



**Tıp Fakültesi**

**TC. MARMARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ROMATOİD ARTRİT VE KONNEKTİF DOKU HASTALARINDA  
İNERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIĞI TUTULUMUNUN  
DEĞERLENDİRİLMESİNDE TORAKS HRCT İLE HASTA  
ÖLÇEKLİ ANKETLERİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. ATAKAN TOPÇU  
UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL 2018**





**Tıp Fakültesi**

**TC. MARMARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ROMATOİD ARTRİT VE KONNEKTİF DOKU HASTALARINDA  
İNERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIĞI TUTULUMUNUN  
DEĞERLENDİRİLMESİNDE TORAKS HRCT İLE HASTA  
ÖLÇEKLİ ANKETLERİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. ATAKAN TOPÇU  
UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: Prof. Dr. GÜZİDE NEVSUN İNANÇ**

**İSTANBUL 2018**

## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ .....	iv
ÖZET .....	v
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT) .....	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	ix
ŞEKİL ve TABLOLAR DİZİNİ .....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Romatoid Artrit .....	2
2.2. Bağ Dokusu Hastalıkları .....	3
2.2.1. Sistemik Lupus Eritematozus .....	3
2.2.2. Sistemik Skleroz .....	5
2.2.3. Primer Sjögren Sendromu .....	6
2.2.4. Polimiyozit/Dermatomyozit .....	7
2.2.5. Miks Konnektif Doku Hastalığı .....	7
2.3. Sistemik Romatizmal Hastalıklarda İnterstisyel Akciğer Hastalığı .....	8
2.4. Romatoid Artrit ve İnterstisyel Akciğer Hastalığı .....	13
2.4.1. Tanımlama .....	13
2.4.2. Romatoid Artrit ilişkili havayolu tutulumu .....	15
2.4.3. Romatoid Artrit İAH Histopatolojik Tiplendirilmesi .....	15
2.4.4. Romatoid Artrit İAH Epidemiyolojisi .....	15
2.4.5. Romatoid Artrit İAH Risk Faktörleri .....	16
2.4.6. Romatoid Artrit İAH Patogenez .....	16
2.4.7. Romatoid Artrit İAH Klinik Özellikler .....	17
2.4.8. Romatoid Artrit İAH Değerlendirilmesi .....	17
2.4.9. Solunum Fonksiyon Testi .....	18
2.4.10. Romatoid Artrit İAH Görüntülemesi .....	18
2.4.11. Serum Belirteçleri .....	19
2.4.12. Romatoid Artrit İAH Prognozu .....	19
2.5. Konnektif Doku Hastalığı ve İnterstisyel Akciğer Hastalığı .....	20
2.5.1. Sistemik Skleroz İlişkili İAH .....	20
2.5.2. Sistemik Lupus Eritematozus İlişkili İAH .....	23
2.5.3. Polimiyozit/Dermatomyozit İlişkili İAH .....	23
2.5.4. Primer Sjögren Sendromu İlişkili İAH .....	24
2.5.5. Miks Konnektif Doku Hastalığı İlişkili İAH .....	25
2.6. Warrick Skoru .....	25
2.7. Hasta Ölçekli Anketler .....	26
2.7.1. St. George Solunum Anketi (SGRQ) .....	27
2.7.2. SF-36 Ölçeği .....	27

2.7.3. Leicester Öksürük Anketi (LCQ) .....	28
2.7.4. VAS .....	28
2.7.5. Modifiye Borg Skalası (MBS).....	29
2.7.6. Medikal Araştırma Kurulu Dispne Skalası (MRCS) .....	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	30
3.1. Hasta Seçimi .....	30
3.1.1. Dahil Edilme Kriterleri .....	30
3.1.2. Hariç Tutulma ve Araştırmadan Çıkarılma Kriterleri .....	30
3.2. Çalışma Tasarımı .....	31
3.3. İstatiksel Analiz .....	32
4. BULGULAR .....	33
4.1. Demografik Bulgular ve Klinik Özellikler .....	33
4.2. Warrick Skoru Pozitif ( $\geq 1$ ) Grubun Bulguları ve Anketlerle Korelasyonu ve Sonuçları .....	35
5. TARTIŞMA .....	51
6. SONUÇ .....	55
7. KAYNAKLAR .....	56
8. EKLER (Beyan, Etik Kurul Onay Yazısı ve Anketler).....	63

## ÖNSÖZ

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde, değerli bilgilerini benimle paylaşan, pozitif bakış açısı ve yol göstericiliği ile sürekli yanımda hissettiğim tez danışmanım Prof. Dr. Güzide Nevsun İnanç'a, çalışmanın tamamlanması için katkılarını ve değerli bilgilerini asla esirgemeyen, ne zaman istesem büyük bir sabır ve ilgiyle dikkatini verip konuyu çözmemizi sağlayan çok kıymetli uzmanım Doç. Dr. Yasemin Yalçınkaya'ya ve çalışmamızın başlamasında ve sürdürülebilmesinde büyük emeği olan, asistanlık eğitimim boyunca engin bilgilerinden sürekli yararlandığım, kendisinin asistanı olduğum için büyük gurur duyduğum Prof. Dr. Sait Karakurt'a sonsuz teşekkür ediyor ve şükranlarımı sunuyorum.

Uzmanlık eğitimim boyunca, bilgi ve tecrübeleri ile sürekli yanımda olan, akademik vizyonu ve hayat görüşüyle örnek aldığım değerli hocalarım Prof. Dr. İshak Çetin Özener ve Prof. Dr. Rafi Haner Direskeneli'ye teşekkür ediyor, saygılarımı sunuyorum.

Uzmanlık eğitimim boyunca değerli bilgi ve tecrübelerinden sürekli faydalandığım tüm İç Hastalıkları ABD hocalarıma ve çalışmanın gerçekleşmesinde büyük emekleri olan Uludağ Üniversitesi'nden hocam Doç. Dr. Ediz Dalkılıç'a, Uzm. Dr. Nihan Coşkun'a ve Uzm. Dr. Burcu Yılmaz'a teşekkür ederim.

Çalışmanın başlamasında ve sürdürülebilmesinde büyük emekleri olan meslektaşım Dr. Hakan Mursaloğlu'na ve istatistik konusunda desteklerini esirgemeyen Dr. Can Ilgın'a teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim boyunca sürekli desteklerini yanımda hissettiğim, asistanlığımın keyifli geçmesine vesile olan ve çalışmamda da büyük emekleri geçen başta Dr. Meryem Demir ve Dr. Caner Çınar olmak üzere Dr. İlkay Ergenç'e, Dr. Ali Çetin'e, Dr. Şahin Mehdiyev'e, Dr. Nezhir Yalçın'a ve başta eş kıdemlilerim olmak üzere tüm Marmara dahiliye ailesine teşekkür ediyorum.

Her zaman yanımda olan ve benzersiz desteklerini hep yanımda hissettiğim annem Nuran Topçu ve babam İlhan Topçu'ya, canım kardeşlerim Ayça Topçu ve Onur Topçu'ya, ailemizi büyüten ve değer katan annem Şükran Alaca ve babam Nusret Alaca'ya hayatıma kattıkları güzellikler için sonsuz teşekkür ediyorum.

Kendimi her zaman çok şanslı hissetmemi sağlayan, her konuda olduğu gibi tez ve asistanlık sürecimde de eşsiz desteğini hep yanımda hissettiğim sevgili eşim Zeynep'ime çok teşekkür ediyorum.

Atakan Topçu – Haziran 2018

## ÖZET

### Amaç:

Romatoid artrit (RA) veya konnektif doku hastalığı (KDH) nedeniyle takipli olan; öksürük ve/veya nefes darlığı şikayeti gelişen veya asemptomatik olup kontrol amaçlı yapılan SFT'lerinde anormal bulgular saptanan hastalarda toraks HRCT ve solunum fonksiyon testi (SFT) tetkiklerine ek olarak geçerliliği gösterilmiş hasta ölçekli anketlerin uygulanması planlandı. Değerlendirilen anket skorlarının; radyolojik skorları (Warrick skorları), SFT sonuçlarını ön görmedeki verimliliğinin saptanması amaçlandı.

### Yöntem:

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilim Dalı'nda takip edilen, İAH açısından toraks HRCT ve SFT tetkiklerine ek olarak hasta ölçekli anketleri tamamlanmış olan 65 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu anketlerden yaşam kalitesini değerlendiren Saint George solunum anketi (SGRQ) ve SF-36 Yaşam kalitesi ölçeği; öksürük varlığı ve şiddetini değerlendiren Leicester öksürük anketi ve VAS (Vizüel Analog Skala); nefes darlığı varlığı ve şiddetini değerlendiren Modifiye Borg Skalası ve Medikal Araştırma Kurulu Dispne Skalası (MRCS) kullanıldı. Hastaların demografik özellikleri ve tanıları bilinmeden bir göğüs hastalıkları uzmanı tarafından alveolit ve fibrozis skoru (Warrick skoru) değerlendirildi. Her iki merkezde de SFT arşivleri incelendi ve en güncel toraks HRCT çekilme tarihiyle paralel olanı klinik değerlendirmeye alındı.

### Bulgular:

Pulmoner tutulumu olan 65 (52 kadın, 13 erkek) hastanın 38'i RA grubundan 27'si ise KDH grubundandı. Yaş ortalamaları  $57,4 \pm 9,7$  saptandı. Pulmoner tutulumuna sahip olan 65 hastanın 39 unda (33 kadın, 6 erkek) Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) saptandı. Warrick skoru hesaplanan hastaların 14'ü RA iken 25' i KDH idi. Yaş ortalaması  $55,9 \pm 9,5$  saptanırken, tanı yaşı ortalaması ise  $45,8 \pm 12$  olarak saptandı. Warrick skoru hesaplanan tüm grubun total Warrick median skoru 15 (IQR 7) saptanırken RA grubunda 17(IQR 9), KDH grubunda ise 15 (IQR 7) olarak saptandı. Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) tüm grupta FVC median değer 91,5 (IQR 38,5) saptanırken RA grubunda 92 (IQR 28), KDH grubunda ise 91 (IQR 47) olarak saptandı. DLCO ise Warrick skoru hesaplanan tüm grupta median değeri 64 (IQR 21) saptanırken RA grubunda 64( IQR 16), KDH grubunda ise 66 (IQR 34) olarak saptandı. Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) olan

RA, KDH ve tüm grubun total Warrick skorları DLCO ( $p < 0,001$ ) ve FVC ( $p < 0,05$ ) testleriyle anlamlı olarak negatif korelasyon gösterdi. Metotreksat kullanmayan hastalarda İAH bulgularının OR 11,5 kat daha sık görüldüğü saptanmakla birlikte Hosmet and Lemeshow testi ile değerlendirildiğinde anlamlılığın kaybolduğu gözlemlendi ( $p=0,370$ ).

RA-İAH grubunda KDH-İAH grubuna göre SF-36 fiziksel fonksiyon skorunun ve St. George total skorunun daha kötü değere ulaştığı Mann-Whitney U testi ile istatistiki olarak saptandı ( $p=0,02$ ,  $p < 0,001$ , sırasıyla). Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) KDH subgrubunda total Warrick skorlarının; St. George total skorları ve SF-36 genel sağlık boyutuyla korelasyon gösterdikleri saptandı ( $p < 0,05$ ). KDH subgrubunda SF-36 genel sağlık skorlarının FVC ve DLCO ile ilişkili oldukları saptandı ( $p < 0,05$ ). Hastaların total Warrick skorlarının diğer hasta ölçekli anketlerle korelasyonunda anlamlı bulgu saptanmadı.

### **Sonuç:**

Bu çalışmada, özellikle KDH-İAH grubunda total Warrick skorları ile St. George total skoru ve SF-36 genel sağlık skorları arasında saptanan anlamlı korelasyon, KDH-İAH hastalarının tanı ve takibinde toraks HRCT yerine St. George solunum yaşam kalitesi ölçeği ve SF-36 yaşam kalitesi ölçeği gibi hasta ölçekli anketlerin kullanılabileceği yönünde bilgi vermiştir. Ancak tüm İAH (RA + KDH) olguları birlikte değerlendirildiğinde toraks HRCT patolojileri ile anketler arasındaki ilişki kaybolmaktadır. Benzer şekilde RA-İAH ile HRCT patolojileri arasında da ilişki bulunamamıştır. Bununla birlikte SF-36 fiziksel fonksiyon skoru ve St. George total skoru RA-İAH hastalarında KDH-İAH hastalarına göre anlamlı olarak daha kötü bulunmuştur. Bu sonuçlar, hasta ölçekli anketlerin klinik önemini göstermekle birlikte kullanım alanlarının (özellikle hasta gruplarının) belirlenmesine yönelik çalışmaların gerekliliğini de göstermiştir.

## İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)

### **Objective:**

In addition to thorax HRCT and pulmonary function test (PFT), validated self-reported scales was planned to conduct to patients who had followed up due to having rheumatoid arthritis (RA) or connective tissue disease (CTD) and who had cough and/or dyspnea symptoms or abnormal PFT while they had asymptomatic. It is aimed to evaluate the efficiency of the questionnaire scores to predict radiologic scores (Warrick Scores) and PFT results.

### **Method:**

Sixty-five patients who were followed up in Marmara University Faculty of Medicine and Uludag University Faculty of Medicine and completed self-reported questionnaires in addition to thoracic HRCT and PFT tests in terms of ILD were included in the study. These questionnaires included the St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) and the SF-36 Quality of Life (QoL) Questionnaire, which assessed health-related quality of life; Leicester Cough Questionnaire (LCQ) and VAS (Visual Analogue Scale) which evaluated the presence and severity of cough; Modified Borg Scale and Medical Research Council Dyspnea Scale (MRCS) which evaluated the presence and severity of dyspnea. The alveolitis and fibrosis score (Warrick score) was assessed by a chest disease specialist without having knowledge of the demographic characteristics and diagnoses of the patients. At both centers, PFT archives were reviewed and the most recent PFT close to the date of thoracic HRCT scan was taken for the clinical evaluation.

### **Findings**

Sixty-five patients with pulmonary involvement (52 women, 13 men) consisted of two subgroups; 38 had RA, 27 had CTD. Warrick score was positive ( $\geq 1$ ) in 39 of (33 women, 6 male) 65 patients who had pulmonary involvement; 14 had diagnosed with RA, 25 had diagnosed with CTD. Mean age of study group was  $55,9 \pm 9,5$ , mean age at the time of diagnosis was  $45,8 \pm 12$ . Median total Warrick score of patients whom Warrick score is calculated was 15 (IQR:7). Median Warrick score of patients with RA and CTD were 17 (IQR:9) and 15 (IQR:7), respectively. Median FVC value of patients with positive Warrick score ( $\geq 1$ ) was 91.5

(IQR:38,5). Median FVC value of patients with RA and CTD were 92 (IQR:28) and 91 (IQR:47), respectively. Median DLCO value of patients with positive Warrick score ( $\geq 1$ ) was 64 (IQR:21). Median FVC value of patients with RA and CTD were 64 (IQR:16) and 66 (IQR:34), respectively. RA patients with positive Warrick score ( $\geq 1$ ), CTD patients with positive Warrick score ( $\geq 1$ ) and patients with positive Warrick score ( $\geq 1$ ) had significant negative correlation with both DLCO ( $p < 0.001$ ) and FVC ( $p < 0.05$ ). It was shown in patients without methotrexate use that ILD findings were found to be OR 11.5 times more common and this significance disappear when was evaluated with Hosmer and Lemeshow test ( $p = 0.370$ ).

Compared to CTD-ILD group, RA-ILD group had statistically lower SF 36 physical function scores and St. George's total scores, observed with Mann-Whitney U test ( $p = 0.02$ ,  $p < 0.001$ , respectively). Total Warrick scores correlated with St. George's total scores and SF-36 general health scores in the subgroup of CTD with positive ( $\geq 1$ ) Warrick score ( $p < 0.05$ ). There was a significant relationship between SF-36 general health score and FVC and DLCO ( $p < 0.05$ ). There was not any significant relationship between total Warrick score and other self-reported questionnaires.

