

MEME KANSERİ RADYOTERAPİSİ SONRASI GELİŞEN BRONŞİOLİTİS OBLİTERANS ORGANİZE PNÖMONİ (BOOP) SENDROMU

Gül Alço¹, Maktav Dinçer², Turhan Ece³, Şefik İğdem⁴, Sait Okkan⁴

¹Florence Nightingale Gayrettepe Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Bölümü, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁴Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Radyasyona bağlı bronşiolitis obliterans organize pnömoni (BOOP) sendromu patolojik olarak bronşiol ve alveoler kanallarda granülasyon dokusu polipleri ve organize pnömoni yamalı alanları ile karakterize bir akciğer hastalığıdır. İdiyopatik gelişebileceği gibi infeksiyon, ilaç reaksiyonları, kollajen vasküler hastalıklar, hipersensitivite pnömonisi, toksik gaz inhalasyonu, akut solunumsal yetmezlik sendromu, tiroidit ve radyoterapi de etyolojik nedenler arasında sayılabilir. Işınlanan akciğer dokusunda görülen radyasyon pnömonisinden farklı olarak alan dışında ve her iki akciğerde de görülebilen bu hastalıkta radyoterapi sahası içinde kalan akciğer ve pleval dokudaki lenfosit stimülasyonu ve salgılanan sitokinlere bağlı aşırı duyarlılık mekanizması sorumlu tutulmaktadır. Erken evre meme kanseri nedeniyle meme koruyucu cerrahi ile postoperatif radyoterapi uygulanmış ve iki akciğerinde toksisite gelişmiş bir olgumuz sunulacaktır.

Anahtar sözcükler: radyoterapi, BOOP Sendromu, meme kanseri

RADIATION INDUCED BRONCHOLITIS OBLITERANS ORGANIZING PNEUMONIA (BOOP) SYNDROME AFTER RADIOTHERAPY FOR BREAST CANCER

ABSTRACT

Radiation-induced bronchiolitis obliterans organising pneumonia (BOOP) is a lung disease which is pathologically characterized by the presence of granulation tissue polyps within respiratory bronchioles and alveolar ducts and patchy areas of organizing pneumonia. Etiologic factors include infection, drug administration, collagen vascular disease, hypersensitivity pneumonia, toxic fume inhalation, acute respiratory deficiency syndrome, thyroiditis and radiotherapy and it may also develop idiopathic. Occurrence of radiation injury in the lung outside the tangential fields and appearance of patchy infiltrates in both lungs are characteristic. It is assumed that radiation exposure to lung and pleura initiates a lymphocytic stimulation which then triggers a cytokine mediated immunologic reaction and causes the injury in both lungs. We report an early breast cancer patient treated with breast conservation surgery and postoperative breast radiotherapy who later developed BOOP syndrome in both lungs.

