pulmoner infiltrasyonlar görülebilmektedir; bunların %75'inde pulmoner infiltrasyonların nedeni mortalitesi yüksek infeksiyonlar, %25'inde ise noninfeksiyöz süreçlerdir (Tablo 1). Nötropenik olgularda pulmoner infiltrasyon nedeni olarak infeksiyonların görülme sıklığı %90'a yaklaşmaktadır. Bağışıklığı baskılanmış hastalarda pnömonilerin yaşamı tehdit etmesi, hızla solunum yetmezliği gelişebilmesi erken tanı ve spesifik tedavinin başlamasını gerekli kılmaktadır.

Erken tanı ve spesifik tedavinin yaşam kurtarıcı olmasına karşın genellikle hastanın genel durumu ve altta yatan hastalığın bazı tanısal girişimlere izin vermemesi ve tetkik sonuçlarını bekleyecek zaman olmaması gibi sorunlar vardır. Bu sorunlar yüzünden en uygun yaklaşım empirik tedavi başlanması ve beraberinde uygulanabilen tanısal girişimlerin yürütülmesidir.

Pnömonik infiltrasyonu olan nötropenik hastaya yaklaşımı tartışabilmek için hastanın kliniği ve radyolojisinden elde edilebilecek ipuçlarını ve uygulanması gereken tanısal işlemlerin özelliklerini vurgulamak yararlı olacaktır.

## KLİNİK ÖZELLİKLER

Hastanın öyküsü bize önemli bilgiler sağlar. Önceki radyoterapi öyküsü, kullandığı antineoplastik ve immünsüpresif ilaçlar, önceye ait antibiyotik tedavileri, profilaktik tedavi alıp almadığı öğrenilmelidir. Pnömoni patogeneğinde en önemli mekanizma mikroaspirasyon olduğu için orofarinkste kolonize olan mikroorganizmalar en önemli etkenlerdir. Bu nedenle olgunun hastanede yatıyor olması, yakında hospitalizasyon öyküsü nozokomiyal infeksiyonları düşündürür.

Hastalığın gelişme hızı da önemli bir ipucudur. Hastanın semptomlarının gelişme hızına ve radyolojik bulguların progresyonuna göre tablo akut, subakut, kronik olarak sınıflanır. Bir-iki gün içinde gelişen akut infeksiyöz tablo genellikle bakterilerle oluşur, bazen influenza, adenovirüs, RSV gibi virüslerle akut tablolar ortaya çıkar. Pulmoner hemoraji, pulmoner ödem, tromboemboli ve lökoaglutinin reaksiyonu akut tablo oluşturabilen noninfeksiyöz nedenlerdir. Bir-iki hafta içinde gelişen subakut pnömoni CMV, *Aspergillus* veya *Mucorales* ve anaeroblara bağlı infeksiyonları düşündürür. Haftalar-aylar içinde oluşan kronik tablolar daha çok nokardiozis, mikobakteriyel veya fungal infeksiyonlara bağlıdır. *P. carinii* ve CMV ile bazen akut, bazen subakut tablolar oluşabilir; PCP AIDS'li olgularda sinsi, kronik gidişliken AIDS dışı immünsüpresyonlularda akut başlangıç gösterir.

En sık karşılaşılan belirtiler; öksürük, nefes darlığı ve ateştir. Ancak bağışıklığı baskılanmış olguda bazen klinik tablo belirgin olmayabilir; öksürük, balgam, ateş bulunmayabilir. Öte yandan bu olgularda ateş mutlaka infeksiyon olduğunu göstermeyebilir.

Fizik inceleme nonspesifiktir. Fizik inceleme bulguları ne olursa olsun akciğer grafisi çekilmelidir, izole dispne erken PCP veya CMV pnömonisini gösterebileceğinden uyarıcı olmalıdır. Nadiren de olsa ekstrapulmoner bulgular etyolojik ajan hakkında fikir verebilir. Deri lezyonları bakteriyel ve fungal infeksiyonları akla getirmelidir. *Cryptococcus*, *Nocardia*, *Aspergillus*, *Candida* ve mikobakterilere bağlı dissemine infeksiyonlarda kutanöz nodüller bulunabilir. Herpes simplex ve Varicella zoster virusları veziküler lezyonlar oluşturabilir. *Pseudomonas* veya diğer gram-negatiflere bağlı infeksiyonlarda ektima gangrenozum şeklinde vaskülitik lezyonlar gelişebilir. Nekrotizan nazal lezyonlar mukormikoziste bulunabilir; sinüs infeksiyonları *Zygomycetes*, *Asper-*