## **Conclusion**

In that study, observed correlation between total Warrick scores and St. George's total scores and SF-36 general health scores in CTD-ILD group enlightened that self-reported questionnaires such as St. George respiratory health quality scale or SF-36 health quality scale could be used instead of thorax HRCT in both diagnose and follow ups of patients with CTD-ILD. However, relationship between pathologies which were observed in thorax HRCT and scales were disappeared while whole ILD (RA plus CTD) cases were evaluated. In a similar way, there was no significant relationship between RA-ILD and HRCT pathologies. Furthermore, SF-36 physical function scores and St. George's total scores were significantly lower in patients with RA-ILD, compared CTD-ILD. These findings were also reveal not only the clinical importance of self-reported questionnaires, but also necessity to conduct further studies to identify the common use of areas (especially patient groups).

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

RA	: Romatoid Artrit
KDH	: Konnektif Doku Hastalıkları
SSk	: Sistemik Skleroz
PM/DM	: Polimiyozit/Dermatomyozit
MKDH	: Miks Konnektif Doku Hastalığı
Pss	: Primer Sjögren Sendromu
SLE	: Sistemik Lupus Eritematozus
İAH	: İnterstisyel Akciğer Hastalığı
HRCT	: Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi
SGRQ	: Saint George Respiratory Questionnaire (St. George Solunum Anketi)
SF-36	: Short Form-36 (Kısa Form-36)
VAS	: Vizüel Analog Skala
LCQ	: Leicester Cough Questionnaire (Leicester Öksürük Anketi)
MBS	: Modifiye Borg Skalası
MRCS	: Medical Research Council Scala
SFT	: Solunum Fonksiyon Testi
FEV1	: Zorlu Ekspiratuar Volüm-1. Saniyede
FVC	: Zorlu Vital Kapasite
TLC	: Total Akciğer Kapasitesi
RV	: Rezidüel Volüm
FRC	: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
DLCO	: Karbon Monoksit Diffüzyon Kapasitesi
ACR	: American College of Rheumatology
EULAR	: Annual European Congress of Rheumatology
PAH	: Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon
PHT	: Pulmoner Hipertansiyon
EKO	: Ekokardiyografi
İİM	: İdiyopatik İnflamatuar Miyopatiler
U1 RNP	: U1 Ribonükleoprotein

IQR	: Interquartile range
BAL	: Bronkoalveolar Lavaj
NSIP	: Non-spesifik İnterstisyel Pnömoni
UIP	: Usual İnterstisyel Pnömoni
KOP	: Kriptojenik Organize Pnömoni
LIP	: Lenfositik İnterstisyel Pnömoni
DAH	: Diffüz Alveolar Hasar
DIP	: Deskuamatif İnterstisyel Pnömoni
AIP	: Akut İnterstisyel Pnömoni
RB-İAH	: Respiratuar Bronşiyolit İlişkili İnterstisyel Akciğer Hastalığı
IPF	: İdiyopatik Pulmoner Fibrozis
Mtx	: Metotreksat
RF	: Romatoid Faktörü
Anti-CCP	: Anti- Citrullinated Protein
Anti-TNF	: Anti- Tümör Nekrotizan Faktör
OMERACT	: Outcome Measures in Rheumatology
VATS	: Video Assisted Thoracoscopic Surgery
ARDS	: Akut Respiratuar Distres Sendromu
HAQ-DI	: Health Assessment Questionnaire Disability Index
DM	: Diyabetes Mellitus
HT	: Hipertansiyon
HL	: Hiperlipidemi
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

## ŞEKİL VE TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. ACR RA 1987 Sınıflandırma Kriterleri .....	2
Tablo 2. ACR/EULAR 2010 Romatoid Artrit Sınıflandırma Kriterleri .....	3
Tablo 3. Sistemik Lupus Eritematozus 2012 SLICC Sınıflandırma Kriterleri .....	4
Tablo 4. ACR/EULAR 2013 Sistemik Skleroz Sınıflandırma Kriterleri .....	6
Tablo 5. ACR/EULAR 2017 Sjögren Sendromu Sınıflama Kriterleri .....	7
Tablo 6. MKDH Alarcon-Segovia Sınıflama Kriterleri .....	8
Tablo 7. İAH Algoritması .....	9
Tablo 8. İAH Sınıflandırılması (Diffüz Parankimal Akciğer Hastalıkları) .....	9
Tablo 9. Sistemik romatizmal hastalıklara bağlı İAH ve IPF kıyaslanması .....	10
Tablo 10. Sistemik kollajen doku hastalıklarında akciğer tutulum şekilleri .....	11
Tablo 11. Kollajen Doku Hastalıklarına bağlı gelişen İAH paternleri .....	12
Tablo 12 . KDH bağlı İAH larda sık görülen subtiplerle toraks HRCT özellikleri .....	13
Tablo 13. Romatoid artrit ile ilişkili akciğer hastalıkları .....	14
Tablo 14. Romatoid artritte akciğer tutulumları (Angelo, 2011) .....	14
Tablo 15. Sistemik Skleroz-İAH'da yaygınlık ölçütleri .....	22
Tablo 16. Sistemik skleroz - İAH uzun dönem takip önerileri .....	22
Tablo 17. Warrick Skorlaması .....	26
Tablo 18. Tüm Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri .....	33
Tablo 19. Tüm Hastaların İlaç Kullanım Öyküsü .....	34
Tablo 20. Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) olan İAH grubunun demografik ve klinik özellikleri ..	35
Tablo 21. Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) olan İAH grubunun hasta merkezli anket, SFT ve Warrick skorlarının sonuçları .....	36
Tablo 22. Warrick pozitif İAH grubunda total Warrick skoru ile DLCO korelasyonu .....	37
Tablo 23. Warrick pozitif RA-İAH grubunda total Warrick skoru ile DLCO korelasyonu ...	38
Tablo 24. Warrick pozitif KDH-İAH grubunda total Warrick skoru ile DLCO korelasyonu..	39
Tablo 25. Warrick pozitif İAH grubunda total Warrick skoru ile FVC korelasyonu .....	40
Tablo 26. RA grubunda total Warrick skoru ile FVC korelasyonu .....	41

Tablo 27. Warrick pozitif KDH-İAH grubunda total Warrick skorları ile FVC arasında korelasyon .....	42
Tablo 28. Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) İAH tanılı tüm grubun total Warrick skorları ile Leicester total, St. George total, VAS, Modifiye Borg ve MRCS skorlarının korelasyonu ...	43
Tablo 29. Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) RA-İAH tanılı grubun total Warrick skorları ile Leicester total, St. George total, VAS, Modifiye Borg ve MRCS skorlarının korelasyonu ...	43
Tablo 30. Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) KDH-İAH tanılı grubun total Warrick skorları ile Leicester total, St. George total, VAS, Modifiye Borg ve MRCS skorlarının korelasyonu ...	44
Tablo 31. Warrick pozitif KDH-İAH grubunda total Warrick skorlarının St. George total skorları ile korelasyonu .....	44
Tablo 32. Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) İAH tanılı tüm grubun total Warrick skorları ile SF-36 skorlarının korelasyonu .....	45
Tablo 33. Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) RA-İAH tanılı grubun total Warrick skorları ile SF-36 skorlarının korelasyonu .....	46
Tablo 34. Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) KDH-İAH tanılı grubun total Warrick skorları ile SF-36 skorlarının korelasyonu .....	46
Tablo 35. Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) KDH-İAH grubunda total Warrick skorları ile SF-36 genel sağlık skorları arasında korelasyon .....	47
Tablo 36. Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) KDH-İAH grubunun SF-36 genel sağlık skorları ile DLCO arasındaki korelasyonu .....	48
Tablo 37. Warrick pozitif KDH-İAH grubunun SF-36 genel sağlık skorları ile FVC arasındaki korelasyonu .....	49
Tablo 38. Warrick pozitif KDH-İAH grubunda SF-36 genel sağlık skorları ile St. George total skorlarının korelasyonu .....	50

Şekil 1. Katılımcı Akış Diyagramı .....	32
Şekil 2. Hastaların tanılarının dağılımı (n=65) .....	34
Şekil 3. Warrick pozitif İAH grubunda DLCO ile total Warrick skoru arasında anlamlı ilişki.....	37
Şekil 4. RA grubunda Warrick skoru ile DLCO arasındaki anlamlı ilişki .....	38
Şekil 5. KDH grubunda total Warrick skoru ile DLCO arasındaki anlamlı ilişki .....	39
Şekil 6. Warrick pozitif İAH grubunda total Warrick skoru ile FVC arasında anlamlı ilişki..	40
Şekil 7. RA grubunda total Warrick skoru ile FVC arasındaki anlamlı ilişki .....	41
Şekil 8. KDH grubunda total Warrick skorları ile FVC arasındaki anlamlı ilişki .....	42
Şekil 9. KDH grubunda total Warrick skorları ile St. George total skorları arasındaki anlamlı ilişki .....	44
Şekil 10. KDH grubunda total Warrick skorları ile SF-36 genel sağlık skorları arasındaki anlamlı ilişki .....	47
Şekil 11. KDH grubunda SF-36 genel sağlık skorları ile DLCO arasındaki anlamlı ilişki ....	48
Şekil 12. KDH grubunda SF-36 genel sağlık skorları ile FVC arasındaki anlamlı ilişki .....	49
Şekil 13. KDH grubunda SF-36 genel sağlık skorları ile St. George total skor arasındaki anlamlı ilişki .....	50

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Romatoid artrit (RA) ve konnektif doku hastalıkları (KDH) sıklıkla akciğerde tutulumu açan otoimmün sistemik hastalıklardır. Akciğer tutulumuna yol açan KDH'ları sistemik skleroz (SSk), polimiyozit (PM) ve dermatomiyozit (DM), miks konnektif doku hastalığı (MKDH), primer sjögren sendromu (Pss) sistemik lupus eritematozus (SLE) ve undifferansiye konnektif doku hastalığı' dır[1]. Akciğer tutulum sıklığı, klinik bulgular, prognoz ve tedaviye cevap hem histolojik alt tip hem de altta yatan romatizmal hastalığa bağlı olarak değişmektedir. İnterstisyel akciğer hastalığı (İAH), RA ve KDH hastalarında mortalite ve morbiditenin önemli nedenleri arasındadır[1].

İAH, akciğeri diffüz olarak etkileyebilen, akciğer parankiminde değişik derecelerde inflamasyon, fibrozis ve yapısal bozulmaya neden olan, akut ya da kronik seyirli, benzer klinik, radyolojik, fizyolojik ve patolojik bulgulara yol açan heterojen bir hastalıktır[2, 3]. RA ve KDH bağlı akciğer tutulumu subklinik olabileceği gibi fulminan ve hayatı tehdit edici boyutta da saptanabilir. Yüksek rezolüsyonlu akciğer tomografisi (HRCT), RA ve KDH'da akciğer tutulumu hakkında ek bilgiler sağlar ve akciğerdeki tutulumunun ayırıcı tanısında özellikle yararlı olmaktadır[4].

RA ve KDH'da interstisyel akciğer tutulumunun erken teşhisi ve hastalığın prognozunu takip etmede standart değerlendirme klinik bulgular eşliğinde toraks HRCT ve solunum fonksiyon testleri (SFT) ile yapılmaktadır[2, 5]. Ayrıca akciğer tutulumuna yönelik genel kabul görmüş, ucuz, hızlı ve kolay bir yöntem olarak hasta ölçekli anketler bulunmaktadır. Bu anketlerden yaşam kalitesini değerlendiren Saint George solunum anketi (SGRQ) ve SF-36 Yaşam kalitesi ölçeği; öksürük varlığı ve şiddetini değerlendiren Leicester öksürük anketi ve VAS (Vizüel Analog Skala); nefes darlığı varlığı ve şiddetini değerlendiren Modifiye Borg Skalası ve Medikal Araştırma Kurulu Dispne Skalası (MRCS) mevcuttur.

Bu çalışmada RA veya KDH nedeniyle takipli olan; öksürük ve/veya nefes darlığı şikayeti gelişen veya asemptomatik olup kontrol amaçlı yapılan SFT'lerinde anormal bulgular saptanan hastalara toraks HRCT ve solunum fonksiyon testi (SFT) tetkiklerine ek olarak geçirililiği gösterilmiş anketlerin uygulanması planlandı. Değerlendirilen anket skorlarının; radyolojik skorları (Warrick skorları), SFT sonuçlarını ön görmedeki verimliliğinin (başarısının) saptanması amaçlandı.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Romatoid Artrit

Romatoid artrit, etyolojisi net olarak bilinmeyen, özellikle el ve ayakların küçük eklemleri başta olmak üzere birçok eklemi tutabilen, sıklıkla ilerleyici ve erozif seyreden, poliartiküler tutulumla karakterize, sistemik ve otoimmün süreç gösteren ve toplumda en sık görülen inflamatuvar artrittir. Toplumlar arasında %1'lere varan sıklıklarda bildirilmektedir[6]. Prevelansı Güney Avrupa ülkelerinde Kuzey Avrupa ülkelerine göre daha düşüktür, en yüksek oranlar Kuzey Amerika'dan bildirilmiştir. Türkiye'de yapılan çalışmada ise yaşa ve cinsiyete göre RA prevalansını %0.36 olarak bildirilmiştir[7]. RA, her yaşta başlayabilse de tipik olarak 30-50 aralığında başlangıç gösterir. Kadınlarda daha sık gözlenir. Genetik zemin (HLA DR4 ve DRB1) ve çevresel faktörler (sigara gibi) hastalığa eğilimi artırır. RA yaşam kalitesini ve süresini azaltan bir hastalıktır ve hastalık gidişatı kişiden kişiye değişkenlik gösterebilmektedir. 1987 ACR (American College of Rheumatology) ve 2010 ACR/EULAR (Annual European Congress of Rheumatology) sınıflama kriterleri tanıda yardımcıdır (Tablo1, Tablo2). RA başlıca eklem tutulumu ile gitse de ekstraartiküler tutulum da %40'lara varan oranlarda görülebilmektedir ve bu ekstraartiküler tutulumlar artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidirler[8]. Ekstraartiküler olarak akciğer, kalp, böbrek, kan damarları, tükürük bezleri, merkezi ve periferik sinir sistemi, kemik iliği, kas-iskelet sistemi ve deri tutulumu şeklinde görülebilir. Hayat kalitesini dramatik bozan, morbidite ve mortaliteye yol açan başlıca tutulumlar akciğer ve kalp tutulumudur.

**Tablo 1. ACR RA 1987 Sınıflandırma Kriterleri**

1. Eklemlerde ve çevrelerinde en az 1 saat süren sabah tutukluluğu
2. 3 veya daha fazla eklemden doktor tarafından gözlenebilen yumuşak doku şişliği-artrit
3. Proksimal interfalangiyal-Metakarpo-falangiyal veya el bilek eklemlerinin artrit
4. Simetrik artrit
5. Deri altı nodülleri
6. RF pozitifliği
7. Radyografi: El veya bilek eklemlerinde periartiküler osteopeni veya erozyonların saptanması

\*\*1 den 4 e kadar olan kriterler en az 6 haftadır olmalı

\*\*4 ve üstü kriter varlığı RA sınıflandırılması için anlamlıdır

**Tablo 2. ACR/EULAR 2010 Romatoid Artrit Sınıflandırma Kriterleri**

1. Eklem tutulumu		
	1 büyük eklem	0
	2-10 büyük eklem	1
	1-3 küçük eklem	2
	4-10 küçük eklem	3
	>10 eklem	4
2. Seroloji (en az bir test sonucu gerekli)		
	Negatif RF veya anti-CCP	0
	Düşük pozitif RF veya anti-CCP	1
	Yüksek pozitif RF veya anti-CCP	2
3. Akut faz reaktanları (en az bir test sonucu gerekli)		
	Normal CRP ve sedimantasyon	0
	Anormal CRP veya sedimantasyon	1
4. Semptomların süresi		
	6 haftadan az	0
	6 hafta ve üstünde	1

\*\* 6 puan ve üstünde RA sınıflandırılması için anlamlıdır.