Keywords: radiotherapy, BOOP Syndrome, breast cancer

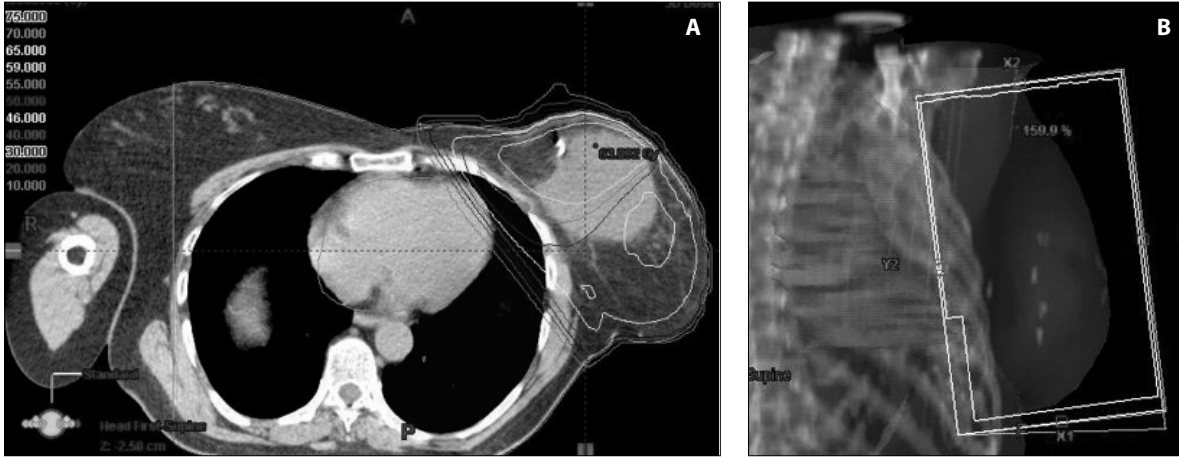
Giriş

Erken evre meme kanserinde meme koruyucu cerrahi sonrası radyoterapi standart tedavidir (1). Radyoterapinin amacı lokal-bölgesel yineleme riskini en aza indirmektir. Tedavide normal doku ve organlara en az hasar verecek radyoterapi tekniği seçilmelidir. Meme ve toraks duvarı ışınlamaları sonrası radyoterapi alanı içindeki sağlam akciğer hasarı (pnömonitis, fibrozis) %1-2 oranında görülmektedir (2).

Radyasyona bağlı bronşiolitis obliterans (BOOP) sendromu bulgularına sahip olgular aslında 1964'ten beri bilinmesine rağmen (3) 1995'te Crestani ve ark. (4) ile Bayle ve ark. (5) tarafından birbirlerinden bağımsız olgular sendrom şeklinde rapor edilmiştir. 1998'de ise Crestani ve arkadaşları BOOP sendromunu radyasyon pnömonisinden farklı olarak radyoterapi sahası dışında kalan akciğer infiltrasyonu ile karakterize hastalık olarak tanımlamışlardır (6). Bu tanımlamadaki kriterler: 1) Meme kanseri nedeniyle son

12 ayda radyoterapi uygulanmış olması, 2) Genel veya respiratuar semptomların en az iki haftadır varolması, 3) Radyografik akciğer infiltrasyonunun radyoterapi alanı dışında olması, 4) Başka bir etyolojik neden için kanıt olmaması, 5) Patolojik tanının her zaman gerekli olmaması olarak sıralanmıştır.

BOOP sendromu diffüz, infiltratif bir akciğer hastalığı olup klinik bulguları öksürük, grip benzeri semptomlar, ateş, dispne, göğüs ağrısı ve balgam ile karakterizedir. Akciğer grafisinde bilateral yama tarzında infiltratif alanlar izlenir ve hastalık antibiyotiğe cevap vermez. Lezyonlar radyoterapi sahasının içinde ve dışında tek taraflı veya her iki akciğerde de görülebilir. Ogo ve arkadaşlarının (7) 20 merkezden meme kanseri nedeniyle radyoterapi görmüş 2056 olguluk serilerinde 37 olguda (%1.8) BOOP sendromu gelişmiştir. Bulguların radyoterapiden yaklaşık 4-5 ay sonra ortaya çıktığı ve bir yıllık bir süre sonunda yok olduğu bildirilmiştir. Steroid tedavisine çok iyi yanıt alınan BOOP sendromunda steroid kesilmesi sonrası yinelemeler izlenebilmektedir (7-9).



Şekil 1a-b. Meme toplam plan ve tanjansiyel alan grafisi

Olgu sunumu

Erken evre meme ca tanısı ile radyoterapi uygulanmış 65 yaşındaki kadın olgumuz bildirilecektir. Anamnezde 20 yıl/paket sigara alışkanlığı, özgeçmişte hipertansiyon ve astım bronşiyale öyküsü nedeniyle antihipertansif ve bronkodilatör kullanımı, soygeçmişinde ise anne ve teyzede akciğer ve meme ca öyküsü bulunmaktaydı.

Temmuz 2007'de sol memede santral yerleşimli kitle saptanarak meme koruyucu cerrahi ve sentinel lenf nodu biopsisi (SLNB) uygulanmıştır. Patoloji sonucu tümör çapı 3cm, invaziv duktal ve lobüler karsinom, histolojik ve nükleer grad III, lenfovasküler invazyon (-), cerrahi sınırlar (-), SLNB 0/1 lenf nodu (-), ER % 90(+) ve PR % 95(+), c Erb B2(-), SLNB sitokeratin (-) olarak rapor edilmiştir. pT2N0M0 postmenopozik meme kanseri tanısı ile adjuvan aromataz inhibitörü tedavisi başlanmış olan olgu postoperatif radyoterapi amacıyla kliniğimize başvurmuştur.