*gillus*, *Mucorales* ve bazen de respiratuar sinsityal virüs enfeksiyonlarında görülebilir. Dissemine CMV enfeksiyonunda koryoretinit sıktır; fundoskopik muayenede *Candida*'ya bağlı koroidal lezyonlar saptanabilir. İnfeksiyonun santral sinir sistemine yayılması ile nörolojik bozukluklar çıkabilir. *Cryptococcus*, *Toxoplasma*, *Candida* ve daha seyrek olarak gram-negatif bakterilere bağlı pnömonilerde menenjit gelişebilir. *Nocardia*, *Aspergillus*, *Pseudomonas* ve *Toxoplasma* enfeksiyonlarında beyin abseleri görülebilir. *Legionella* enfeksiyonlarına gastrointestinal yakınmalar ve özellikle diare eşlik edebilir.

Fizik inceleme pulmoner emboli veya kardiyojenik akciğer ödemi gibi tabloların tanınmasına da yardımcı olacaktır.

Pnömonili immünsüprese olgular hızla bozulabileceği için klinik değerlendirme sık tekrarlanmalıdır; arter kan gazları çalışılmalıdır. 30/dk'nın üzerinde takipne, hipotansiyon, nörolojik bulgular ve 60 mmHg'nın altında hipoksemi ağır pnömoniyle uyumludur; hastanın yoğun bakımda izlenmesi düşünülmalıdır.

Bakteri, virüs ve *P. carinii* pnömonilerinde hipoksemi olur. Viral veya *Pneumocystis* pnömonilerinde radyolojik bulgular gelişmeden önce hipoksemi oluşabilir. *Nocardia*, mikobakteri ve funguslara bağlı pnömonilerde PaO<sub>2</sub>'de belirgin düşme olmaz. CMV pnömonili hastalarda birlikte viral hepatit varsa karaciğer fonksiyon testleri yükselir. *Nocardia*, *S. aureus* ve *Pseudomonas*'a bağlı apse gelişirse karaciğer fonksiyon bozukluğu olur. Dissemine tüberküloz ve histoplazmozis de karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk yapar. Bazen strongiloidiaziste periferik eozinofili görülür.

## RADYOLOJİ

Bağışıklığı baskılanmış bir olguda pulmoner komplikasyonları değerlendirirken bir anormalliği saptamak, ayırıcı tanıyı sınırlamak, uygun tanısal girişimleri yönlendirmek ve tedaviye yanıtı değerlendirmek için görüntüleme yöntemlerinden yararlanır. Pulmoner semptomu olmayan febril nötropenik hastada rutin akciğer grafisinin gerekip gerekmediği özellikle pediatrik grupta tartışılmaktadır. Ancak erişkin grupta olgu semptomsuz bile olsa tekrarlayan ya da uzayan ateş durumunda akciğer grafisinin gerekliliği vurgulanmaktadır. Olguların %10 kadarında pulmoner semptomlara rağmen akciğer grafisi normal bulunabilmektedir. Bu nedenle bir yandan rutin akciğer grafisinin maliyeti tartışılırken öte yandan pnömoninin erken tanısı için yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT)'nin değerini ortaya koyan çalışmalar yapılmaktadır.

lüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT)'nin değerini ortaya koyan çalışmalar yapılmaktadır.

Akciğer grafisi bulguları spesifik olmasa da iyi bir değerlendirme önemli ipuçları sağlayabilir. Akciğer grafisinde üç primer radyolojik patern görülmektedir: Konsolidasyon, nodüler infiltratlar, diffüz interstisyel infiltratlar. Kaviteasyon, plevral sıvı, ateletazi, adenopati, pnömotoraks gibi diğer radyolojik anormallikler ek ipuçları verir. Radyografik bulgular, klinik bilgilerle birleştirilerek ayırıcı tanı listesi daraltılabilir (Tablo 2).