## 2.2. Bağ Dokusu Hastalıkları

Bağ dokusu; organları bağlayan, koruyan geniş hücre dışı matriksine sahip, kollajen ve elastinden oluşan bir yapıdır. Çoğu bağ dokusu hastalığı vücudun kendi dokularına karşı otoimmün bir süreç sonrası gelişir. Otoimmün bağ dokusu hastalığı olarak ise SLE, SSK, PM/DM, Pss sayılabilir. Romatoloji pratiğinde sistemik romatizmal hastalıklar %25'e varan oranlarda tanı alamamakta ve tanıda 5-10 yıl gecikme yaşanmaktadır[9, 10]. KDH (SSK, SLE, Pss, PM/DM, MKDH); sistemik, etiyolojik ve immunhistopatolojik olarak benzer özellikler gösterdiğinden birlikte sınıflandırılabilen heterojen bir hastalık grubudur[11].

### 2.2.1. Sistemik Lupus Eritematozus

Sistemik lupus eritematozus (SLE), kronik, sebebi bilinmeyen, otoimmün karakterde, birçok sistemi tutan bağ dokusu hastalığıdır. Sıklığı, çalışma yapılan nüfusa, süreye ve tanı koyma metoduna göre değişmekle birlikte literatürde 100.000'de 20-150 arasında oranlar

bildirilmektedir[12, 13]. Başlangıç yaşı 15-35 arasındadır ve kadın hakimiyetindedir[13]. SLE'nin ayrıca güçlü genetik bağlantısı da gösterilmiştir[14]. Hastalık çok geniş yelpazede bir klinikle gelebilir. Konstisyonel semptomlar hastalığın başlangıcında çok sıktır. Klinikte eklem tutulumu da sıktır ve en erken gözlenen bulgulardan birisidir. Lupus kliniğe en sık halsizlik ile gelir[15]. Fakat derecesi hastalık aktivitesi ile ilişkili değildir. Lupus akciğer tutulumu kliniğe plevrit (plevral effüzyon +/-), pnömonitis, İAH, pulmoner hipertansiyon, diafragmatik tutulum, alveolar hemoraji gibi bulgularla gelebilir. Özellikle immunsupresif tedavi alan grup da düşünülerek İAH düşünülen grupta mutlaka enfeksiyonlar ekarte edilmelidir. Ayrıca antifosfolipit antikor veya lupus antikoagulan pozitifliği başta olmak üzere tromboemboli riski de artmıştır. Lupus için yeni güncellenmiş tanı kriterleri mevcuttur[16] (Tablo3).

<b>Tablo 3. Sistemik Lupus Eritematosus 2012 SLICC Sınıflandırma Kriterleri</b>
<p><b>Klinik kriterler</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Akut kutanöz lupus</li> <li>2. Kronik kutanöz lupus</li> <li>3. Skar bırakmayan alopesi</li> <li>4. Oral veya nazal ülser</li> <li>5. Artrit/sinovit</li> <li>6. Serozit (Plörit, perikardit)</li> <li>7. Renal tutulum (Proteinüri, eritrosit silendiri)</li> <li>8. Nörolojik tutulum</li> <li>9. Hemolitik anemi</li> <li>10. Lökopeni veya lenfopeni</li> <li>11. Trombositopeni (&lt;100.000)</li> </ol> <p><b>İmmunolojik kriterler</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. ANA</li> <li>2. Anti ds DNA</li> <li>3. Anti Sm</li> <li>4. Antifosfolipid antikor sendromu (Lupus antikoagulanı, yanlış pozitif hızlı plazma reagin antikor, antikardiyolipin antikor, anti beta-2 glikoprotein I antikor)</li> <li>5. Düşük kompleman düzeyi (C3, C4, CH50)</li> <li>6. Hemolitik anemi olmadan direkt coombs testi pozitifliği</li> </ol>
<p>**En az 4 kriter karşılanmalı, en az bir klinik ve en az bir immünolojik kriter olmalı</p> <p>**Biyopsiyle kanıtlanmış lupus nefriti + anti ds DNA veya ANA pozitifliği</p>

### 2.2.2. Sistemik Sklerozis

Sistemik skleroz (SSk), etyolojisi net olarak bilinmeyen, kronik, multisistemik ve dokularda tıkaçıcı mikrovasküler lezyonlara, aşırı kollajen üretimine, fibrozise ve endotelial hasara yol açan çevresel ve genetik etkenlerin de rol oynadığı otoimmün hastalıktır[17, 18]. SSk tanısı temel olarak karakteristik klinik bulguların varlığıyla ve spesifik serolojik anormalliklerle desteklenir. SSk heterojen bir hastalıktır, deri tutulumunun derecesine göre; sınırlı kutanöz SSk ve yaygın kutanöz SSk olarak gruplanır. Sınırlı kutanöz formda yüz tutulumuyla dirsek ve dizlerin distal kesimine ait tutulum görülür. Diffüz kutanöz formda ise ekstremitelerin proksimali ve gövde derisinde de tutulum görülür. İnterstisyel akciğer hastalığı (İAH) bulunmaksızın gelişen pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), sınırlı SSk'nın önemli bir komplikasyonudur[19, 20]. SSk en sık 30-50 yaş aralığında görülmekle birlikte yaşla insidansı artar ve kadın hakimiyetindedir. Hastalık siyahilerde daha sık ve daha ağır seyretmektedir. Amerikan toplumunda daha sık gözlenir. Prevalansı çalışmalara göre oldukça değişkenlik gösterse de bildirilen değerler milyonda 50-300 arasındadır. Mortaliteyi normal popülasyona göre belirgin artırmaktadır. Klinik olarak hastalar deri, pulmoner, kardiyak, böbrek, kas-iskelet ve gis tutulumun bir veya kombinasyonu ile belirti verebilirler. En erken bulgu sıklıkla reynaud fenomenidir. En belirgin klinik bulgusu deri tutulumudur fakat sıklıkla mortaliteyi belirleyen tablo İAH'dır[21]. Birçok çalışmada erkek cinsiyet, yaygın cilt tutulumu, akciğer ve/veya kalp tutulumu, renal hastalık, anti-topoizomeraz-I antikoru ve erken yaşta başlayan hastalık öyküsünün varlığının kötü prognozla gittiği belirtilmiştir[22-24]. SSk, deride kalınlaşma, şiş parmaklar, el sertliği ve ağrılı distal parmak ülseri olan hastalarda akla gelmelidir. Raynaud fenomeni ve gastroözofageal reflü belirtileri bu hastalar da oldukça sıktır. Laboratuvarında malabsorbsiyona bağlı demir eksikliği anemisi, myopati eşlik ediyorsa kreatinin fosfokinaz yüksekliği, böbrek etkilenmişse kreatinin yüksekliği görülebilir. ANA pozitifliği %95 oranında saptanır, antitopoizomeraz-I antikoru sıklıkla diffüz kutanöz SSk ve ciddi interstisyel akciğer hastalığı riskiyle ilgilidir. Antisentromer antikor pozitifliği ise sıklıkla sınırlı kutanöz SSk ile ilişkilidir. Anti-RNA polimeraz-III, diffüz SSk 'li hastalarda bulunur ve sıklıkla skleroderma renal krizde artmış riskle ilişkilidir ve ilerleyici deri tutulumu için de risk faktörleridir. SSk hastalarında en sık görülen akciğer tutulumu interstisyel akciğer hastalığı (İAH) ve pulmoner hipertansiyon (PHT)'dur. Tüm hastalar İAH ve PHT için SFT, toraks HRCT ve doppler EKO ile değerlendirilmelidir. 2013 klasifikasyon kriterleri, SSk nin 3 özelliği olan deri ve/veya iç organların fibrozisi, spesifik otoantikor pozitifliği ve vaskülopati bulgularını içerir[25] (Tablo4).

Tablo 4. ACR/EULAR 2013 Sistemik Skleroz Sınıflandırma Kriterleri		Skor
<b>Kriterler</b>		
1. Metakarpofalangeal eklemlerin proksimaline yayılan her iki elin parmaklarında sertleşme (Tek başına yeterli kriter)		9
2. Parmaklarda deride kalınlaşma	şiş parmaklar(puffy)	2
	sklerodaktili	4
3. Parmak ucu lezyonları	Dijital parmakucu ülser	2
	Dijital ülser izi	3
4. Telenjektazi		2
5. Anormal tırnakdibi kapiller değişiklikler		2
6. PAH veya İAH		2
7. Reynaud fenomeni		3
8. Ssk ilişkili otoantikolar (antisentromer, antitopoizomeraz1, antiRNA polimeraz)		3
**Bu kriterler Ssk çalışmalarına katılması düşünülen hastalarda uygulanabilir. Parmaklarında cilt sertleşmesi olmayan ya da skleroderma benzer nefrojenik sklerozan fibroz, yaygın morfea, eozinofilik fassitt, skleroderma diabetikorum, eritromiyalji, porfiri, liken skleroz, graft versus host ve diabetik şiroartropati düşünülen hastalarda uygulanmaz.		
**Toplam skor 9 ve üzerinde Ssk sınıflandırılır		

### 2.2.3. Primer Sjögren Sendromu

Primer sjögren sendromu (Pss), kronik, gözyaşı ve tükürük bezi gibi vücuttaki tüm ekzokrin bezlerde, akciğer gibi diğer dokularda lenfositik hücre infiltrasyonu ile karakterize, toplumda prevalansı 100 binde 0,3-1 arasında olan multisistemik otoimmün bir hastalıktır. Hastalık kadın hakimiyetindedir ve hastalar sıklıkla 50 yaş aralığında tanı alırlar. En sık semptomları ağız ve göz kuruluğu, halsizlik ve eklem ağrılarıdır ve hastalık ciddi oranda yaşam kalitesini bozmaktadır[26, 27]. Sistemik komplikasyonlar primer sjögrende %30-40'ları bulmaktadır[28]. Extraglandüler tutulum sjögrende yaşam kalitesini bozmaktadır ve artmış mortalite ile ilişkilidir. Sjögren iki grupta incelenir, başka romatizmal hastalıkla birlikte olmazsa primer olarak adlandırılırken, başta RA veya diğer romatizmal hastalıklarla birlikte olursa sekonder olarak adlandırılır. B hücreli lenfoma görülme riski 15-20 kat artmıştır. Bu durum için başlıca risk faktörleri; tekrarlayan paratoid bezlerinde şişme, splenomegali, lenfadenopati, purpura, hastalık aktivite derecesinin yüksek olması (essdai>5), RF (+), kryoglobulinemi, düşük C4 ve TNFAIP3 mutasyon pozitifliğidir[29]. Sjögren tanısı için

ağızda veya gözde kuruluğu olan, parotis bezinde genişleme saptanan, diş çürüklerinde açıklanamayan bir artış olan veya spesifik serolojik testlerin (Ro/ssa ve/veya La/ssb, RF, hiperglobulinemi) anormal sonuçları olan kişilerde primer sjögren sendromundan (Pss) şüphelenilmelidir. Sjögren sendromu tanısında güncel 2017 ACR-EULAR sınıflaması kullanılır[30] (Tablo5). Tanı öncesi, hepatit C virüsü, servikal bölgeye radyoterapi alma öyküsü, sarkoidoz, graft versus host hastalığı, antikolinerjik ilaç kullanımı ve IgG4 ilişkili hastalık dışlanmalıdır.

<b>Tablo 5. ACR/EULAR 2017 Sjögren Sendromu Sınıflama Kriterleri</b>	<b>Skor</b>
1. Minör labial tükrük bezi biyopsisinde fokus skoru $\geq 1$	3
2. anti-SSA otoantikorları varlığı	3
3. SICCA oküler leke skoru $\geq 5$	1
4. Schiermer testi testi $\leq 5$ mm/5dk	1
5. Uyarılmamış tükrük salgısı akımı $\leq 0.1$ ml/dk	1
**4 ve üstü skor primer sjögren sendromu sınıflama kriterlerini karşılar	

#### **2.2.4. Polimiyozit / Dermatomyozit**

İdiyopatik inflamatuvar miyopatiler (İİM) kas güçsüzlüğü ve immun aracılı yıkım ile karakterize, cilt döküntüleri, sistemik bulgular, İAH ve malignite gibi bulgularla kendini gösterebilen nadir heterojen bir grup hastalıktır[31]. Çalışmalarda prevalansı 100.000'de 5-22 arasında gösterilir ve kadın erkek oranı başlıca 2/1'dir. Klinikte en sık 40-50 yaş aralığında görülür[31, 32]. Başlıca alt grupları PM, DM ve inklüzyon cisimcikli miyozittir. Polimiyozit/Dermatomyozit, en sık görülen inflamatuvar miyopatilerdir. Tanıda ortak bulgular; simetrik proksimal kas güçsüzlüğü, kas enzimlerinde artış, kas biyopsisinde karakteristik bulgular, diğer öntanların dışlanması ve EMG'de miyozit varlığıdır. DM, spesifik deri bulgularıyla (helitropik raş ve gottron papül ve sign) PM'den ayırt edilmektedir. PM/DM kliniğe en sık kas güçsüzlüğü ile başvurur[33]. PM/DM'de en sık tutulan organlardan biri de akciğerlerdir. İAH tutulumu literatürde %20-80 oranlarında bildirilmiştir ve bu hastalarda mortalitenin en başta gelen nedenlerindedir[34, 35].

#### **2.2.5. Miks Konnektif Doku Hastalığı**

Miks konnektif doku hastalığı (MKDH), sistemik lupus eritematozus, sistemik sklerozis ve polimiyozitte görülen klinik özelliklerin kombinasyonu ve yüksek titrede anti-U1-

ribonükleoprotein (U1-RNP) antikorlarının varlığı ile karakterize sistemik bir konnektif doku hastalığıdır[36]. Ellerde ödem, artrit bulguları, raynaud fenomeni, kas ağrıları ve sklerodaktili sık görülen bulgulardandır. Yüksek titrede U1-RNP antikor varlığı ile birlikte diğer bağ dokusu hastalıklarının kriterini doldurmayan hastalar MKDH hastalığı olarak adlandırılır. Hastalık, kadınlarda erkeklerden daha sık gözlenir ve başlangıç yaşı sıklıkla 20-30 yaş aralığındadır. Toplumda gerçek sıklığı tam bilinmemektedir fakat 2011 de Norveçte yapılan bir çalışmada 100.000' de 3,8 olarak gösterilmiştir[37]. Çevresel etkenlerden vinil klorür ve silika ile ilişkisi gösterilmiştir. MKDH için kullanılan klasifikasyon kriterlerinden birisi 1987 Alarcon-Segovia kriterleridir[38] (Tablo 6).

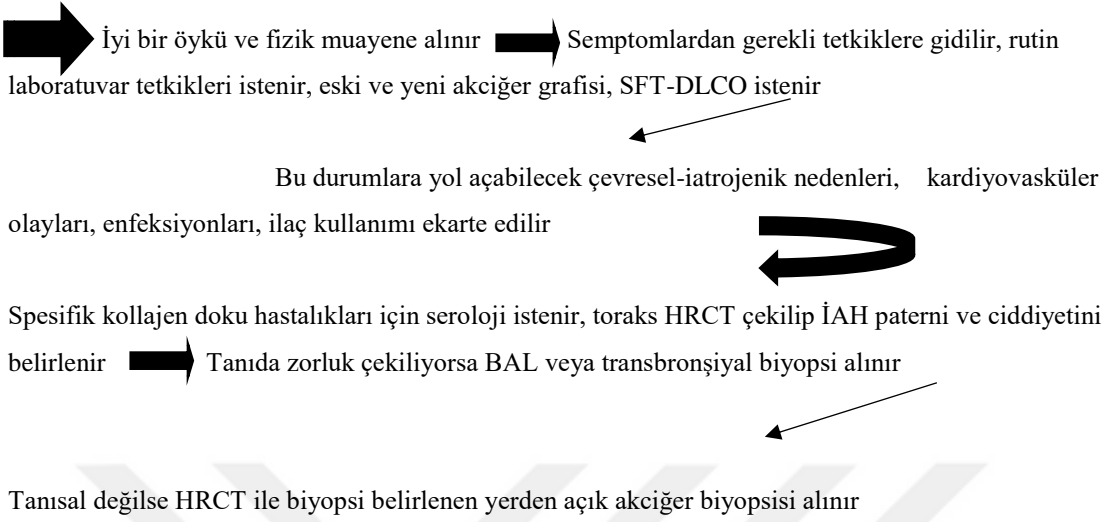
<b>Tablo 6. MKDH Alarcon-Segovia Sınıflama Kriterleri</b>
<b>1.Serolojik kriter:</b> anti-U1RNP antikor pozitifliği( $\geq 1/1600$ titrede)
<b>2.Klinik kriterler:</b> a. Ellerde ödem b. Reynaud fenomeni c. Akroskleroz d. Sinovit e. Miyozit
** Serolojik kriter ve 5 klinik kriterden biri sinovit veya miyozit olmak kaydıyla üç ve daha fazla kriter varlığında MKDH sınıflama kriterlerini karşılanmaktadır

### **2.3. Sistemik Romatizmal Hastalıklarda İnterstisyel Akciğer Hastalığı**

Diffüz parankimal akciğer hastalıkları, diğer ismiyle interstisyel akciğer hastalığı (İAH), klinik, radyolojik ve patolojik olarak benzer bulgular gösterebilen heterojen bir grup hastalıktır. İnterstisyel terimi anormalliğin interstisyumda başladığı patolojik görünümü yansıtsa da bu bozuklukların çoğu alveolar ve hava yolunu da kapsamaktadır.