Hastaya 01.08.07-28.09.07 tarihleri arasında sol memeye 6MV fotonlarla iki tanjansiyel alandan 45Gy/1.8Gy fraksiyonda, tümör lojuna direkt alandan 20MeV elektronlarla 14Gy/2Gy fraksiyonda toplam 59Gy postoperatif radyoterapi uygulanmıştır (Şekil 1). Büyük pandüler meme yapısı ve postoperatif geniş seroma volümüne sahip hastada tümör loju tedavisi öncesi planlama tomografisi tekrarlanmış ve seromanın küçüldüğü gözlenmiştir. Sol meme ve tümör loju toplam plan doz-volüm histogramında sol akciğer 20Gy alan volüm (V20) %12.6, V10 %18.4, V5 %26.49, kalp ortalama dozu 2.6Gy, kalp V10 %1.54, V5 %7.69 bulunmuştur. Radyoterapi sırasında solunuma ait akut yan etki izlenmemiştir. Tedavi sonu grad I-II cilt eritemi izlenmiş, deskuamasyon gelişmemiştir. Hasta radyoterapi amacıyla başvurduğu zaman başlanmış olan aromataz inhibitörü hormonoterapisine radyoterapi ile eşzamanlı olarak da devam etmiştir.

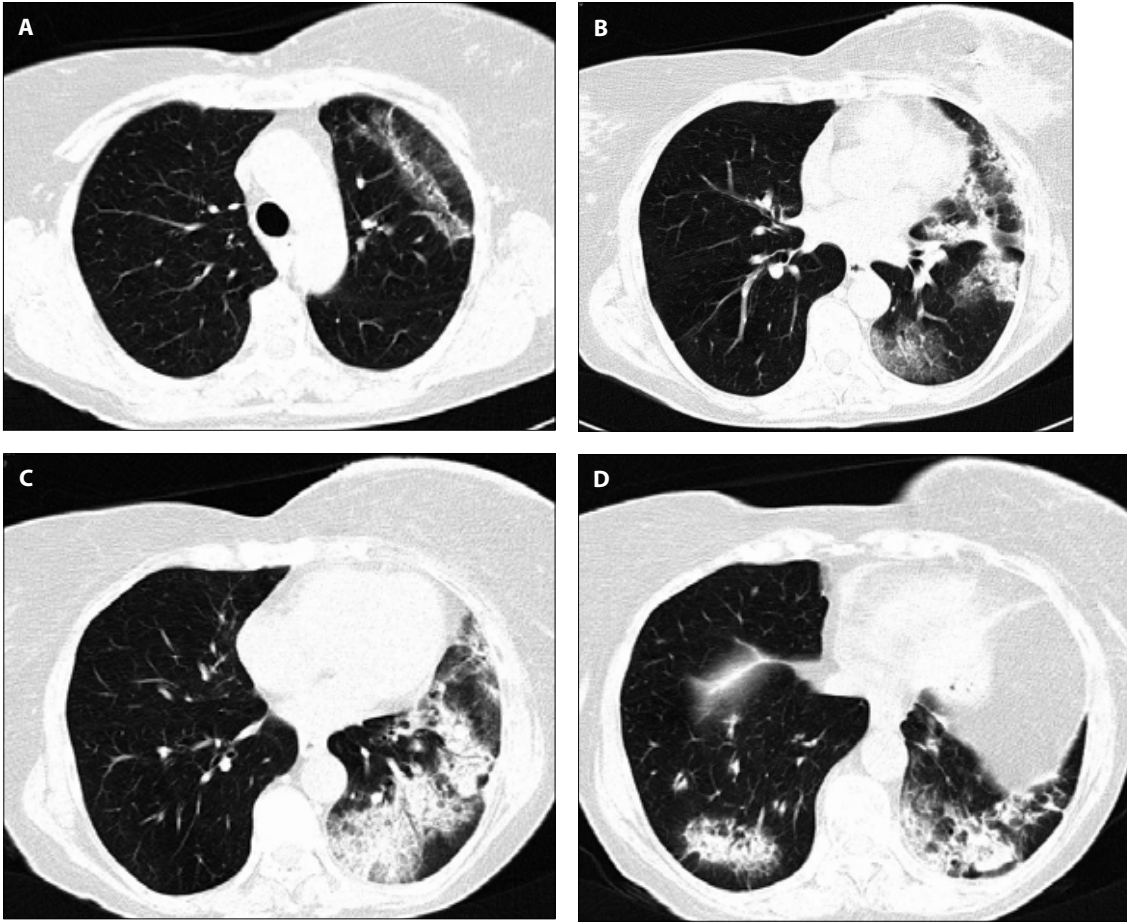
Olgunun nefes darlığı, ağrı ve hırıltılı solunum yakınmaları radyoterapi bitiminden 4 ay sonra başlamış ancak astım bronşiyale öyküsü olan hasta bulguların şiddetlendiği 5. ayda doktora başvurmuştur. Hastanın fizik muayenesinde göğüs ön-arka çapı