Konsolidasyon subsegmental, segmental veya lobar dağılım gösteren, tek ya da iki taraflı olabilen yoğun alveoler opasitelerdir. Opasiteler homojen olup lobar patern gösterebilir ya da yamalı dağılımla bronkopnömoni paterni izlenebilir. Başlangıçta bronkopnömonik görünüm varken enfeksiyon ilerledikçe lobar patern gelişebilir. *S. pneumoniae* pnömonisinde tipik lobar konsolidasyon izlenir. *S. aureus* ve *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Enterobacter*, *Proteus*, *E. coli* gibi gram-negatif basillerle oluşan pnömoniler genellikle bronkopnömonik görünümle başlar. *Klebsiella* pnömonisinde inflamatuvar eksüdanın yarattığı volüm artışı ile fissürlerde itilme görülebilir. *Legionella* sıklıkla bilateral yamalı alveoler dolun görünümü yapar.

Fokal inflamasyon alanları oluşturan mikroorganizmalar akciğer grafisinde nodüler lezyonlara neden olur. Nodüller tek ya da çok sayıda olabilir, boyutları değişir. Nodül sınırları genellikle pek keskin değildir. *Aspergillus*, *Cryptococcus*, *Coccidiomycoses*, *Blastomyces* ve *Mucorales* gibi fungal organizmalar nodüler dansiteler oluşturabilir. *Nocardia*, *Legionella* ve anaeroblara bağlı bakteriyel pnömonilerde nodüler veya kitle benzeri görünüm olabilir. Septik embolide multiple parankimal nodüller görülebilir. Septik embolide enfeksiyon kaynağı genellikle infekte santral venöz kateterdir. Septik embolide etken sıklıkla *S. aureus* ve *Candida*'dır.

İnfektif süreç akciğer dokusunda nekroz oluşturursa akciğer apsesi meydana gelir. Nekrotik doku bronş ile bağlantı kurarsa nekrotik sıvı drene olur, hava dolu kavite oluşur. Kavite nodül, kitle ya da alveoler konsolidasyon alanlarında oluşabilir. Anaerobik bakteriyel pnömonide sıklıkla apse meydana gelir. Kaviteasyon *S. aureus*, *Nocardia*, gram-negatif bakteri ve *Legionella* pnömonilerinde görülebilir. *S. aureus* pnömonisinde pnömatoseller bulunabilir. Mikobakteriyel enfeksiyonlarda kaviteasyon olabilir.

*Aspergillus* ve *Mucorales* pnömonilerinde kavitas-

**Tablo 1.** İmmünsüpresif hastada pulmoner infiltrasyon nedenleri**İnfeksiyöz Nedenler:**

## Bakteriyel

- S. aureus*
- Gram-negatif bakteriler
- Legionella* spp.
- Nocardia*

## Viral

- Cytomegalovirus
- Herpes simplex virus
- Adenovirus
- Varicella zoster virus

## Fungal

- Aspergillus* spp.
- Candida* spp.
- Mucorales*
- C. neoformans*
- P. carinii*

## Mikobakteriyel

- M. tuberculosis*

## Paraziter

- S. stercoralis*
- T. gondii*

**İnfeksiyon Dışı Nedenler:**

- Malignite
- İlaç/radyasyon toksisitesi
- Atelektazi
- Lenfositik interstisyel pnömoni
- BOOP
- ARDS
- Fibrozis
- Nonspesifik interstisyel pnömoni
- Kardiyojenik akciğer ödemi
- Pulmoner emboli, infarkt
- Lökoaglutinasyon reaksiyonu
- Pulmoner hemoraji
- Aspirasyon pnömonisi

yon oluşabilir. Bu mantarlar angioinvasivdir. İnfakte akciğeri besleyen arterleri invaze ederler, damarda oklüzyon ve tutulan akciğerde infarktüs oluşur, sonuçta kaviteye ortaya çıkar. Bu durumda “air-crescent” belirtisi denen karakteristik radyografik patern izlenir. “Air-crescent” bulgusu, ölü akciğer dokusu ve miçelyadan oluşan santral bir gölgeyi çevreleyen yarım ay şeklinde hava görünümü içeren nodüller bir opasitedir. “Air-crescent” görünümünün oluşması genellikle nötrofillerin çıkışı ile birlikte. Bu görünüm spesifik olmamakla birlikte, kuvvetle invaziv fungal infeksiyonları düşündürür. Ayrıca *S. aureus* pnömonisinde, lökemik infiltrasyonlarda ve pulmoner hematomlarda da görülebilir.

Diffüz interstisyel infiltratlar daha az sayıda organizma tarafından oluşturulur. Bunlar *P. carinii*, virüsler ve daha seyrek olarak invaziv fungal veya mikrobakteriyel infeksiyonlardır.