İAH şüphesinde belli bir algorithmada gidilmelidir, ilk olarak hastalığa yol açan etiyoloji ve hastalığın ciddiyeti belirlenmelidir (Tablo7). Ayırıcı tanıda diğer nedenler ekarte edilmelidir. Klinik bulgular, laboratuvar, radyolojik görüntüleme (toraks HRCT) ve SFT rehberliğinde tanı konulur. Tanıda zorluk durumunda ileri tetkik olarak BAL, transbronkoskopi veya açık akciğer biyopsisi gerekebilir.

**Tablo 7. İAH Algoritması**



İAH'nın birçok farklı nedeni vardır bu romatolojik hastalıklardan ilaç kullanımına kadar varan bir geniş yelpazeyi içerir (Tablo8). Ayrıca idiopatik de olabilir. İdiopatik grupta akut/kronik fibrozisle seyreden kriptojenik organize pnömoni (KOP) ve akut interstisyel pnömoni (AİP), daha çok kronik fibrozisle gidenler sıklıkla idiopatik pulmoner fibrozis (IPF) ve non-spesifik interstisyel pnömoni (NSIP) olurken, sigara ile ilişkili olanlar ise respiratuar bronşiyolitle ilişkili interstisyel akciğer hastalığı (RB-İAH) ve deskuamatif interstisyel pnömoni (DIP)'dir. İAH birçok romatolojik hastalığı da beraberinde komplike hale getirebilmektedir[2, 3].

**Tablo 8. İAH Sınıflandırılması (Diffüz Parankimal Akciğer Hastalıkları)**

- 1. Bilinen bir nedene bağlı :**
  - a. İlaçlar (Metotreksat, amiadoron gibi)
  - b. Kollajen doku hastalıkları (RA, SSk, Pss, SLE, MKDH, PM/DM)
  - c. Çevresel/mesleki etkenler
- 2. İdiopatik interstisyel pnömoniler**
  - a. IPF
  - b. IPF dışı nedenler: NSIP, KOP, AIP, RB-İAH, DIP ve lenfosittik interstisyel pnömoni )
- 3. Granülatöz İAH (Sarkoidoz ve berilyozis gibi)**
- 4. Diğer formlar (Lenfanjiomiyomatozis, pulmoner alveolar proteinozis, pulmoner langerhans hücreli histiyositozis gibi)**

Sistemik romatizmal hastalıklara bağlı olarak gelişen İAH, ilerleyici nefes darlığı ve/veya tekrarlayan kuru öksürük veya asemptomatik olarak anormal solunum fonksiyon testi yada radyolojik bulgularla veya nadiren ekstrapulmoner semptomlarla prezente olabilir. İAH'nın %15'lere varan oranlarda KDH' nin ilk bulgusu olarak gelebileceği akılda tutulmalıdır. İAH yetişkin yaşta sıklıkla bulgu verirken IPF ise ileri yaşta bulgu verir (Tablo 9).

<b>Tablo 9. Sistemik romatizmal hastalıklara bağlı İAH ve IPF kıyaslanması</b>	
<b>Sistemik romatizmal hastalıklara bağlı-İAH</b>	<b>IPF</b>
1.Yetişkin yaş (40 yaş)	1.İleri yaş (60 yaş)
2.Kadın dominant	2.Erkek dominant
3.NSIP patern sık	3.UIP patern sık
4.Tedavide immunsupresifler etkili olabilirken antibiyotiklerin ise tedavide rolü yok	4.Antibiyotik tedavisi etkiliyken immunsupresiflerin ise tedavide rolü yok
5.Prognoz nispeten iyi (RA-UIP hariç)	5.Prognoz kötü

Sistemik romatolojik hastalıklara sekonder olarak gelişen İAH'nın en sık akciğer grafi bulgusu retiküler paterndir fakat nodüler ve mikst paternler de nadir değildir[39]. Akciğer grafisi, İAH tanılı hastaların %10 kadarında normal saptanabilmektedir. Akciğer grafisinde saptanan bulgularla klinik ve histopatolojik bulgular arasında korelasyon, balpeteği görüntüsü hariç yoktur. Başlangıçta ayırıcı tanıdaki diğer olası nedenleri (enfeksiyonlar, plevral hastalıklar, konjestif kalp yetmezliği gibi) dışlamak için istenebilir. Fakat toraks HRCT, İAH şüphesinde tüm hastalara supin ve prone pozisyonlarında olmak üzere çekilmesi gerekli görüntüleme yöntemidir. Parankimal detayın optimal değerlendirilebilmesi için yüksek rezolüsyonlu BT tekniği kullanılır ve İAH bulgularında yüksek oranda tanısallık sağlanır[4]. Subklinik İAH, toraks HRCT'de %33-57 ye varan oranlarda gözlemlenmiştir[40]. Kollajen doku hastalıklarının akciğerde tutulum şekilleri aşağıda gösterilmiştir (Tablo 10)[41].

Tablo 10. Sistemik kollajen doku hastalıklarında akciğer tutulum şekilleri					
	İAH	Havayolu	Plevral	Vasküler	Hemoraji
Sistemik skleroz	+++	-	-	+++	-
Romatoid artrit	++	++	++	++	-
Primer Sjögren Send.	++	++	+	+	-
MKBDH	++	+	+	++	-
PM/DM	+++	-	-	+	-
SLE	+	+	+++	+	++

İAH şüphesi ve tanısında, spirometri, akciğer volümleri ve diffüzyon kapasitesini içeren solunum fonksiyon testleri istenmelidir. SFT ölçümü hastalığın ciddiyeti ve paterni hakkında (obstriktif , restriktif veya mikst) fikir verir. İAH takibinde de kullanılır. Çoğu vakada restriktif patern gözlenir ve TLC (total akciğer kapasitesi), FRC(fonksiyonel rezidüel kapasite) ve RV(rezidüel volüm) düşer. FEV1/FVC ise normal veya yüksek saptanır. Egzersizle desatürasyon gelişebilir. Sıklıkla DLCO düşük saptanır[42]. DLCO en duyarlı belirteç olup hastalığın erken evresinde ilk azalan parametredir. Genel olarak, başlangıçta DLCO düşüklüğü ile hastalık ciddiyeti arasında korelasyon yoktur. DLCO %35 altına düşünce şiddetli hastalık ile bu korelasyon izlenmeye başlar[43]. DLCO özellikle takipte yararlıdır (%15'lik değişim) ve prognostik değeri vardır[2]. Takipte DLCO'da orantısız bir azalma İAH'ya eşlik edebilecek PHT (pulmoner hipertansiyon) veya amfizem belirtisini, normal DLCO ile akciğer volümlerinde belirgin bir azalma ise akciğer dışı restriksiyonu akla getirmelidir. İAH yaklaşımında altı dakika yürüme testi de öneriler arasındadır. Hastalara tanı anında veya şüphesinde mutlaka kardiyak değerlendirme de yapılmalıdır. OMERACT çalışma grubu KDH-İAH'da takipte progresyon göstergesini; FVC'de  $\geq$  %10 azalma veya FVC'de %5-10 arasında azalma ve DLCO da  $\geq$  %15 düşüş olarak belirlemiştir[44]. İAH tanısında bronkoalveolar lavaj (BAL)'ın asıl amacı enfeksiyon şüphesi durumunda enfeksiyonu ekarte etmektir. İAH'da BAL sıklıkla şu durumlarda kullanılır; hemoptiziyle gelmiş şiddetli progresif vakalarda, sarkoidoz, lenfoma, hipersensitivite pnömonisi, enfeksiyon veya malignite şüphesinde veya tanıda güçlük çekilmesi durumunda. Akciğer biyopsisi ise tüm mevcut bulgularla hastalık aydınlatılmadığı veya ilerleyici kötü seyir gösteren veya anlık radyolojik olarak açıklanamayan durumlarda tanıyı konfirme etmek için kullanılır.

RA ve KDH'da en sık akciğer tutulumu İAH'dır. Prognozu oldukça değişken olsa da genellikle benzer özelliklere sahiptirler. İAH olan kollajen doku hastalıklarının az bir kısmı ilerleyici seyir gösterir ve tedaviye ihtiyaç duyar. İAH kollajen doku hastalıklarında mortalitenin başta gelen nedenlerindedir. Tedaviye yanıt ve prognozu değerlendirme açısından İAH'nın histopatolojik sınıflaması da önem sarfetmektedir. En sık histolojik tipleri non-spesifik interstisyel pnömoni (NSIP) ve usual interstisyel pnömoni (UIP)'dir. Sonrasında lenfosittik interstisyel pnömoni (LIP), kriptojenik organize pnömoni (KOP) ve en az sıklıkla diffüz alveolar hasar (DAH) gelir (Tablo11)[45]. UIP'de dağılım sıklıkla subplevraldır ve HRCT'de balpeteği görünümü saptanır. IPF'de de benzer bulgular gözlenir. NSIP genellikle alt loblarda ve bilateral tutulumla kendini gösterir. NSIP paterni HRCT'de sıklıkla traksiyon bronşektazileri ve buzlu cam alanları şeklinde gözlenirken balpeteği gözlenmez. KOP sıklıkla distal hava yollarını tutar, bulguları nonspesifik olduğundan bu durumda infeksiyon ihtimali dışlanmalıdır, ilk planda antibiyotik tedavisi düşünülmelidir, tanı kesinleştiginde tedavide verilen steroide dramatik yanıt alınır. KOP sulfasalazin ve altın gibi ilaçlara sekonder olarak da gelişebilir. LIP, yoğun lenfosittik infiltrasyon ile karakterizedir daha çok Pss'de gözlenir. DAH ise hyalin membrana sahiptir ve kötü prognozla seyreder. IPF'de beklenen tablo kötü gidişat olmasına rağmen sistemik romatizmal hastalıklara bağlı gelişen İAH'de prognozu ve gidişatı tahmin etmek zordur. Toraks HRCT bulguları histopatolojik biyopsiyle yüksek derecede korelasyon gösterdiğinden HRCT ile konulan patern tanı için yeterli görünmektedir. Bazı çalışmalar ise İAH prognozunda hastalığın histolojik tipinden ziyade, ileri yaşın, takipte DLCO değişiminin önemli olduğunu vurgulamaktadır. KDH bağlı İAH'larda sık görülen subtiplerle toraks HRCT özellikleri Tablo 12'de gösterilmiştir[46].

	<b>UIP</b>	<b>NSIP</b>	<b>KOP</b>	<b>LIP</b>	<b>DAH</b>
<b>RA</b>	+++	++	++	+	+
<b>SSk</b>	+	+++	+	-	+
<b>PM/DM</b>	+	+++	+++	-	++
<b>SS</b>	+	++	-	++	+
<b>MKDH</b>	+	++	+	-	-
<b>SLE</b>	+	++	+	+	-

İAH tablosunda, ilaç ilişkili hasar, ayırıcı tanıda mutlaka bulunmalıdır. Romatolojide kullanılan ilaçların büyük bir kısmı akciğer hasarı yapabilmektedir. Metotreksat (Mtx)'a bağlı akciğer toksisitesi ilaç başlandıktan sonra 1-2 yıl içinde görülmektedir. Klinik bulgular oldukça değişkendir. Mtx'e bağlı akciğer toksisitesi için bazı risk faktörleri tanımlanmıştır; ileri yaş, diyabet varlığı, altta yatan minimal akciğer hastalığı. Leflunomid ise %1 oranında pnömonitis yapmaktadır ve daha önceden Mtx kullanma öyküsü varlığında risk artar. Anti-TNF ajanların RA-İAH bağlı hastalıklarda kullanımı literatürde oldukça tartışmalıdır. Net öneri yoktur. Metotreksatın kümülatif dozunun SFT ve HRCT değişiklikleri ile ilişkili olmadığı da belirtilmektedir[47, 48]. Skleroderma dışında romatolojik hastalıklara sekonder İAH'da randomize prospektif çalışmalar yoktur. Bu nedenle tedavi sklerodermaya bağlı İAH çalışmaları ışığında düzenlenmektedir.

**Tablo 12 . KDH bağlı İAH larda sık görülen subtiplerle toraks HRCT özellikleri**

<b>NSIP</b>	Bilateral, simetrik, baziler, periferik buzlu cam dansiteleri, traksiyon bronşektazileri, intra-interlobuler septal kalınlaşma ve konsolidasyon alanları
<b>UIP</b>	Bilateral, baziler, subplevral fibrozis hacim kaybıyla, balpeteği görünümü, subplevral kistik alan, traksiyon bronşektazisi ve bronşiolektazisi
<b>LIP</b>	Perivasküler ince duvarlı kist, buzlu cam sahası, sentrilobuler nodüller ve septal kalınlaşma
<b>KOP</b>	Havayolu konsolidasyonu, bilateral sık, yamalı fakat lobar de olabilir, peribronkovasküler yayılım

## **2.4. Romatoid Artrit ve İAH**

### **2.4.1. Tanımlama**

Romatoid artrit seyrinde birçok akciğer tutulum şekli görülebilir (Tablo13, Tablo14). İnterstisyel akciğer hastalığı, romatoid artrite bağlı en sık görülen ve en önemli akciğer tutulumudur[49-51]. Romatoid artrit ile ilişkili interstisyel akciğer hastalığı farklı klinik

histolojik paternler, farklı radyografik özellikler, tedaviye farklı cevap ve değişken klinik gidişat ile geniş bir spektrumundan oluşur.