artmış bulunmuş, solda belirgin olmak üzere her iki akciğer tabanında sibilan raller işitilmiş ve ekspiryum uzun bulunmuştur. Toraks BT incelemesinde sol akciğer alt lobda belirgin olmak üzere tüm sol akciğeri yaygın olarak tutan, sağ akciğerde ise alt lob bazal segmentlerde lokalize daha çok periferik akciğer dokusuna yerleşimli içerisinde hava bronkogramları olan konsolidasyonlar, buzlu cam görünümüleri ve fibrotik çekintiler rapor edilmiştir (Şekil 2). Fiberoptik bronkoskopide intermedier bronş distalinde alt lob bronşunu %20 daraltan mukozal hipertrofi alanı görülmüştür. Alt lob posterior segment uç biopsileri ve mukozal biopsiler alınmış ve bronkoalveoler lavaj (BAL) yapılmıştır. BAL sıvısı hücresel inceleme sonucu seyrek benign bronkial epitel hücreleri, polimorf nüveli lökositler ve alveoler makrofajlar saptanmıştır. Mukozal biopsi sonucu benign bronkial mukoza parçaları rapor edilmiştir.

Bronkodilatör ve kortikosteroidli inhalasyon ilaçları kullanan hastaya Prednizolon 40mg/gün ve semptomatik ilaçlar başlanmış, steroid tedavisine birkaç gün içinde yanıt alınmış, iki hafta içinde semptomlar tama yakın gerilemiştir. Kortikosteroid tedavisine altı hafta devam edilmiş ve doz azaltılarak 6. hafta sonunda kesilmiştir.

Steroid kesilmesinden birkaç hafta sonra tüm vücutta yaygın makülopapüler döküntüler ortaya çıkan olgunun ayırıcı tanısında viral ve diğer etyolojik nedenler aranmıştır. Serolojik incelemeler normal bulunmuş, kontrol akciğer grafisinde sol akciğer alt lobda silik parankimal yoğunluk artışı, regrese olmuş bulgular saptanmıştır. Cilt lezyonları için idiopatik hipersensitivite reaksiyonu düşünülen olguya bir ay daha prednizolon tedavisi uygulanmıştır. Döküntüleri kaybolan hastada steroidin kesilmesinden bir ay sonra bakteriyel pyelonefrit gelişmiş ve antibiyoterapi ile tedavi edilmiştir.

BOOP sendromu tanısı sonrası etyolojide idiosinkratik bir rol oynayabileceğine ait kanıt olmaması nedeniyle aromataz inhibitörü bir ay süre ile kesilmiştir. Bir ay sonra bulgularının gerilemesi



Şekil 2a-d. BOOP tanısı konulduğu dönemde toraks BT kesitleri

üzerine adjuvan aromataz inhibitörü tekrar başlanmıştır. Olgu halen aromataz inhibitörü, antihipertansif ve astım ilaçlarını kullanmaya devam etmektedir. Hastanın radyoterapi bitiminden 9 ay sonraki son kontrol muayenesinde solunum sistemine ait yakınması bulunmamakta, muayenede varolan astım bronşiyale öyküsüne bağlı ekspiryum uzunluğu devam etmektedir. Akciğer grafisinde sol akciğer kaidesinde fibröz değişiklikler ve parenkimal çekilme ile diyaframda hafif elevasyon saptanmış (Şekil 3) sağ akciğer ve sol akciğer üst ve orta loblarının havalanması normal bulunmuştur.