Toraks bilgisayarlı tomografisi (BT)’de bazı ek bilgiler sağlar. Özellikle YRBT akciğer grafisi normal olan olgularda pnömoninin erken tanınmasında yararlıdır; ateş nedeni gösterilmeyen, akciğer grafisi normal nötropenik olgulara YRBT önerilmektedir. İnvaziv aspergilloziste BT’de başlangıçta tek ya da çok sayıda fokal nodüller opasiteler izlenir. Nodüller kaviteleşebilir. “Halo” belirtisi erken invaziv aspergillozis için değerli bir ipucudur, nodülün çevresinde düşük atenüasyon alanı izlenir. Halo belirtisi *Aspergillus* için önemli bir bulgu ise de spesifik değildir. CMV, *Candida*, *Coccidioidomycosis* ve Herpes simplex virus infeksiyonlarında, Kaposi sarkomu, angiosarkom, Wegener granülomatözünde da görülebilir.

Septik embolide BT’de periferik nodüller bulunur, nodüllerde kaviteye bulunur ve sıklıkla besleyen damar izlenir. İnfarktüs oluşursa, infarkte doku kaviteleşebilen, plevra tabanlı, kama şeklinde opasiteler olarak görülür.

*P. carinii* infeksiyonunda BT’de buzlu cam görünümü, retiküler patern, daha çok üst loblarda yerleşen kistik lezyonlar saptanır. Kistik lezyonlar pnömotoraks için risk yaratır.

Dissemine mikobakteriyel ve fungal infeksiyonlarda miliyer gölgeler saptanabilir.

**TANISAL GİRİŞİMLER**

Bu olgulara, hastanın durumunun izin verdiği tanisal girişimler uygulanmalıdır. Uygun tedavinin erken başlaması çok önemli olduğu için hızlı sonuç verecek incelemeler seçilmeli ve tetkiklere başla-

**Tablo 2.** Klinik tablo ve radyolojik paterne göre pnömoni etyolojisi

Radyoloji	Klinik	
	Akut	Subakut veya sinsiz
Fokal	Bakteriyel <i>Aspergillus</i> <i>Legionella</i>	<i>Aspergillus</i> <i>Nocardia</i> Tüberküloz
Nodüller veya kaviteli	Bakteriyel akciğer apsesi	<i>Nocardia</i> <i>Cryptococcus</i> <i>Aspergillus</i> Tüberküloz
Diffüz	CMV <i>P. carinii</i>	CMV

makta gecikilmemelidir.

Mutlaka tüm olgulardan sistematik olarak üç kez kan kültürü alınmalıdır. Eğer varsa plevral sıvı ve dissemine infeksiyonlarda ekstrapulmoner lezyonlar patolojik inceleme ve kültür için örneklenmelidir.

İmmünsüprese olgularda *Aspergillus* veya *Legionella* için antikor aranması yararsızdır, çünkü hem sensitivitesi düşüktür hem de geç sonuç verir. CMV viremi, virürisi ve CMV antikor titreleri aktif infeksiyon için yararlı belirleyicilerdir, ancak CMV pnömonisine spesifik değildir.

Balgam değerli bir örnektir. Balgam Gram, Giemsa, Ziehl-Nielsen, Gomori Methanamine Silver, Toluidine mavisi, Hematoxylen-eosin gibi boyama yöntemleri ve direkt, indirekt floresan antikor testleri ile değerlendirilebilir. Balgamda *P. carinii*, *M. tuberculosis*, *Legionella* saptanması anlamlıdır. Funguslar ve *Nocardia* genellikle kolonize ajanlar olarak kabul edilir. Ancak ağır immünsüpresyonlu hasta balgamda bunların saptanması pratikte karar verilmesini etkiler. Balgam çıkaramayan olgularda %3 NaCl inhale ettirilerek indüklenmiş balgam elde edilebilir. Kolonizasyon/infeksiyon ayrımı açısından balgamın kantitatif bakteriyolojik kültürü yapılmalı, anlamlı sonuçlar için eşik sınır  $10^6$  cfu/mL kabul edilmelidir.

İmmünsüprese olgulara transtrakeal aspirasyon pek önerilmez.

Fiberoptik bronkoskopi bronkoalveoler lavaj (BAL), korumalı fırça (protected specimen brush = PSB), transbronşial biyopsi (TBB) alınmasına olanak veren yaygın kullanılan bir yöntemdir.