<b>Tablo 13. Romatoid artrit ile ilişkili akciğer hastalıkları</b>
<b>İnterstitial</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. İnterstitial pneumonitis/fibrosis (RA-İAH) UIP, OP, NSIP, LIP, DIP, Miks morfoloji</li><li>2. Romatoid nodül</li><li>3. Romatoid pnömokonyoz (Kaplan sendromu)</li><li>4. Apikal fibrobülloz hastalık</li></ol>
<b>Havayolu</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Krikoaritenoid artrit/santral havayolu obstrüksiyonu</li><li>2. Obliteratif bronşiolit</li><li>3. Bronşektazi</li><li>4. Kronik küçük hava yolu hastalığı</li></ol>
<b>Plevral</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Plöritis</li><li>2. Plevral effüzyon</li><li>3. Plevral kalınlaşma</li><li>4. Şiloform effüzyon</li></ol>
<b>Göğüs duvarı</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Göğüs kafesi tutulumu</li></ol>
<b>Pulmoner vasküler</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Pulmoner HT</li><li>2. Vaskülitler</li></ol>
<b>Diğerleri</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Enfeksiyonlar</li><li>2. İlaçlar</li></ol>

<b>Tablo 14. Romatoid artritte akciğer tutulumları (Angelo, 2011)</b>
1. İAH (%5-58)
2. Bronşektaziler %30'lara varan oranda
3. Foliküler bronşiolitis
4. Konstriktif bronşiolitis
5. Romatoid nodül (%0-37)
6. Plevra hastalıkları (%0-50)
7. Vaskülitler (nadiren)
8. Pulmoner arteriyel hipertansiyon (nadiren)

#### **2.4.2. RA ilişkili havayolu tutulumu**

Literatürde RA'lı hastalarda üst ve alt havayolu tutulumları tespit edilmiştir. RA'lı hastalarda üst hava yolu tıkanıklığının başlıca nedeni krikoaritenoid artrit; daha az görülen nedenler, vokal kord veya vaskülit üzerindeki romatoid nodüllerdir[52]. Üst hava yolu hastalığı, kadınlarda ve uzun süredir RA olan hastalarda daha yaygındır. Direkt laringoskopi ve bilgisayarlı tomografi taramasını karşılaştıran çalışmalar, HRCT'nin direkt laringoskopiye göre daha duyarlı olduğunu ve asemptomatik hastalarda anormallikleri tanımlayabildiğini saptamıştır[53]. Radyografik küçük solunum yolları hastalığının klinik önemi bilinmemekle birlikte, HRCT 'de küçük hava yolları anormalliklerinin prevalansı, solunum fonksiyon testi ile saptanan fizyolojik solunum yolu obstrüksiyonunununkinden daha fazladır. RA'li olup ve İAH kanıtı olmayan bir çalışmada, 50 hastanın 35'inde HRCT'de küçük hava yolu hastalığı değişiklikleri görülmüştür[54]. Diğer hava yolu tutulumları ise sıklıkla fetal seyreden obliteratif bronşiolit, foliküler bronşiolit ve %30'lara varan oranlarda bildirilen bronşektazidir[55].

#### **2.4.3. RA-İAH histopatolojik tiplendirilmesi**

RA-İAH histopatolojik sınıflandırılması, American Thoracic Society/European Respiratory Society'nin idiyomatik interstisyel pnömoni için yapılmış olan sınıflandırılmasına dayanır. Histopatolojik sınıflandırmaya NSIP, UIP, KOP, LIP, DIP ve DAH girer. En sık görülen histopatolojik tip UIP sonrasında ise NSIP'dır. Bazı hastalarda, histopatolojik tiplerin bir kombinasyonu da mevcut olabilir[56, 57]. RA de saptanan UIP diğer tiplere göre daha kötü prognozla gider. DIP, en çok sigara içimi ile ilişkilidir, ancak sigara içmeyenlerde de görülebilir. UIP histolojisi ise sigara içenlerde içmeyenlere göre daha fazla görülür[58].

#### **2.4.4. RA-İAH Epidemiyoloji**

RA-İAH asemptomatik gözlenebildiğinden, çalışmalarda gösterilen prevalans değerleri araştırılan popülasyona ve popülasyondaki RA'nın şiddetine bağlı olarak değişmektedir[48, 59]. Colorado'da 1988-2014 yılları arasında mortalite verilerine dayanarak yapılan bir çalışmada RA-İAH kadınlarda %10, erkeklerde ise %6 sıklığında bulunmuştur. RA-İAH genellikle erkekler arasında daha yaygın görülmesine rağmen, kadınlarda RA-İAH bağlı ölüm oranı daha fazladır[60]. 1997 yılında Avustralya'da erken RA (<2 yıl eklem şikayetleri) hastalarında yapılan bir çalışmada 36 hastanın 21'inde İAH saptanmış ve bunların %44'ünün

asemptomatik olduğu gözlenmiştir[61]. Mısırdaki yapılan bir çalışmada 40 erken RA hastasında toraks HRCT ve/veya SFT anormalliği saptanan hasta oranı %45 olarak bulunmuş ve bunların %10'u klinik olarak şiddetli hastalık sınıfına dahil edilmiştir[62].

Literatürde prevelans çalışmalarında, RA-İAH prevelansı %3,6'dan %60'a varan oranlarda bildirilmektedir (Ayhan-Ardic ve ark. 2006, Bongartz ve ark. 2010, Richman ve ark. 2013, Kelly ve ark. 2014). Yaşam boyu bir RA hastasının RA-İAH olma olasılığı ise 2010 yılında Bongartz ve ark. tarafından yapılan çalışmada %10 olarak gösterilmiştir[63]. Hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaç (DMARD) ve biyolojik ajanların tedavide RA'nın eklem dışı belirtilerini azalttığı gösterilse de RA-İAH üzerindeki etkileri açık değildir. Manchester'da, 2010 yılında yapılan bir çalışmada, anti-TNF-alfa ajanlarla RA-İAH hastalarında DMARD tedavi sonuçları karşılaştırılmış, mortalitenin anti-TNF-alfa ajanlarla artış göstermediği saptanmış. Fakat, anti TNF-alfa kohortunda RA-İAH daha yaygın bir ölüm nedeni olarak bulunmuş. Bu aşamada biyolojik ajanların genel etkisinin İAH de morbidite ve mortalite üzerine etkileri net değildir[64].

#### **2.4.5. RA-İAH Risk faktörleri**

Romatoid artrit ile ilişkili İAH için risk faktörleri; şiddetli RA varlığı, erkek cinsiyet, ileri yaş ve sigara kullanımınıdır[56]. Önlenebilir tek risk faktörü sigara'dır[48]. ABD'de 1996 yılında yapılan 336 RA hastasını içeren bir çalışmada, >25 paket/yıl sigara içme öyküsü olanların radyolojik olarak RA-İAH görülme olasılıkları daha yüksek saptanmış[65]. Sigara içimi ve diğer uyarılardan kaynaklanan akciğer hasarının, proteinlerin sitrulinasyonuna katkıda bulunduğu ve takibinde yeni otoimmün yanıtlar yarattığı düşünülmektedir[66]. Japonyada 2012 yılında yapılan bir çalışmada yüksek titrede RF pozitifliği (>100 IU) ve anti-CCP varlığının İAH için bağımsız birer risk faktörleri olduğu gösterilmiştir[67].

#### **2.4.6. RA-İAH patogenezi**

RA-İAH etyopatogenezi henüz açıklanamamıştır. Çevresel ve epigenetik faktörler ışığında genetik predisbozan faktörlerin de etkisiyle hastalığın başladığı düşünülmektedir. RA'nın kendisi akciğerde fibrotik süreç gelişmesi açısından ayrı bir risk faktörüdür. RA-İAH yol açan nedenler çevresel (silika inhalasyonu), serolojik, klinik, genetik ve ilaç ilişkili olmak üzere multifaktöryel olarak sayılabilir. Genetik olarak HLA-B54, HLADQ1B, HLA-B40, HLA-

DR4'ün RA-İAH ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Uzun süreli hastalık, erkek olma, ileri yaş, sigara içimi, yüksek titrede RF pozitifliği ve anti-CCP pozitifliği, romatoid nodül varlığı ve eklemlerde şiddetli eroziv hastalık varlığı İAH'ı gelişmesinde katkıda bulunur. Ayrıca çalışmalarda anti-CCP varlığı havayolu hastalığı açısından da risk faktörü olarak geçmektedir[68].

#### **2.4.7. RA-İAH klinik özellikler**

RA-İAH sıklıkla 50-60 yaş aralığında başlar, erkeklerde 2-3 kat daha fazla görülmektedir. Solunumla ilgili bulgular sıklıkla eklem şikayetleri başladıktan sonraki 5 yıl içinde görülse de eklem şikayetleri öncesi de klinik olarak %10-20 vakada ortaya çıkabilir[56, 63]. RA-İAH klinik görünümü altta yatan akciğer patolojisine bağlı olarak oldukça değişkendir. Hastalar asemptomatik olabileceği gibi semptomatik olarak kliniğe başlıca dispne ve kuru öksürükle başvururlar. UIP paterne sahip gruptaki hastalar kliniğe fibrozis nedeniyle sıklıkla geç dönemde ve semptomatik olarak gelirler. Subklinik grup daha çok NSIP paterne benzemektedir. Fakat hastalar kliniğe akut interstitial pnömoni tablosuyla agresif şekilde de gelebilir. İAH tablosu RA hastaların yaşam kalitesini bozar, morbidite ve mortalitenin başta gelen nedenleri arasında yer alır.

#### **2.4.8. RA-İAH değerlendirilmesi**

Romatoid artrit ile ilişkili interstisyel akciğer hastalığı, klinik olarak dispne ve/veya öksürük geliştiğinde, fizik muayenede akciğerde rallerin varlığında, SFT veya radyolojik görüntülemelerde anormallik saptandığında düşünülmelidir. Şüpheli RA-İAH'nın değerlendirilmesi tipik olarak laboratuvar testleri, SFT, toraks HRCT ve bazen BAL veya akciğer biyopsisinin bir kombinasyonunu içermektedir. Çoğunlukla İAH'nın nedeni ve tipi klinik, SFT ve HRCT kombinasyonu ile belirlenir. Az sayıda hastada akciğer biyopsisi gerekebilmektedir. Ekarte edilmesi gereken durumlar; enfeksiyonlar (özellikle immunsuprese hastalar), ilaç ilişkili grup (Mtx, anti TNF-alfa, ritüksimab), inhalasyon ajanına bağlı hipersensitivite pnömonisi, akut interstisyel pnömonitis veya vaskülitler (semptomlar çok hızlı ilerliyorsa), konjestif kalp yetmezliği alevlenmesi, pulmoner tromboemboli ve malignitelerdir[49]. Laboratuvar tetkiklerinden RF ve anti-CCP varlığı ile İAH arasında ilişki mevcuttur ve anti-CCP yüksek titresiyile İAH şiddeti arasında korelasyon gösterilmiştir[67].

#### 2.4.9. Solunum Fonksiyon Testleri

Solunum fonksiyon testleri (spirometri, akciğer hacimleri, difüzyon kapasitesi), solunum bozukluğunun tipi ve şiddetini değerlendirebilmek ve progresyonunu izlemek açısından İAH şüphesi olan tüm hastalardan istenmelidir. İAH ile ilişkili anormallikler arasında akciğer hacimlerinde ve DLCO'da azalma, egzersiz sırasında desatürasyon ve ileri safhada istirahat halinde hipoksemi bulunur. 2012 yılında Japonya'da 81 RA'lı hastada yapılan bir çalışmada, %33 hastada DLCO değeri <%80 altında saptanırken sadece %14'ünde semptom saptanmış[61]. SFT'de klinik olarak anlamlı değişiklikler arasında %10'luk FVC'de azalma veya DLCO'da %15'lik bir azalma gösterilmektedir. Sıklıkla reskriptif patern görülse de mikst patern de görülebilmektedir[2].

#### 2.4.10 RA-İAH Görüntülemesi

Erken veya hafif RA-İAH hastalarında göğüs radyografisi normal olabilir. Anormal bulgular sıklıkla bibaziler buzlu cam opasiteleri, retiküler ve nodüler opasiteleri ve bal peteği şeklindedir. Hastalığın ileri döneminde, pulmoner hipertansiyonu düşündüren bulgular da saptanabilir.

Güncel yaklaşımda toraks HRCT, İAH tanısında ve araştırılmasında standart non-invazif yöntem olarak kabul görmektedir. İAH düşünülen hastada klinik bulgular ve SFT eşliğinde hastalara toraks HRCT çekilmelidir. Doğru yorumlama için hem prone hem de supine pozisyonunu kullanılmalıdır. HRCT, göğüs radyografisine göre önceki anormallikleri de tespit edebilir ve parankimal anomallikleri ortaya çıkarabilir[58, 69]. Fransa'da yapılan bir çalışmada uzun süredir RA ile takipli olan 84 hasta incelenmiş, asemptomatik olanların %29'unda, semptomatik olanların ise %69'unda toraks HRCT'de İAH lehine anormallikler saptanmış[55]. Toraks HRCT, farklı İAH subtiplerini net şekilde ayırt edebilmektedir. Örneğin en sık görülen UIP paterni toraks HRCT'de sıklıkla subplevral, bazal prodominant, retiküler anormallik içeren balpeteği görünümünde saptanırken, ikinci sıklıkta saptanan NSIP paterni ise sıklıkla baziler predominant buzlu cam dansiteleri şeklinde görülür, balpeteği ise olmaz. Ayrıca, eski görüntülere gözetilmesi, İAH'nın zaman içinde progresyon geliştirip geliştirmediğini ve etiyoloji hakkında (ilaç vb.) da fikir verebilir. Galyum ve Teknesyumla nükleer görüntüleme tetkiklerinin İAH tanısında rolü tanımlanmamıştır. Akut solunum semptomları veya ateş ve radyografik anormalliklerin akut başlangıcı olan hastalarda BAL'ın başlıca rolü, akut eozinofilik pnömoni, alveolar hemoraji, malignite, fırsatçı ve atipik enfeksiyonlar gibi RA-İAH dışındaki diffüz akciğer hastalıklarını dışlamaktır[2]. RA-İAH olan hastalarda BAL sıklıkla

anormaldir fakat saptanan bulgular non-spesifiktir. RA-İAH hastaları semptomatik ise BAL'da nötrofil, eozinofil ve total hücreler yüksek saptanır. Fakat asemptomatik ise lenfositler genelde yüksek saptanır. Bu non-spesifik bulgulardan dolayı BAL, RA-İAH tanısında rutin bir yaklaşım değildir.

İlk olarak Londrada, 1993 yılında yapılan ve daha sonraki çalışmalarda da doğrulanan bir bilgi toraks HRCT'de saptanan paternlerin İAH paternleri ile uygun şekilde korele olduğu yönündedir[70]. RA-İAH hastalarının çoğunda biyopsiye gereksinim olmadığı saptanmıştır. Eğer klinisyen belirli bir İAH tipini belirleyemiyorsa, hastalık ciddi ve progresif ilerliyorsa, hastalığın tedavisi için akciğer transplantı şartsa akciğer biyopsisi yapılmalıdır. Biyopsi için tercih edilecek yöntem VATS yada açık torakotomi olmalıdır.

#### **2.4.11 Serum belirteçleri**

Serum belirteçleri, RA-İAH tanısı için şuan için anlamlı bir yararı bulunamamıştır. Fakat tip-2 pnömositlerde ve akciğer makrofajlarında bulunan KL-6 proteinin artması İAH için gelecekte yapılacak çalışmalarla klinik açıdan yararlı olabileceği düşünülen bir belirteçtir[71]. Ayrıca yapılan bazı çalışmalarda anti IL-1 alfa antikörleri, MMP-7, IP-10/CXCL-10 düzeylerinin RA-İAH hastalarında İAH olmayanlara göre daha yüksek olduğu da gözlenmiştir[72]. 2016 yılında Çin'de yapılan bir çalışmada serum tümör markırlarının, ca15-3-ca125 ve ca19-9, RA-İAH grubunda (28 hasta) İAH olmayan RA (83 hasta) grubuna göre arttığı saptanmıştır[73].

#### **2.4.12 RA-İAH Prognozu**

RA-İAH prognozu, histopatolojik alt tipe ve solunum bozukluğunun şiddetine bağlıdır[59, 74]. RA-İAH seyrinde birçok hastada pulmonar anormallikler ilerlemeyebilir ve hastalık subklinik kalabilir. Minnesota'da 167 RA-İAH hastasında yapılan bir çalışmada, tanıdan ortalama 3,3 yıl sonra solunum fonksiyon testlerinde azalmaların başladığı görülmüştür[75]. Hastaların %40'ında DLCO<%40 altında saptanırken, %22 hastada FVC <%50 altında görülmüştür. DLCO ve FVC İAH tanısı ve takibinde mortalite ile ilişkili önemli parametre olarak gösterilmiştir. Bazale göre DLCO ve FVC de azalma ve karakteristik olarak takipte DLCO <%40 ve FVC<%50 olması RA-İAH için prediktif birer risk faktörleri olarak gösterilmektedir. UIP paterni sıklıkla NSIP'ye göre DLCO'da daha fazla azalma yapma eğilimindedir.