Olguya ait kozmetik sonuç Şekil 4'te görölmektedir. Bilateral mamografi ve ultrasonografisinde nüks veya yeni lezyon yoktur, postoperatif seroma regresedir.

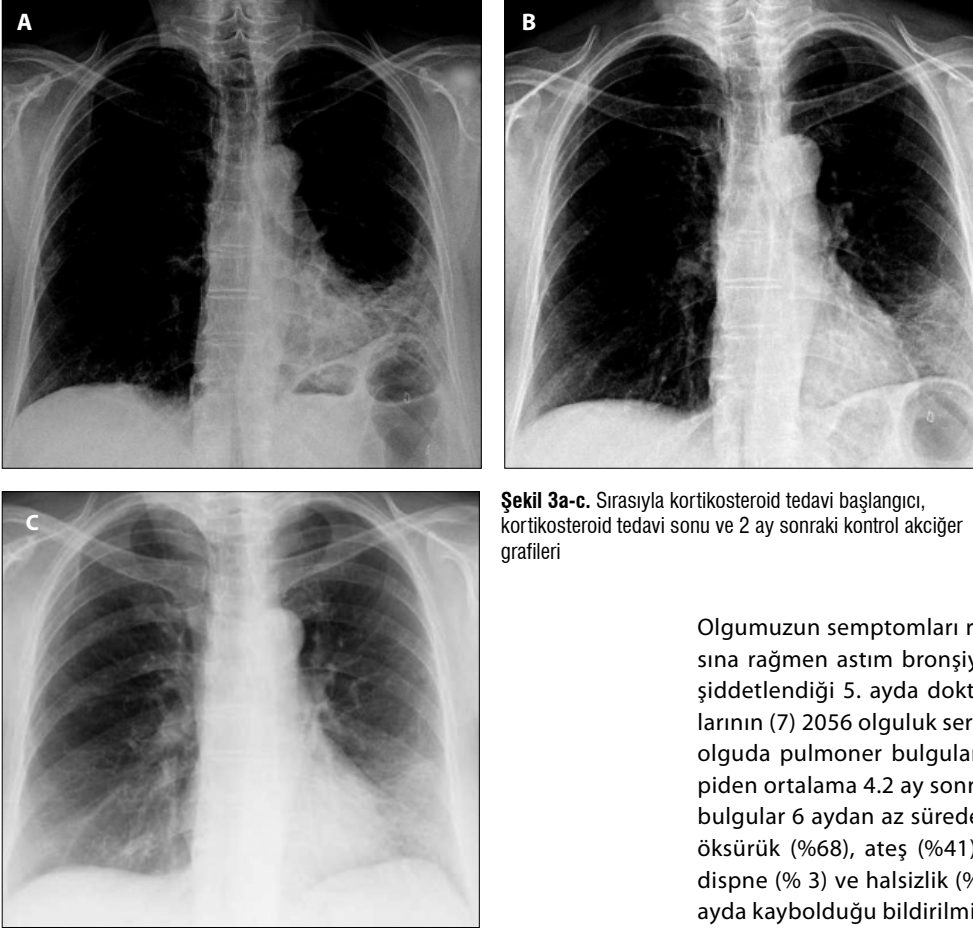
Tartışma

BOOP; infeksiyon, aspirasyon pnömonisi, akut solunumsal yetmezlik sendromu, organ transplantasyonu, kollajen vasküler hastalıklar, hipersensitivite pnömonisi, toksik gaz inhalasyonu gibi altta yatan çeşitli hastalıklara bağlı gelişebilir (6). Bu etkenlerden herhangi biri ile ilişki kurulursa genelde ikincil BOOP olarak, çoğu

hastada olduğu gibi belirgin bir neden saptanamazsa "primer", "idiopatik" veya "kriptojenik" BOOP olarak adlandırılır.