BAL, ek oksijen desteği ile PaO<sub>2</sub> düzeyi 60 mmHg da tutulabilen, trombosit sayısı 20.000'in üzerinde

olan olgularda uygulanabilir. Diffüz lezyonlarda orta lobdan, fokal lezyonlarda tutulumun en yoğun olduğu bölgeden yapılmalıdır. BAL; *P. carinii*, *T. gondii*, *Legionella*, *M. tuberculosis*, *Mycoplasma*, influenza ve RSV infeksiyonlarında tanısaldır. BAL'da CMV veya Herpes simplex virus saptanması kesin pnömoni tanısı koydurmaz, sitolojik destek gerekir. BAL da *Aspergillus* saptanması invaziv infeksiyonu göstermez, ancak immünsüprese olgularda özellikle lökemi ve KİT alıcılarında *Aspergillus* için en yararlı yöntem BAL'dır. BAL'ın bakteriyolojik incelemesinde kantitatif yöntemler kullanılmalı ve eşik değer  $10^4$  cfu/mL kabul edilmelidir. Tek kullanımlık kateter gerektirdiği için pahalı bir yöntem olan pro-BAL'da kanama ve kontaminasyon riski daha azdır.

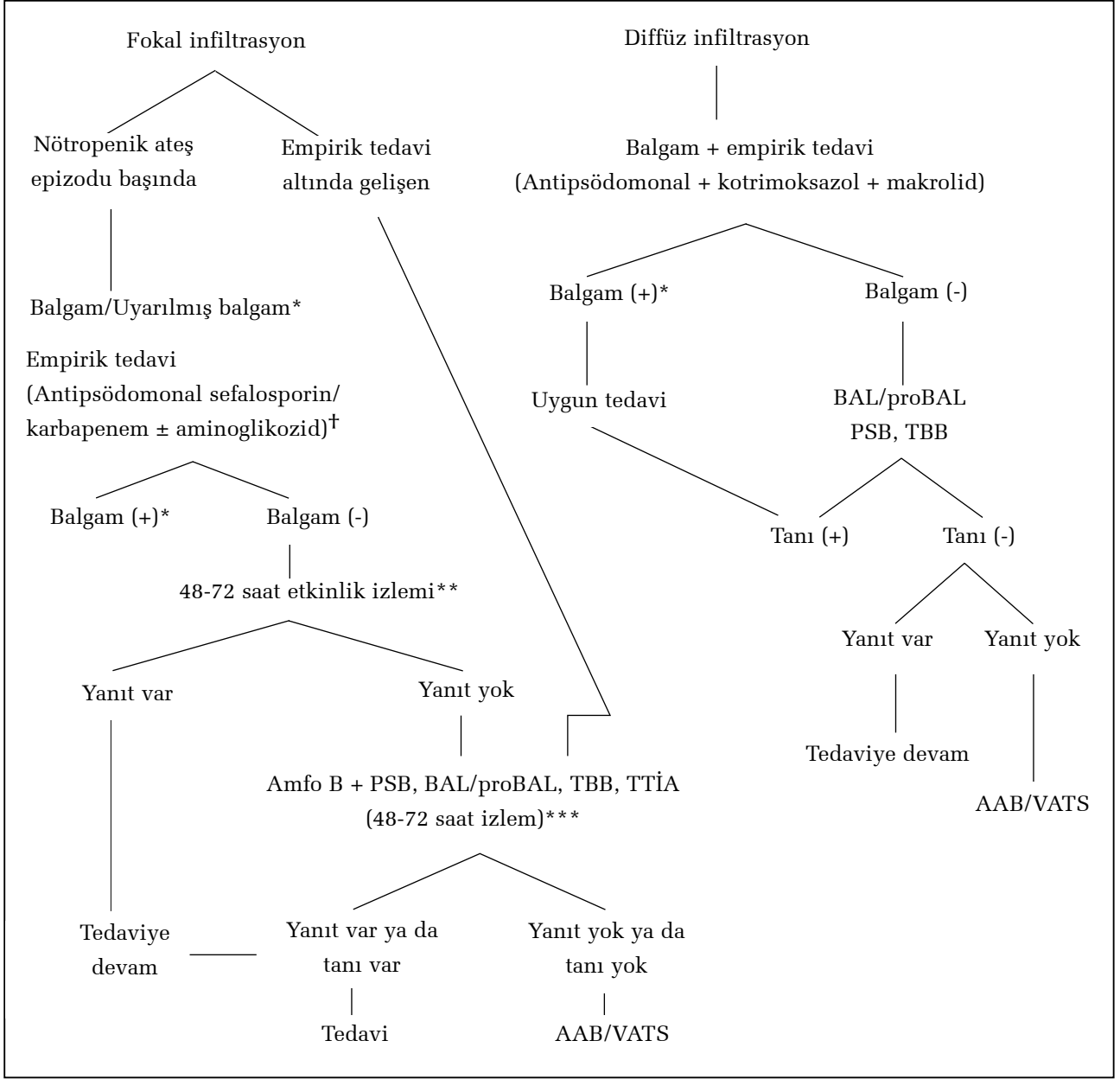
Nispeten pahalı bir yöntem olan PSB trombosit sayısı 50.000'in üzerinde olan olgularda uygulanabilir. Bakteriyel etkenler için değerlidir. Kantitatif kültürde eşik değer  $10^3$  cfu/mL olarak kabul edilir.