Japonya’da 144 RA-İAH hastası üzerinde yapılan bir çalışmada, büyük çoğunlukta toraks HRCT çok az bir hasta grubunda ise biyopsiyle patern değerlendirilmiş ve en sık patern UIP olarak saptanmış, fakat hastalıkta 5 yıllık sağ kalım oranlarına bakıldığında DAH paterni grubunda %20, UIP grubunda %36, bronşektazi grubunda %87 ve NISP grubunda ise %93 olarak görülmüş. DAH ve UIP paterne sahip olmak kötü prognoz olarak gösterilmiştir[76]. California’da yayımlanan bir meta-analizde ise RA-İAH hastalarında mortaliteyi öngeren belirteçler; UIP patern varlığı, yaygın fibrozis, ileri yaş, erkek cinsiyet ve düşük DLCO olarak saptanmıştır[77]. Yapılan çalışmalarda RA-İAH grubunda UIP subtipine sahip olmanın kötü prognozla seyrettiği ve median sağ kalımlarının ortalama 3,3 yıl olduğu saptanmıştır (Kim ve ark. 2017). 2017 yılında ABD’de 181 RA-İAH hastasını kapsayan çalışmada ise RA-İAH’da mortaliteyi belirleyen parametreler ileri yaş, RA hastalık ciddiyeti ve düşük DLCO olarak saptanmıştır. Bu çalışmada erkek cinsiyet, sigara içme durumu, seropozitifite, obstrüktif akciğer hastalığı ve histopatolojik subtip mortalite için öngörücü belirteçler olarak gösterilmemiştir[78]. RA-İAH, RA hastalarında kardiyovasküler nedenlerden sonra en sık 2. ölüm nedenidir.

## **2.5. KDH ve İAH**

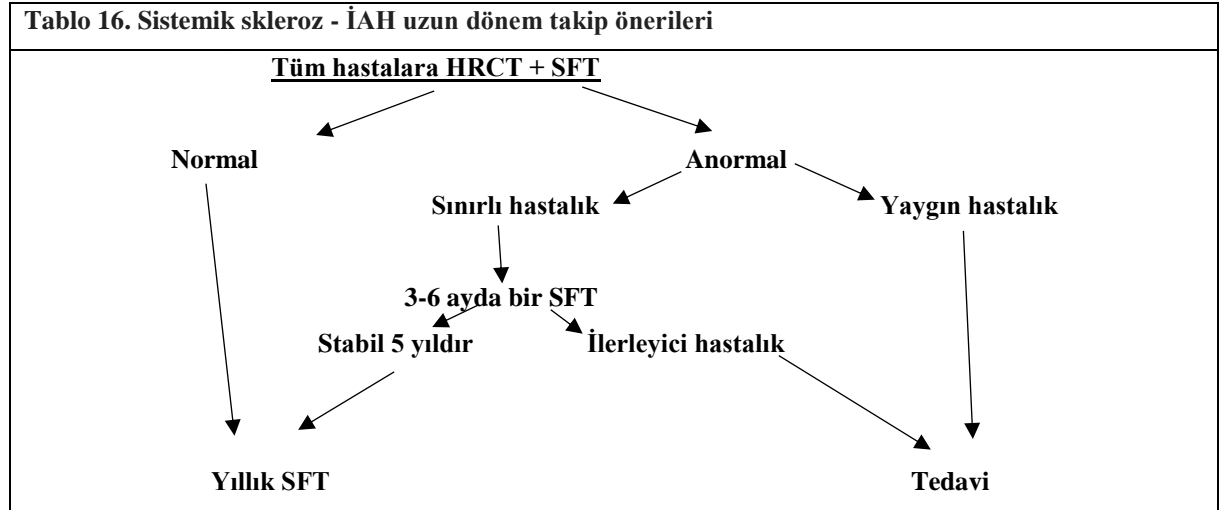
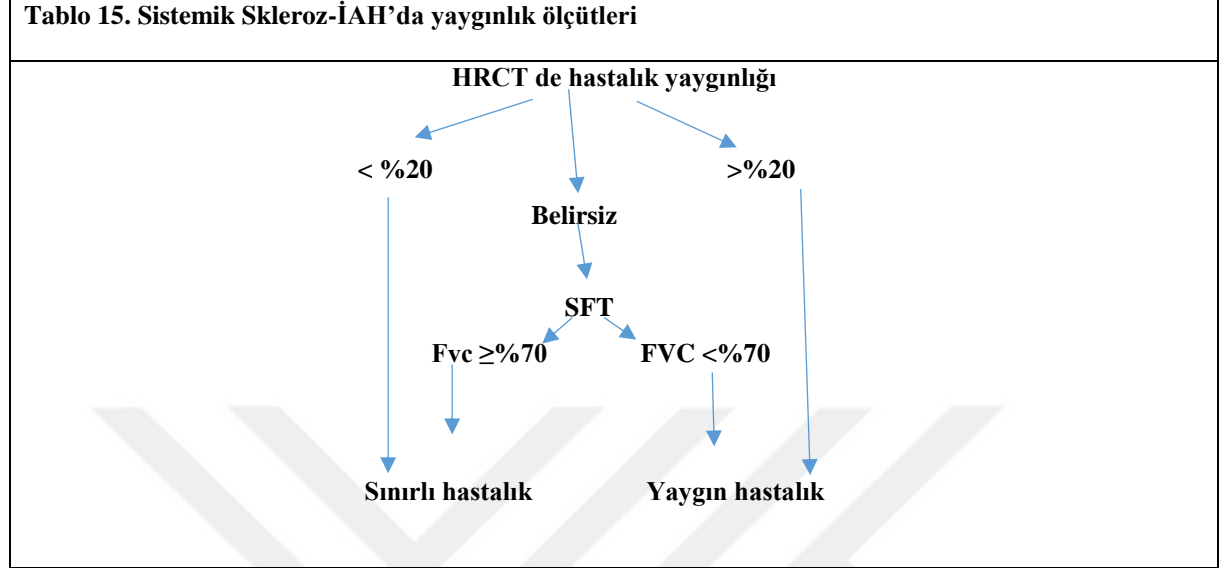
### **2.5.1. Sistemik Skleroz İlişkili İAH**

Sistemik sklerozlu (SSk) hastalarının yaşam seyri boyunca % 70-90’unda pulmoner tutulum görülmektedir[79]. Pulmoner tutulum morbidite ve mortalitenin en başta gelen nedenidir. İki ana klinik bulgu, İAH ve PHT’dir[80]. Tüm KDH içinde İAH, en sık sistemik sklerozda görülmektedir. SSk’li hastalarda İAH’nın rapor edilen prevalansı, çalışılan popülasyona ve tanı testine göre değişmektedir. SSk’lı 779 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, diffüz kutanöz SSk’sı olanların yüzde 48’i ve sınırlı kutanöz SSk’sı olanların ise yüzde 26’sında İAH saptanmıştır[81]. Nadiren SSk-İAH tablosu, SSk tanısından önce de gelişebilir. İAH başlatan etiyolojik ajan bilinmemektedir, iç-dış uyarılar sonrası otoimmün hücrelerin (T hücresi, B hücresi ve alveolar makrofajlar) aktivasyonu ve takibinde gelişen alveolar epitelde hasar ve kollajen üretimiyle artan fibroblast hiperplazisi ve çeşitli sitokinler, otoantikörler ve büyüme faktörlerinin artması ve anormal tamir süreci ile sonuçlanması hastalığın ortak patofizyolojisidir[82]. Erken dönemde görülen İAH sıklıkla asemptomatiktir. Hastalarda en sık görülen semptomlar ise nefes darlığı ve kuru öksürüktür[83]. Fakat atipik bulgularla da kliniğe hastalar gelebilmektedirler. Yıllarca subklinik olarak da seyir gösterebilmektedirler. N. Yılmaz

ve ark. 2015 yılında yapmış oldukları skleroderma hastalarında pulmoner tutulumu inceleyen çalışmada, İAH gelişimi açısından en yüksek riskin hastalığın ilk 5 yılında olduğu ve bu açıdan dikkatli bir değerlendirme ve takibe tabi tutulmaları gerektiği belirtilmiştir. Sklerodermada'ya bağlı İAH tablosu sıklıkla diffüz tutulumlu skleroderma grubunda erken dönemde görülmektedir fakat sınırlı kütanöz grupta geç dönemde de gelişebilmektedir[84]. Başlıca SSk ilişkili İAH gelişimi için risk faktörleri; erkek cinsiyet, Afroamerikan ırk, yaygın cilt tutulumu, anti topoizomeraz I enzimi (anti scl 70), FVC ve DLCO de düşüklük olarak gösterilir[85, 86]. Kolombiya'da 2016 yılında SSk'li 203 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada İAH için risk faktörleri olarak Afroamerikan ırk, yüksek cilt skoru, artmış serum kreatin fosfokinaz seviyesi, hipotiroidizm varlığı, kardiyak tutulum, FVC'nin < %65 olması, DLCO'nun < %55 olması ve antitopoizomeraz-I antikoru pozitifliği gösterilmiştir[82]. Antisentromer antikoru ise İAH'ya karşı koruyucu olarak gösterilmiştir. SSk-İAH'da en sık NSIP patern görülmektedir. SSk ile ilişkili NSIP daha fibrotik ve daha az enflamatuardır, dolayısıyla hücrel NSIP'den ziyade fibrotik NSIP'ye yol açmaktadır. NSIP patern UIP'e göre daha iyi prognozladır[87, 88]. HRCT'de sıklıkla diffüz buzlu cam infiltratları görülürken bu durum genel olarak NSIP ile uyumludur. Kaba retikülasyon ve bal peteği görünümü ise daha az sıklıkta görülür. Londra'da 80 SSk-İAH hastasını içeren çalışmada; hastaların histopatolojilerinin 62 tanesinin NSIP, 6 tanesinin UIP, 4 tanesinin RB-İAH, 4 tanesinin sınıflandırılmayan son dönem fibrozis, 1 tanesinin ise KOP olduğu gözlemlenmiştir[87].

Hastalığın başında normal FVC'ye sahip olan hastalar ağır İAH için düşük risk taşımaktadırlar[89]. Normal akciğer volümleri ise İAH'yı dışlatmaz[90]. DLCO'daki azalma İAH tablosunda en erken saptanan bulgu olabilmektedir fakat spesifik değildir, diğer nedenler de dışlanmalıdır. DLCO daki azalma ile toraks HRCT deki etkilenen akciğer alanı korelasyon göstermektedir. SSk-İAH hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada tanıda standart görüntüleme yöntemi olan toraks HRCT ile DLCO'nun uyumu değerlendirilmiş ve DLCO azalmasının hastalığın yaygınlığının en iyi gösteren değer olduğu (FVC'den daha fazla) ve DLCO'nun tüm hastalara rutin olarak uygulanması ve takipte kullanılması gerektiği önerilmiştir[87, 91]. IPF grubuyla kıyaslandığında ise SSk-İAH grubunun daha iyi prognoza sahip olduğu görülmüştür (5 yılda %50 - %85)[92]. SSk-İAH da toraks HRCT bulguları, FVC ve DLCO ile yakın ilişki içindedirler[93]. Hastalığın takibinde FVC'de %10 luk azalma ve DLCO da ise %15 lik azalma klinik olarak anlamlı kabul edilmektedir. Hastalığın seyrinde FVC nin azalması mortalite açısından en güçlü prediktif değer olarak gösterilmektedir[86, 94, 95]. SSk hastalarının akciğer

bulgularının yaygınlığında kullanılan parametreler Tablo15’de gösterilmiştir[95]. Hastalığın uzun dönem takibinde kullanılan algoritma ise Tablo16’da gösterilmiştir[96].



Skleroderma-İAH grubunun tedavisi, progresif seyir göstereceği düşünülen riskli gruba verilir. HRCT’de >%20 den fazla tutulum yada FVC’nin <%70 olması yada takipte DLCO’da %15’lik FVC’de ise %10’luk düşüş gözlenmesi durumunda veya klinik olarak tedaviden fayda göreceği düşünülen grupta verilir. 953 skleroderma hastasını içeren retrospektif bir çalışmada, ciddi İAH’ı olan grubun dokuz yıllık sağ kalım oranları yaklaşık %30 bulunurken, ciddi bir organ sistemi tutulumu olmayan hastaların ise dokuz yıllık sağkalım oranı %72 olarak

bulunmuştur[97]. SSK-İAH tanılı olan 1616 hastayı içeren bir derlemede ileri yaşın, FVC ve DLCO düşüklüğünün ve HRCT'de yaygın hastalık varlığının mortalite ile yakın ilişkili olduğu saptanmıştır[98].

### **2.5.2. SLE İlişkili İAH**

SLE'de akciğer tutulumu; plevrit, İAH, alveoler hemoraji, pulmoner hipertansiyon, havayolu hastalığı ve tromboembolik hastalıklar şeklinde tutulabilir[99]. Örneğin plevral tutulum otopsi serilerinde %93'lere varan oranlarda bildirilmiştir. Plörezi, nefes darlığı ve öksürük en sık görülen semptomlardır. SLE'da İAH tutulumu nadir olup %3-9 aralığında gösterilmektedir ve diğer kollajen doku hastalıklarına göre daha nadir gelişmektedir[100]. En sık görülen İAH paterni ise NSIP'dir[101]. Lupusta pulmoner hemoraji nadir görülür ve kötü prognozla seyreder[102]. Lupusta diğer akciğer tutulum şekli ise bir ARDS formu olan akut pnömonitis kliniğidir ve %1-12'lere varan oranlarda bildirilmiştir[100]. SFT'de en sık saptanan bulgu DLCO da azalma olmakla birlikte FVC ve TLC'de de azalma saptanabilmektedir. SLE ilişkili İAH tanısı klinik özellikler, SFT ve HRCT bulguları ile konulur.

### **2.5.3. PM/DM/antiSentetaz Sendromu İlişkili İAH**

PM/DM'de İAH tutulumu %20-80 oranlarında değişkenlik gösterir ve mortalitenin en başta gelen nedenidir[34, 35]. Anti JO-1 antisentetaz antikoru pozitif olan 90 hastayı içeren bir çalışmada İAH prevalansı %87 olarak saptanmıştır[103]. Kas ve deri tutulumun şiddetiyle İAH gelişimi arasında korelasyon yoktur. Hastalar kliniğe sıklıkla dispne, öksürük veya asemptomatik dönemde anormal SFT bulgularıyla gelirler. HRCT'de en sık saptanan patern NSIP'dir. İsveç'te yapılan prospektif bir çalışmada 2,5 yıllık periyotta 17 yeni PM/DM hastasının 11'inde (%65) İAH tespit edilmiştir ve bunların %18'inde subklinik İAH bulunmuştur[104]. Başlangıçta eklem tutulumu, anti JO-1 antikor pozitifliği ve ileri yaş PM/DM'li hastalarda İAH gelişme riskini belirgin arttırmaktadır[105]. Kore'de 72 PM/DM hastasını içeren retrospektif bir çalışmada hamman-rich benzeri bulgular, amiyopatik DM grubu ve FVC'si < %60'dan olan hastaların kötü prognoza sahip olduğu tespit edilmiştir[106].

Anti-sentetaz sendromu; miyozit, İAH, non-erozif artrit, mekanik eller, ateş ve reynaud fenomeni kliniklerinin bir araya gelmesi olarak adlandırılır [107, 108]. Ayrıca hastalarda spesifik olan anti JO-1 ve PL-12 gibi tRNA sentetazlara karşı oluşan antikorlar da mevcuttur.

Bu otoantikoarlara sahip olanlar daha şiddetli miyozit ve İAH geliştirmesi bakımından risk altındadır. Anti-sentetaz sendromunda İAH görölme sıklığı diğer İİM'lere göre belirgin oranda fazladır. Bu sendrom, yukarıda belirtilen klinik özelliklerin iki veya daha fazlasına ek olarak bir aminoasil transfer RNA sentetazı içeren otoantikörlerin pozitifliğiyle de desteklenmelidir.