Lohr ve arkadaşları (9) ikincil BOOP hastalarının steroide daha az cevap verdiğini ve daha yüksek mortalite oranlarının olduğunu, steroide iyi cevap alınan radyasyona bağlı BOOP sendromu sonrası ise ölüm hiç rapor edilmemesine rağmen, %65 tekrarlama oranı göröldüğünü bildirilmişlerdir. BOOP sendromunun diğer tiplerinde ise yineleme oranı %17'dir(9). Eritromisin ve tetrasiklin gibi makrolid grubu antibiotiklerin düşük dozda uzun süreli olarak tedavide kullanıldığı ve olası antiinflamatuvar etkiyle sonuç alındığını gösteren seriler (10,11) mevcuttur. Yayınlanmış en geniş seri olan Japon çalışmasında (7) 37 olgunun 32'sinde 5 yıllık takip bulunmaktadır. Bu olguların 27'sinde (%84) yineleme olmamış, 2 hastada (%6) tekrarlayan yinelemeler ve 3 hastada da (%10) pulmoner fibroz gelişmiştir. Bu 32 olgudan biri meme kanseri progresyonu diğerisi ise interstisyel pnömoni nedeniyle 5 yıl içinde kaybedilmiştir. Bu yayında radyasyona bağlı BOOP sendromunun asla ölüme neden olmayacağı, sağkallım olasılığının %100 olduğu ifade edilmiştir.

Tamoksifenin radyoterapi ile ilişkilili akciğer fibrozunu arttırdığını bildiren deneysel ve klinik çalışmalar olmasına rağmen, bu



Şekil 3a-c. Sırasıyla kortikosteroid tedavi başlangıcı, kortikosteroid tedavi sonu ve 2 ay sonraki kontrol akciğer grafileri

toksinite genel kabul görmemektedir (12) ve aromataz inhibitörleri gibi hormonal tedavilerin radyoterapiye bağlı akciğer toksisitesini arttırıcı etkisine ait bir kanıt kabul edilmemektedir (13). Miwa ve arkadaşları (14) 1992 ve 2002 yılları arasında tanjansiyel meme ışınlaması alan 206 ardışık olguyu geriye dönük incelenmiş, 5 olguda (% 2.4) BOOP sendromu gelişmiştir. Bu beş olgunun dördü tamoksifen biri de sitotoksik kemoterapi kullanmış, radyasyona bağlı BOOP sendromu oluşumunda tamoksifen predispozan rol oynayabilir denilmiştir. Ogo ve arkadaşlarının (7) serisinde BOOP sendromu gelişmiş 37 olgudan 28'i (%76) endokrin tedavi, 15'i (%41) kemoterapi almıştır. Bu 37 olgunun 6'sında pulmoner lezyonlar progrese olmuş ve akciğerlerin %60'ından fazlasında izlenirken tedaviye dirençli kalmışlardır. Bu 6 olgunun 5'i tamoksifen gibi adjuvant endokrin tedaviyi radyoterapi öncesi ve/veya radyoterapi ile birlikte almış ancak hiçbirine kemoterapi uygulanmamıştır. Bu hastaların hiçbirinde alerji öyküsü bulunmamaktadır. Radyoterapi ile eşzamanlı olarak aromataz inhibitörü kullanan ve adjuvant endokrin tedavisi devam eden olgumuzda BOOP tanısı sonrası ilaç bir ay süre ile kesilmiştir. Literatürde aromataz inhibitörleri kullanımı ile pnömoni ilişkisi gösteren bir bulgu olmaması nedeniyle bir ay tekrar aromataz inhibitörü başlanmış, daha sonra semptomlarda yineleme veya artış izlenmemiştir.