Transbronşial biyopsi bronkoskopik yöntemlerin en invazividir. Trombosit sayısı 50.000'in üzerinde olan olgulara uygulanabilir. CMV pnömonisi, fungal infeksiyonlar ve noninfeksiyöz nedenler için değerlidir.

Periferik nodüllerde, periferik kaviteleşen opasitelerde seyrek de olsa BT eşliğinde transtorasik inceleme aspirasyonu yapılabilir.

Bazı durumlarda tanı için torakoskopik ya da açık akciğer biyopsisine başvurmak gerekebilir. Ancak bu yaklaşım nötropenik hasta grubunda çok sık başvurulan bir yöntem değildir. Sonuçta tedavi yaklaşımını değiştirecek ve tedavi edilebilir bir patoloji düşünülüyorsa uygulanmamalıdır.

İnvaziv yöntemlerin uygulanma zamanı olguya göre değişebilir. Bazen olayın başında bazen de empirik



Şekil 1

\* Nötropeniden çıkıldığı dönemde ortaya çıkan infiltrasyonlar yangısal reaksiyonun belirginleşmesi (görünür hale gelmesi) nedeniyle olabileceği için, bu olgular öncelikle izlenmelidir.

Balgam dışında, plevra sıvısı ve kan gibi diğer örneklerin de mikrobiyolojik incelemesi yapılmalıdır.

Balgamda *Pseudomonas* dışı bir bakteri soyutlansa bile, başlanan antipsödomonal antibiyotik kesilmemeli, gerek varsa, yeni ilaç eklenmelidir.

\*\* İzlemede temel olarak ateş yanıtı dikkate alınmalıdır.

\*\*\* Hastanın klinik durumuna göre bronkoskopi amfoterisin B sağaltımının başlanmasıyla eş zamanlı yapılabilir ya da amfoterisin B sağaltımının 48-72 saatteki yanıtı beklenebilir.

† Febril nötropenisi olan olgu şoktaysa, kalıcı kateteri varsa, kinolon profilaksisi almaktaysa, ciddi mukozit bulguları varsa, bu aşamada tedaviye glikopeptid eklenmelidir.

tedavinin yetersizliği durumunda gündeme gelir.

## TEDAVİ

Kesin tanı konduğunda uygun tedavi verilir. Ancak bu genellikte başlangıçta mümkün değildir. En başta invaziv tanısıl işlemler uygulansa bile sonuçlar beklenene kadar empirik tedavi başlanır.

Bakteriyel infeksiyonlar için *Pseudomonas* dahil gram-negatifleri ve gram-pozitifleri kapsayacak şekilde ayarlanmalıdır. Genellikle 2 ilaç kombine edilir. Karbapenemlerle monoterapi önerenler de vardır. Başlangıçta glikopeptid eklenmesi tartışılmalıdır. Olgu şoktaysa, kalıcı kateteri varsa, kinolon profilaksisi alıyorsa başlangıçta eklenmesi gerekebilir.

Hastanın filminde diffüz infiltratlar varsa bu antibakteriyel tedaviye ek olarak *Legionella* açısından makrolid, PCP açısından kotrimoksazol eklenmelidir. PCP düşünüldüğünde tedavi başlanıp 24-28 saat içinde BAL alınmalıdır. PCP tedavisi için 21 gün süreyle 20 mg/kg/gün trimetoprim eşdeğer dozda kotrimoksazol verilir; hipoksemik ağır olgularda streoid eklenmelidir.