#### **2.5.4. Primer Sjögren Sendromu İlişkili İAH**

Primer sjögren sendromu (Pss) seyrinde akciğer tutulumu başlıca İAH, hava yolu anormallikleri, lenfoproliferatif hastalıklar, plevral kalınlaşma ve effüzyon, tromboembolik hastalık ve PHT şeklinde olmaktadır. En sık tutulum İAH'dır ve sjögren sendromunda İAH gelişme oranı birçok çalışmada farklı değerler bildirilmesine rağmen %10-20 oranlarında tahmin edilmektedir[109-111]. Minnesota'da yapılan bir çalışmada 105 Pss'li hasta uzun dönem İAH açısından takip edilmiş ve bir yıl sonrasında % 10,5 yıl sonrasında ise %20 oranında İAH geliştiği saptanmıştır[112]. Pss-İAH sıklıkla sjögren sendromu başladıktan 5-10 yıl sonra gelişmektedir. Nadiren İAH, sjögren tanısı öncesi de saptanabilmektedir[113]. 260 hastayı içeren bir derlemede, Pss-İAH'da en sık semptom %62 ile dispne ve %54 ile öksürük olarak görölmüştür[114]. Primer sjögren sendromunda akciğer tutulumu için risk faktörleri olarak; hipergamaglobulinemi, lenfopeni, RF pozitifliği, anti Ro ve anti La antikörleri bulunması, azalmış FVC ve FEV1 değerleri, sigara öyküsü, erkek cinsiyet ve ileri yaş olarak gösterilmektedir[115, 116]. Fransada yapılan başka bir çalışma ise Pss-İAH için risk faktörleri olarak ileri yaş, raynaud fenomeni varlığı ve özefagus tutulumunu göstermişlerdir[117]. Pss-İAH'da en sık saptanan histopatolojik patern NSIP'dir. Güncel yayınlanmış bir çalışmada 146 histolojik örnek incelenmiş ve Pss-İAH hastalarının %45'inin NSIP, %16'sının UIP, %7'sinin KOP, %15'inin LIP paternine sahip olduğu görölmüştür[114]. Atipik klinik veya lenfomayı düşündüren bulgular varlığında akciğer biyopsisi önerilir[118]. Sjögren-İAH grubunda en sık saptanan SFT anormalliği DLCO düşüklüğüdür [119, 120]. İngilterede yapılan bir çalışmada, 10 yıl boyunca sjögren hastaları izlenmiş ve DLCO'nun ilk 4 yılda azaldığı ve sonraki 6 yıl ise stabil kaldığı saptanmış[121]. Pss-İAH tablosunda HRCT'de saptanan anormalliklerle SFT ve semptomlar arasında ilişki bulunamamıştır[120]. İAH, Pss'de ölümün en başta gelen nedenidir. Pss-İAH hasta grubu üzerinde yapılan bir çalışmada 5 yıllık sağkalımın %87 olduğu görölmüştür[122].

### 2.5.5. MKDH – İAH

MKDH'da pulmoner tutulum literatürde %75'e varan oranlarda bildirilmiştir[123]. İAH ise MKDH'da yaklaşık olarak %50-66 oranlarında görülmektedir[124, 125]. SFT'de restriktif patern hakimiyeti görülür. DLCO'da azalma sıktır ve erken dönemde en duyarlı belirteçtir[126]. İAH ve PHT hastalıkta majör ölüm nedenidir[127]. MKDH'da HRCT'de en sık görülen patern NSIP'dir ve sıklıkla HRCT de buzlu cam opasiteleri şeklinde görülür[128].

### 2.6. Warrick Skoru

Warrick skorlaması, alveolit ve fibrozisin yaygınlık ve ciddiyet derecesini toraks HRCT'de değerlendiren semikantatif bir yöntemdir. Daha önceden Warrick ve ark. 1991 yılında skleroderma ilişkili İAH hastalarıyla yapmış oldukları çalışmada bu skorlamanın akciğer tutulumunun ciddiyetini belirlemede yararlı olduğu ve DLCO ile yakın korelasyon gösterdiklerini saptamışlardır[129].

Warrick skoru, her lezyon tipine tutulan akciğer segmentine göre sayı verir. 1 puan 1-3 segment tutulumunda, 2 puan 4-9 segment tutulumunda, 3 puan ise 9'dan fazla segment tutulumunda verilir. Total Warrick skoru, lezyonun yaygınlık ve ciddiyet değerleri toplanarak elde edilir (0-30 puan arası) ve İAH değerlendirmesinde kullanılan etkili bir yöntemdir. Total Warrick skorlamasına ek olarak alveolit ve fibrosizin ciddiyeti ve yaygınlık skorlamaları hakkında da bilgi edinilir. Alveolit indeksi yaygınlık (1-3 puan arası, segment tutulumuna göre) ve ciddiyet (0-1 puan buzlu cam dansiteleri) puanları toplanarak 0-4 aralığında hesaplanır. Fibrosiz indeksi ise yaygınlık (1-3 puan arası, segment tutulumuna göre) ve ciddiyet (düzensiz plevral kenar boşlukları 2 puan, septal/subplevral çizgilenme 3 puan, balpeteği 4 puan, subplevral kist 5 puan aralığında) puanları toplanarak 0-26 aralığında hesaplanır (Tablo17)[79, 130]. Literatürde Edis ve ark. 2016 yılında Edirne'de SSk-İAH hastaları üzerinde yapmış oldukları çalışmada torasik USG ile warrick skorlarının uyumlu olduğunu ve skorların FVC ve DLCO ile negatif olarak korele olduklarını saptamışlardır. Warrick ve arkadaşları ise HRCT skorlarının DLCO ile negatif olarak korele olduğunu fakat FVC ile korele olmadığını belirtmişlerdir[129].

**Tablo 17. Warrick Skorlaması**

<b>Parankimal anormallikler</b>	<b>Hastalık ciddiyet skoru</b>
Buzlu cam opasiteleri	1
Düzensiz plevral kenar boşluğu	2
Septal/subplevral çizgilenme	3
Balpeteği	4
Subplevral kist	5

<b>Akciğer segment sayısı</b>	<b>Hastalık yaygınlık skoru</b>
1-3	1
4-9	2
>9	3

## 2.7. Hasta Ölçekli Anketler

RA ve KDH bağlı İAH'de gelişen semptomlar (başlıca öksürük ve nefes darlığı), psikososyal etkenler ve tedavi yan etkileri nedeniyle hastaların yaşam kalitesi azalmaktadır. Yaşam kalitesini değerlendirebilmek için St. George solunum anketi (SGRQ) ve SF-36 Yaşam kalitesi ölçeği; öksürük varlığı ve şiddetini değerlendirebilmek için Leicester öksürük anketi ve VAS; nefes darlığı varlığı ve şiddetini değerlendirebilmek için Modifiye Borg Skalası ve Medikal Araştırma Kurulu Dispne Skalası (MRCS) gibi daha önce geçerliliği gösterilmiş ve güvenilirliği onaylanmış, hastaların kendilerinin yapabildiği anketler kullanılmaktadır.

Brezilyada 2010 yılında yapılmış olan bir çalışmada, çoğunluğunu IPF grubunun oluşturduğu İAH grubu hastalar çalışmaya alınmış ve yapılan analizde en kötü skorlar SF-36 fiziksel fonksiyon ve SGRQ'nin aktivite bölümünde saptanmış. SF-36 ve SGRQ'nin İAH yaşam kalitesi için duyarlı birer test olduğu klinik bulgularla belirlenmiştir. Her iki tetkikin de

DLCO – TLC değerleri ile negatif olarak korelasyon gösterdiği MRCS anketiyle ise yakın ilişkili olduğu saptanmıştır[131].

Japonya’da 2012 yılında yapılan bir çalışmada, 55 İAH hastasına yaşam kalite leği açısından kronik obstriktif akciğer hastalığı değerlendirme testi (CAT) yapılmış ve CAT skorunun SGRQ ile korele olduğu ve İAH grubunda iyi bir yaşam kalite leği olduğu belirtilmiş ve bu grupta ölçülmesini önermişlerdir[132].

ABD’de 1999 yılında yapılan bir çalışmada ise İAH da yaşam kalitesi açısından SF-36 ve SGRQ testlerinin bu hasta grubunda yaşam kalitesini ölçen duyarlı testler olduğu ve bunların 6-dakika yürüme testi, FVC, FEV-1 ve DLCO ile anlamlı olarak negatif korelasyon gösterdikleri saptanmıştır[133].

### **2.7.1. Saint George Solunum Anketi (Saint George Respiratory Questionnaire - SGRQ)**

Yaşam kalitesi, kişinin sağlığı, ekonomik durumu, ailesi, sosyal çevresi gibi pek çok durumla ilişkilidir. Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ise kişinin fiziksel, psikolojik ve sosyal durumunu ifade eden daha spesifik bir terimdir. Hastalıkların tedavi hedeflerinde ve takiplerinde önemli olan bu durumu değerlendirmek için birçok test bulunmaktadır. SGRQ, ilk olarak obstrüktif akciğer hastalıkları için geliştirilmiş olsa da İAH gibi solunuma özgül durumlar için de kullanılmaktadır. SGRQ  alana bölünmüştür ve 50 maddeyi sorgular: Semptomlar (8 madde), aktiviteler (16 madde), hastalığın etkileri (26 madde). Testin  bölümü ayrı ayrı skorlanır ve toplam skor elde edilir. Skorlar 0-100 arası değişmektedir. Sıfır skoru normalken, 100 soru ise maksimum zrllğe işaret eder. Skor değerinin yüksekliği değerlendirilen alanlarda yaşam kalitesinin kötü olduğunu gösterir. Daha çok solunum bozukluklarında kullanımda olan bu anket, 2015 yılında Oxford’da yapılan bir çalışmada İAH olsun olmasın skleroderma hastalarında, yaşam kalitesini ölçmek için uygun bir test olarak bulunmuştur[134]. Literatürde, SGRQ’nin SF-36’nın fiziksel boyutu ve modifiye borg skalasıyla en güçlü korelasyon gösteren hasta ölçekli anket olduğu vurgulanmıştır. Bu testin Türkçe geçerliliği gösterilmiş formu da kullanılmaktadır[135].

### **2.7.2. SF-36 (Short Form-36) leği**

Yaşam kalitesi ölçekleri içinde jenerik ölçek özelliğine sahiptir ve geniş açılı ölçüm sağlar. Rand Corporation tarafından 1992 yılında geliştirilmiş ve kullanıma girmiştir. Ölçek, herhangi

bir hastalık, yaş, tedavi grubuna spesifik değildir ve genel sağlık kavramlarını içermektedir. Ölçek 36 maddeden oluşmaktadır ve bunlar 8 boyutun ölçümünü sağlamaktadır; fiziksel fonksiyon (10 madde), sosyal fonksiyon (2 madde), fiziksel fonksiyonlara bağlı rol kısıtlılıkları (4 madde), emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları (3 madde), mental sağlık (5 madde), enerji/vitalite (4 madde), ağrı (2 madde) ve sağlığın genel algılanması (5 madde). Ayrıca fiziksel ve mental komponent olmak üzere iki özet skalası da mevcuttur. Değerlendirme 4. ve 5. maddeler dışında Likert tipi yapılmaktadır; 4. ve 5. maddeler evet/hayır biçiminde yanıtlanmaktadır. Değerlendirme son 4 hafta gözönüne alınarak yapılmaktadır. Sağlık durumunun olumsuz olduğu kadar olumlu yönlerini de değerlendirebilmesi ve küçük değişimleri saptayabilmesi önemli özellikleridir. Ölçek yalnızca tek bir toplam puan vermek yerine, her bir alt ölçek için ayrı ayrı toplam puan vermektedir. Alt ölçekler sağlığı 0 ile 100 arasında değerlendirmektedir ve 0 kötü sağlık durumunu içerirken, 100 iyi sağlık durumunu göstermektedir. SF-36'nın Türkçe validasyonu 2003 yılında yayınlanmıştır[136].

### **2.7.3. Leicester Öksürük Anketi (Leicester Cough Questionnaire - LCQ)**

Kronik öksürük ve sağlık ile ilgili yaşam kalitesi ölçeğidir. Değişime yanıt gösterebilen, geçerli ve yüksek tekrarlanabilirliği olan bir ölçektir. LCQ, 19 konu ve 3 alanı (fiziksel, psikolojik ve sosyal) kapsamaktadır ve anketi kişi kendisi doldurur. LCQ hastaların sorun olarak belirlediği konuları seçer ve onlara atfedilen öneme göre sıralar. Konular klinik mantık kullanılarak alanlara ayrılmıştır. LCQ'nin diğer yaşam kalitesi anketleri ve öksürüğün ağırlık düzeyi ölçümlerine kıyasla geçerlilik değerlendirmesi daha yaygındır. Yedi birimli Likert ölçeği değerlendirmek için kullanılır. Yüksek puan daha iyi sağlık durumunu gösterir. Fiziksel alan 1, 2, 3, 9, 10, 11, 14, 15 sorularından, psikolojik alan 4, 5, 6, 12, 13, 16, 17 sorularından, sosyal alan ise 7, 8, 18, 19 sorularından oluşmaktadır. Toplam puan 3 alanın (fiziksel, psikolojik ve sosyal alan) toplamıdır. Leicester öksürük anketi ayrıca 2 haftalık aralıklarla yüksek tekrarlanabilirlik özelliğe sahiptir[137]. Türkçe geçerliliği 2014 yılında N.Gönen-A.Yorgancıoğlu ve arkadaşları tarafından Manisa'da yapılmıştır.

### **2.7.4. Vizüel Analog Skala (VAS)**

Basit, etkin, tekrarlanabilen bir yöntemdir. VAS, vertikal olarak çizilmiş 10 cm uzunluğundaki bir çizgiden oluşur. Bu çizginin bir ucunda 0 - hiç ağrı olmaması, diğer ucunda 10 - olabilecek en şiddetli ağrı yazmaktadır. Hastanın ağrısının şiddetine uyan yere bir işaret koyması ya da

sözel olarak puanlaması esasına dayanır. Değerlendirmelerin anlık oluşu da bir dezavantajdır. Bu problem, aralıklı tekrarlarla bir miktar azaltılabilir.

### **2.7.5. Modifiye Borg Skalası (MBS)**

1970 yılında Borg tarafından efor ve istirahat dispne şiddetini tanımlamak amacıyla geliştirilmiştir bir skaladır. Derecelerine göre dispne şiddetini tanımlayan on madde bulunmaktadır. Puanlama 0 (hiç yok) - 10 (çok şiddetli) arasında yapılır. Tekrarlanabilirlik özelliği önemlidir. Akkoca ve ark. tarafından 2001 yılında yapılan bir çalışmada dispne şiddeti değerlendirmek için kullanılan MBS ile SFT değerleri arasında korelasyon saptamışlardır. Yuruktumen ve ark. 2009 yılında yapmış oldukları bir çalışmada, acil servise nefes darlığı ile gelen hastalarda kullanılan MBS'nin hastaların dispne şiddetini değerlendirmek için güvenilir bir yöntem olduğunu saptamışlardır.

### **2.7.6. Medikal Araştırma Kurulu Dispne Skalası (Medical Research Council Scale - MRCS)**

İlk olarak Fletcher tarafından, akciğer hastalığı olan ile olmayan kişilerin aktivite sırasındaki dispne şiddetlerini karşılaştırmak amacıyla kullanılmıştır. Daha sonra İngiliz Medikal Araştırma Kurulu, hastalığın doğal seyrinin izlenmesi amacıyla bu ölçeği daha da geliştirilmiş şekliyle kullanıma sunmuştur. Medical Research Council Scale (MRCS), dispne hissi meydana getiren çeşitli fiziksel aktiviteler temel alınarak oluşturulmuş beş maddeli bir ölçektir. Burada hastalardan kendilerinde dispne oluşturan aktivite düzeyini işaretlemeleri istenmektedir[138].

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Hasta Seçimi**

Bu klinik çalışmaya, şubat – haziran 2018 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilim Dalı'nda takip edilen öksürük ve/veya nefes darlığı veya anormal SFT bulguları nedenleriyle toraks HRCT, SFT ve laboratuvar tetkikleri klinik endikasyon dahilinde yapılmış olan 18 yaş üstü Romatoid artrit (RA) ve konnektif doku hastaları (Sistemik Skleroz, Sistemik Lupus Eritematozis, Sjögren Sendromu, Miks Konnektif Doku Hastalığı, Polimiyozit/Dermatomyozit) çalışmaya dahil edildi.