Olgumuzun semptomları radyoterapi sonrası 4. ayda başlamasına rağmen astım bronşiyale varlığı nedeniyle semptomların şiddetlendiği 5. ayda doktora başvurmuştur. Ogo ve arkadaşlarının (7) 2056 olguluk serilerinde izlenen 37 BOOP sendromlu olguda pulmoner bulguların meydana geliş süresi radyoterapiden ortalama 4.2 ay sonra olarak bildirilmiş, 33 (%89) olguda bulgular 6 aydan az sürede gelişmiştir. Serideki klinik bulgular öksürük (%68), ateş (%41), balgam (%16), göğüs ağrısı (%5), dispne (% 3) ve halsizlik (%3) dir. Semptom ve bulguların 6-12 ayda kaybolduğu bildirilmiş, %70 olguda radyoterapi sahası dışında ancak ipsilateral akciğer tutulumu gözlenirken %30 olguda iki taraflı akciğer tutulumu olmuştur. Olgumuzda ışınlanan taraf sol akciğerde daha belirgin ve yaygın tutulum ile birlikte sağ akciğer bazalde olmak üzere her iki akciğerde belirgin tutulum izlenmiştir.

Radyasyon pnömonili olgularda yaş olasılığı arttırıcı bir risk faktörü olarak bulunmuştur (15). BOOP sendromunda ise tipik olarak 50-60 yaşındaki kadınları etkilediği gösterilmiştir (11). Japon serisinde (7) 50 ve üzeri yaş radyasyon pnömonisi gelişimi için en yüksek riskli yaş grubu olarak bulunmuştur. Olgumuz 65 yaşında, sigara ve astım bronşiyale öyküsü vardır. Japon serisindeki (7) olguların hiçbirinde sigara içme öyküsü yoktur. Literatürde sigara içicisi BOOP sendromlu olgular bildirilmiş ancak sigara predispozan bir faktör olarak gösterilememiştir.

Roberts ve arkadaşlarının (16) 22 olguluk ileriye dönük BAL çalışmasında tek taraflı meme radyoterapisi almış olgularda iki taraflı lenfositik alveolit çoğu olguda izlenmiş, ışınlanan ve ışınlanmayan taraf arasında anlamlı fark saptanmamış, klinik pnömoni gelişen olgularda alveolit yoğunluğu ve BAL sıvısında aktive CD4 T hücreleri daha fazla bulunmuştur. Benzer şekilde galyum tarama çalışmaları da tek taraflı akciğer ışınlaması sonrası akut radyasyon pnömonisi olgularında her iki akciğerde de artmış galyum tutulumu bildirmişlerdir (16,17) Miwa ve arkadaşlarının (14) serisindeki



Şekil 4. Radyoterapiden 9 ay sonra kozmetik sonuç (meme başının koruyucu cerrahi sırasında ekstirpasyonu gerekmiş.)

olguların BAL sıvısı incelemesinde artmış lenfosit sayısı ve yükselmiş CD4/CD8 oranları saptanmış, interstisyel pnömoni belirtici KL-6 serum düzeyi olguların hiçbirinde yükselmemiştir. Takigawa ve ark. (8) tarafından yayınlanan bir başka Japon çalışmasında 156 olguluk seride 4 olguda BOOP sendromu gelişmiş, olguların tümünde BAL sıvısında eozinofil, nötrofil sayıları ile CD4 ve CD8 lenfosit oranları artmıştır.

Olgumuzun BAL sıvısı hücresel incelemesinde seyrek polimorf nüveli lökositler ve alveoler makrofajlar rapor edilmiş, atipik hücre görülmemiştir.

Sonuç

Olgumuz mevcut bulgularla radyasyona bağlı geliştiği izlenimi veren bir BOOP sendromudur. Meme kanseri radyoterapisi sonrası BOOP çok nadir bildirilmiş olup iki taraf akciğerinde de gelişebilen zorlu bir toksisite formudur. Bu sendromun gelişiminden eozinofil, nötrofil ve lenfositlerce aktiflenen immünolojik bir reaksiyon sorumlu tutulmaktadır. Bu sendromun gelişiminden koruyucu yöntemler henüz bilinmemektedir.