Bu olgularda invaziv aspergillozis önemli bir sorun oluşturur. Tedavi başladıktan 3 gün sonra ateş yanıtı almayan olgularda 1-1.5 mg/kg/gün dozunda amfoterisin B eklenmelidir.

## HASTAYA YAKLAŞIM

Toraks Derneği Solunum Sistemi İnfeksiyonları Çalışma Grubu'nun hazırladığı Pnömoniler Tanı ve Tedavi Rehberi'nin bir bölümü bağışıklığı baskılanmış hastalara ayrılmıştır.

Pnömonik infiltrasyonu olan nötropenik hastaya yaklaşım bir algoritma ile özetlenmiştir (Şekil 1).

## KAYNAKLAR

1. Carratala J, et al. Bacteremic pneumonia in neutropenic patients with cancer. Arch Intern Med 1998;158:868-72.
2. Conces DJ. The Immunocompromised Patient. In: A Radiological Approach to Diseases of the Chest 2<sup>nd</sup> Ed. Editors: Freundlich IM, Bragg DG. Williams & Wilkins Baltimore. 1997:147-71.
3. Cosentini R, Blasi F. Noninvasive methods for the diagnosis of pneumonia. Eur Respir Mon 1997;3:157-74.
4. Danowitz GR, et al. The Role of the Chest Roentgenogram in Febrile Neutropenic Patients. Arch Intern Med 1991;151:701-4.
5. Escamilla R, Hermant C. Pneumonia in Immunocompromised patients. Eur Respir Mon 1997;3:189-208.

6. Ewig S, et al. Pulmonary Infiltrates in Neutropenic Patients with Acute Leukemia During Chemotherapy. Chest 1998;114:444-51.
7. Feusner J. Routine Chest Radiography for Pediatric Oncology Patients with Febrile Neutropenia. Cancer 1997;80:1009-10.
8. Fishman JA. Pulmonary Infections in Neutropenia and Cancer. In: Pulmonary Disease and Disorders 3<sup>rd</sup> Ed. Editors; Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM. Mc Graw-Hill Comp. New York 1998:2121-36.
9. Heussel CP, et al. Pneumonia in Febrile Neutropenic Patients and in Bone Marrow and Stem-Cell Transplant Recipients: Use of High-Resolution Computed Tomography. J Clin Oncol 1999;17:796-805.
10. Heussel CP. Early Detection of Pneumonia in Febrile Neutropenic Patients. Use of Thin-Section CT. AJR 1997;169:1347-53.
11. Katz JA, et al. The Yield of Routine Chest Radiography in Children With Cancer Hospitalized for Fever and Neutropenia. Cancer 1991;68:940-3.
12. Leung AN, Müller NL. Pulmonary Disease in the Immunocompromised Host (Non-AIDS) Lung Biology in Health and Disease 1997;103:19-40.
13. Marquette CH, Wallet F, Copin MC. Bronchoscopic invasive diagnostic techniques for the diagnosis of pneumonia. Eur Respir Mon 1997;3:174-88.
14. Mc Cabe RE, et al. Open Lung Biopsy in Patients with Acute Leukemia. Am J Med 1985;78:609-16.
15. Meis JF, et al. Aspergillus Fumigatus Pneumonia in Neutropenic Patients During Therapy with Fluconazole for Infection Due to Candida Species. Clin Infect Dis 1993; 16:734-5.
16. Raad İI, et al. How Should Imipenem-Cilastatin Be Used in the Treatment of Fever and Infection in Neutropenic Cancer Patients. Cancer 1998;82:2449-58.
17. Uçan ES ve ark. Bağışıklığı Baskılanmış Hastalarda Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi. Toraks Bülteni 1998;3:26-47.
18. Werweij PE, Denning DW. Diagnostic and Therapeutic Strategies for Invasive Aspergillosis. Semin Respir Crit Care Med 1997;18:203-15.
19. Won JH, et al. Invasive Pulmonary Aspergillosis: Prediction at Thin-Section CT in Patients with Neutropenic. Radiology 1998;208:777-82.
20. Zornoza J, et al. Radiologic Features of Gram-Negative Pneumonias in the Neutropenic Patient. Am J Roentgenol 1976;127:989-96.