Kaynaklar

1. Treatment of Early Breast Cancer. NIH Consensus Statement 1990 Jun 18-21; 8(6) 1-19. <http://consensus.nih.gov/1990/1990EarlyStageBreastCancer081html.htm>
2. Lingos TI, Recht A, Vicini F, Abner A, Silver B, Harris JR. Radiation pneumonitis in breast cancer patients treated with conservative surgery and radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1991 Jul; 21(2): 355-60. PMID: 2061112
3. Smith JC. Radiation pneumonitis: case report of bilateral reaction after unilateral irradiation. *Am Rev Respir Dis* 1964; 89:264-269. PMID: 14117688
4. Crestani B, Kambouchner M, Soler P, Crequit J, Brauner M, Battesti JP, Valeyre D. Migratory bronchiolitis obliterans organising pneumonia after unilateral radiation therapy for breast carcinoma. *Eur Respir J* 1995;8: 318-321 PMID: 7758569
5. Bayle JY, Nesme P, Béjui-Thivolet F, Loire R, Guérin JC, Cordier JF. Migratory organizing pneumonitis "primed" by radiation therapy. *Eur Respir J* 1995;8: 322-326 PMID: 7758570
6. Crestani B, Valeyre D, Roden S, Wallaert B, Dalphin JC, Cordier JF. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia syndrome primed by radiation therapy to the breast. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1929-1935 PMID: 9847288
7. Ogo E, Komaki R, Fujimoto K, Uchida M, Abe T, Nakamura K, Mitsumori M, Sekiguchi K, Kaneyasu Y, Hayabuchi N. A survey of radiation-induced bronchiolitis obliterans organizing pneumonia syndrome after breast-conserving therapy in Japan. *Int J. Radiation Oncology Biol Phys.*, Vol 71, No:1, 123-131, 2008 PMID: 18060702
8. Takigawa N, Segawa Y, Saeki T, Kataoka M, Ida M, Kishino D, Fujiwara K, Ohsumi S, Eguchi K, Takashima S. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia syndrome in breast-conserving therapy for early breast cancer: Radiation-induced lung toxicity *Int J. Radiation Oncology Biol Phys.* 2000, Vol 48, No:3, 751-755 PMID 11020572
9. Lohr RH, Boland BJ, Douglas WW, Dockrell DH, Colby TV, Swensen SJ, Wollan PC, Silverstein MD: Organizing pneumonia: Features and prognosis of cryptogenic, secondary, and focal variants. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1323-1329. PMID: 9201006
10. Arbetter KR, Prakash UB, Tazelaar HD, Douglas WW: Radiation induced pneumonitis in the "nonirradiated" lung. *Mayo Clin Proc* 1999; 74:27-36 PMID: 9987529
11. Epler GR, Colby TV, McCloud TC, Carrington CB, Gaensler EA: Bronchiolitis obliterans organising pneumonia. *N Engl J Med* 1985; 312: 152-158 PMID: 3965933
12. Goldhirsch A, Glick JH, Gelber RD: Meeting Highlights: International expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2005. *Ann Oncol* 16: 1569-1583, 2005 PMID:16148022
13. Goldhirsch A, Wood WC, Gelber RD: Progress and promise: Highlights of the international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2007. *Ann Oncol* 2007 18 (7): 1133-44 PMID: 17675394
14. Miwa S, Morita S, Suda T: The incidence and clinical characteristics of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia syndrome after radiation therapy for breast cancer. *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.* 2004 Oct; 21(3): 212-8. PMID: 15554078
15. Gagliardi G, Bjöhle J, Lax I, Ottolenghi A, Eriksson F, Liedberg A, Lind P, Rutqvist LE. Radiation pneumonitis after breast cancer irradiation: Analysis of the complication probability using the relative seriality model. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 46:373-381 PMID: 10661344
16. Roberts CM, Foulcher E, Zaunders JJ, Bryant DH, Freund J, Cairns D, Penny R, Morgan GW, Breit SN. Radiation pneumonitis: A possible lymphocyte-mediated hypersensitivity reaction. *Ann Intern Med* 1993; 118: 696-700. PMID: 8460855
18. Kataoka M, Kawamura M, Ueda M, Itoh H, Lio A, Hamamoto K, Diffuse gallium-67 uptake in radiation pneumonitis. *Clin Nuc Med* 1990; 15: 707-711 PMID: 2171844

İletişim

Gül Alço
Tel : 0(212) 288 34 00
E-Posta : gualco@hotmail.com