##### **3.1.1. Dahil Edilme Kriterleri**

- Türkçe anadil konuşması
- 18 yaş üstünde olmak ve yazılı-sözlü onam vermiş olmak
- Romatoid artrit veya Konnektif doku hastalığı tanısı almak ve poliklinik başvurusunda son bir yıl içerisinde toraks HRCT, SFT ve laboratuvar incelemeleri yapılmış olmak veya poliklinik muayenesinde klinisyen tarafından endikasyonla ilk 6 ay içerisinde toraks HRCT, SFT ve laboratuvar tetkiklerinin planlanmış olması

##### **3.1.2. Hariç Tutulma ve Araştırmadan Çıkarılma Kriterleri**

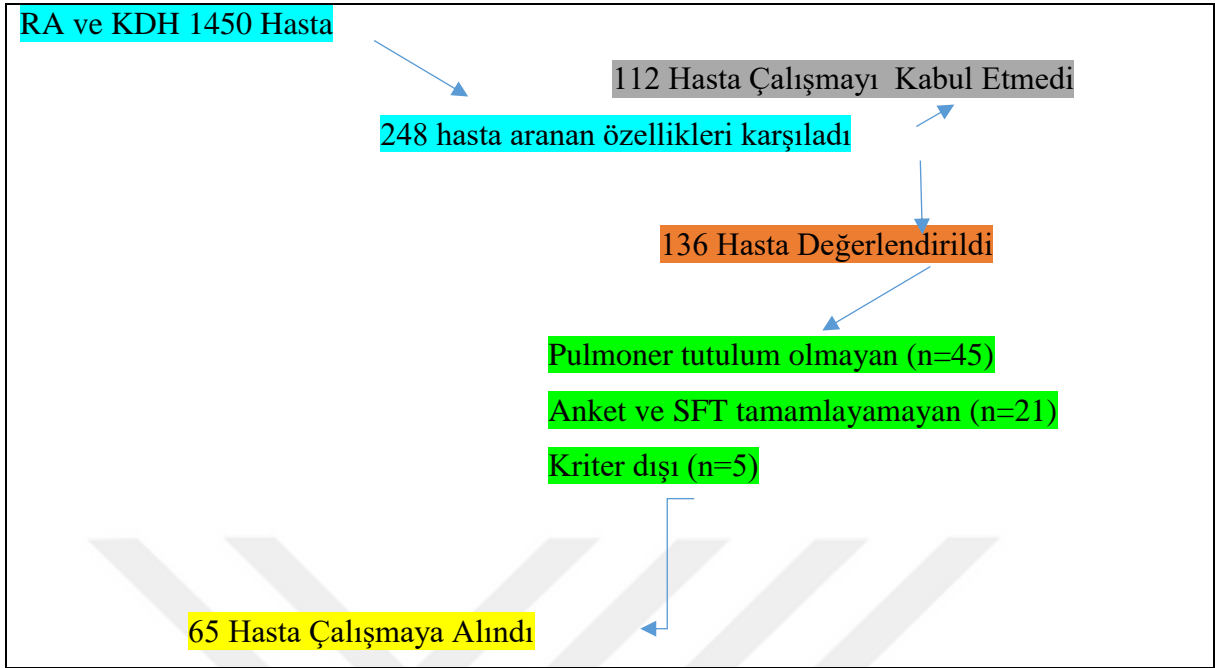
- Soruları anlamaya ya da açık ve net cevaplar vermeye engel olacak düzeyde Türkçeyi anlayamayan ve konuşamayanlar
- Kognitif bozukluğu bulunanlar
- Aktif solunumsal enfeksiyonu olanlar
- PHT hastaları
- Kontrolsüz konjestif kalp yetmezliği

### 3.2. Çalışma Tasarımı

RA veya KDH tanısı olan nefes darlığı ve/veya öksürük ve/veya asemptomatik olup kontrol amaçlı yapılan SFT'lerinde anormal bulgular geliştiren hastalar çalışmaya dahil edildi. İAH açısından klinik endikasyon dahilinde hastalara toraks HRCT, SFT ve laboratuvar tetkikleri bir kez yapıldı. Toraks HRCT, SFT ve laboratuvar tetkikleri belirtilen süre içinde varsa bu tetkiklerden en güncel olanları çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul biriminden 02.02.2018 tarihinde etik kurul onayı alındı. Protokol kodu: 09.2018.132'dir.

Sosyo-demografik özellikleri poliklinik hasta bilgi formları ile kayıt altına alındıktan sonra hastalara sadece birer kez dolduracakları hasta ölçekli toplam 6 anket uygulandı. Tüm anketlerin doldurulması bir hasta için ortalama 30 dakika zaman aldı. Hastalar anketleri kendilerinin doldurması için teşvik edildi ancak ihtiyaç halinde bir klinisyen tarafından yardım edildi. Bu anketlerde toplamda 108 adet soru bulunmaktaydı. Bu anketlerden yaşam kalitesini ölçmek açısından Saint George solunum anketi ve SF-36 Yaşam kalitesi ölçeği; öksürük varlığı ve şiddetini değerlendirmek açısından Leicester öksürük anketi ve VAS; nefes darlığı varlığı ve şiddetini ölçmek açısından Modifiye Borg Skalası ve Medikal Araştırma Kurulu Dispne Skalası kullanıldı.

Klinik çalışmaya belirtilen nedenle Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı veya Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalında çekilen toraks HRCT'ler, hastaların demografik özellikleri ve tanıları bilinmeden bir göğüs hastalıkları uzmanı tarafından alveolit ve fibrozis skoru (Warrick skoru), hava yolu hastalığı, nodül, amfizem, bronşektazi, plevral sıvı, pulmoner tromboemboli, mozaik patern ve atelektazi bulguları açısından değerlendirildi. Her iki merkezde de SFT arşivleri incelendi ve en güncel toraks HRCT çekilme tarihiyle paralel olan klinik bulgular değerlendirmeye alındı. Hastane bilgi yönetimi sisteminden çalışmaya katılmaya ve sonuçlarının kullanılmasına onam veren hastaların Sedimantasyon, C-reaktif protein (CRP), tam kan sayımı, transaminaz tetkikleri, BUN, kreatinin, RF, Anti-CCP, ANA ve ENA prolili tetkikleri tarandı ve SFT- toraks HRCT tetkikleriyle paralel zamanda olan en güncel değerler çalışmaya kaydedildi. Toplam 1450 romatoid artrit ve konnektif doku hastası arasından 248'i çalışma kapsamı içerisinde değerlendirildi. 112 hasta çalışmayı kabul etmedi. Kalan 136 hastadan pulmoner tutulumu olmayan, hasta ölçekli anketleri ve solunum fonksiyon testlerini tamamlayamayan ve dahil edilme kriterlerini tam karşılamayan 71 hasta çalışmadan çıkarıldı ve kalan 65 hasta çalışmaya dahil edildi. Katılımcı akış diyagramı şekil 1 de gösterilmiştir.



Şekil 1. Katılımcı Akış Diyagramı

### 3.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler IBM® SPSS® Statistics Version 20 paket programında yapıldı. Kategorik değişkenler yüzde ile sürekli değişkenler ise normal dağılım gösteriyor ise ortalama  $\pm$  standart sapma, normal dağılım göstermiyor ise ortanca-çeyrekler arası dağılım aralığı şeklinde ifade edildi. İki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığının analizinde; sürekli değişkenlerde normal dağılım varsa T-Testi, normal dağılım yoksa non-parametrik Mann Whitney U testi ve normal dağılmayan sürekli değişkenler arasındaki korelasyonun değerlendirilmesinde Spearman korelasyon testi, kategorik değişkenler içinse Ki-kare testi kullanıldı. Ayrıca bağımsız değişkenlerin (kronik hastalıkların varlığı, ilaç kullanımı gibi), bağımlı değişkene (Warrick skoruna) etkisini ölçmek için lojistik regresyon modeli yapıldı ve modelin uyumu lemeshow hoshmer testi ile değerlendirildi.  $P < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

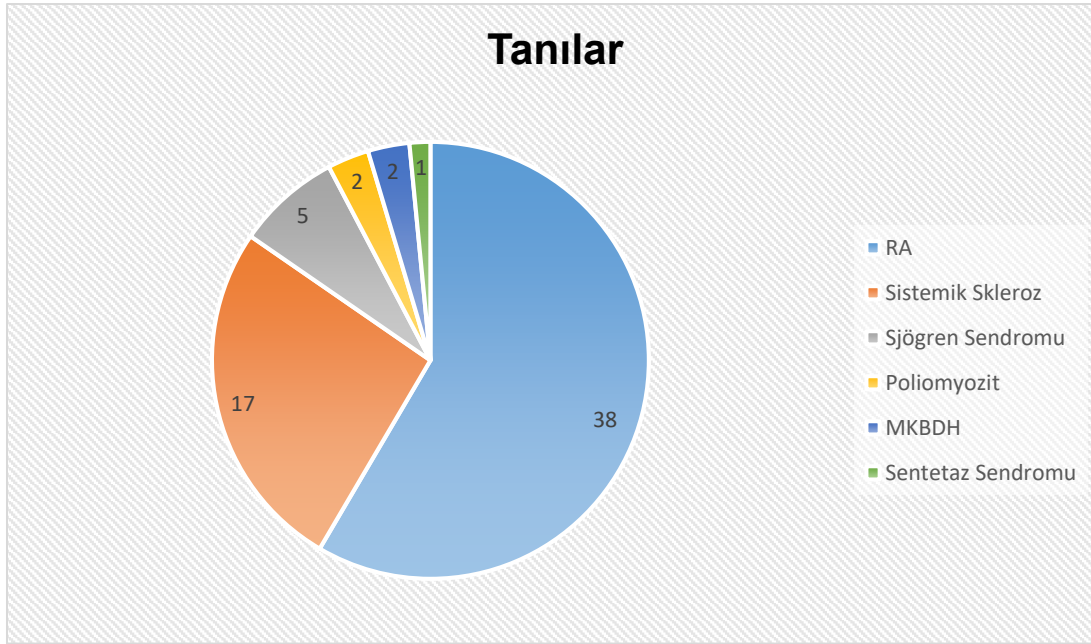
## 4. BULGULAR

### 4.1. Demografik ve Klinik Özellikler

Çalışmada pulmoner tutulumu olan 65 hastanın 38'i (%58,5) RA, 27'si (%41,5) ise KDH'idi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri tablo 18'de, tanı dağılımları ise şekil 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 18.** Tüm Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

	RA'sı olanlar (n=38)	KDH'ı olanlar (n=27)	Tüm grup (n=65)	p değeri
<b>Cinsiyet (Kadın/Erkek)</b>	27/11	25/2	52/13	p<0,05
<b>Yaş (Ort ± SS) Yıl</b>	60 ± 8,9	53,7 ± 9,7	57,4 ± 9,7	p<0,05
<b>Tanı Yaşı (Ort ± SS) Yıl</b>	45,2 ± 13,1	43,7 ± 12,4	44,6 ± 12,8	p=0,66
<b>DM</b>	12 (%31,6)	2 (%7,4)	14 (%21,5)	p<0,05
<b>HT</b>	18 (%47,4)	7 (%25,9)	25 (%38,5)	p=0,06
<b>KAH</b>	4 (%10,5)	0	4 (%6,2)	p<0,05
<b>HL</b>	8 (%21,1)	1 (%3,7)	9 (%13,8)	p<0,05
<b>KOAH</b>	13 (%34,2)	3 (%11,1)	16 (%24,6)	p<0,05
<b>Sigara</b>	12 (%32,4)	5 (%18,5)	17 (%26,6)	p<0,05
<b>RF pozitifliği</b>	29 (%76,3)	4 (%14)	33 (%50,7)	p<0,05
<b>Anti-CCP pozitifliği</b>	26 (%92,8)	0	26 (%40)	p<0,05
<b>DLCO (median / IQR) (n=30/24)</b>	%77 (IQR=34)	%66 (IQR=31,5)	%73 (IQR=23)	p<0,05
<b>FVC (median / IQR) (n=32/27)</b>	%96 (IQR=24,5)	%90 (IQR=47)	%94 (IQR=30)	p=0,30
<b>Warrick skoru pozitif (≥1) İAH hasta sayısı</b>	14 (%38,9)	25 (%92,6)	39 (%61,9)	p<0,05
*Cinsiyet , yaş ve tanı yaşı bağımsız gruplarda t testi ile				
*DM, HT, KAH, HL, KOAH varlığı, sigara kullanımı ve Warrick skoru pozitifliği bağımsız gruplarda ki-kare testi ile				
*DLCO ve FVC ise Mann-Whitney u testi ile değerlendirilmiştir.				



Şekil 2. Hastaların tanılarının dağılımı (n=65)

Tüm hastaların antiromatizmal ilaç kullanım öyküleri tablo 19’da gösterilmiştir.

Tablo 19. Tüm Hastaların İlaç Kullanım Öyküsü

	RA olanlar (n=38)	KDH olanlar (n=27)	Warrick pozitif RA + İAH (n=14)	Warrick pozitif KDH + İAH (n=25)
<b>Steroid</b>	28 (%73,6)	18 (%66,6)	12 (%85,7)	16 (%64)
<b>Metotreksat</b>	15 (%39,4)	2 (%7,4)	5 (%33,3)	1 (%4)
<b>Leflunomid</b>	21 (%55,2)	0	5 (%33,3)	0
<b>Klorokin</b>	20 (%52,6)	16 (%59,2)	12 (%85,7)	15 (%60)
<b>Sulfasalazin</b>	15 (%39,4)	0	7 (%50)	0
<b>Azatiopürin</b>	3 (%7,8)	10 (%37)	3 (%21,4)	6 (%24)
<b>Ritüksimab</b>	21 (%55,2)	1 (%3,7)	9 (%64,2)	1 (%4)
<b>Adalimumab</b>	5 (%13,1)	0	1 (%7,1)	0
<b>Etanersept</b>	10 (%26,3)	0	2 (%14,2)	0
<b>Tosilizumab</b>	2 (%5,2)	0	1 (%7,1)	0
<b>Tofacitinib</b>	1 (%2,6)	0	1 (%7,1)	0
<b>Abatasept</b>	11 (%28,9)	0	0	0
<b>İnfliksımab</b>	9 (%23,6)	0	3 (%21,4)	0

65 hasta içerisinde İAH tanısı olup Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) olan hasta sayısı ise 39’du. Bu grubun demografik ve klinik özellikleri tablo 20’de gösterilmiştir.

**Tablo 20.** Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) olan İAH grubunun demografik ve klinik özellikleri

	<b>RA olanlar (n=14)</b>	<b>KDH olanlar (n=25)</b>	<b>Tüm grup (n=39)</b>
<b>Cinsiyet (Kadın/Erkek)</b>	10/4	23/2	33/6
<b>Yaş (Ort <math>\pm</math> SS) Yıl</b>	60 $\pm$ 7	53,6 $\pm$ 10	55,9 $\pm$ 9,5
<b>Tanı Yaşı (Ort <math>\pm</math> SS) Yıl</b>	49,2 $\pm$ 9,5	43,9 $\pm$ 12,9	45,8 $\pm$ 12
<b>DM</b>	5 (%35,7)	2 (%8)	7 (%17,9)
<b>HT</b>	4 (%28,6)	6 (%24)	10 (%25,6)
<b>KAH</b>	1 (%7)	0	1 (%2,6)
<b>HL</b>	2 (%14,3)	1 (%4)	3 (%7,7)
<b>KOAH</b>	4 (%28,6)	3 (%12)	7 (%17,5)
<b>Sigara</b>	3 (%21,4)	5 (%20)	8 (%20,5)
*Bağımsız gruplarda t testi ile her iki grup arasında yaş açısından bakıldığında anlamlı fark saptandı (p<0,05).			

#### 4.2. Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) grubun bulguları, anketlerle korelasyonu ve sonuçları

Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) olan İAH grubunun (n=39) hasta merkezli anket, SFT ve Warrick skorlarının sonuçları tablo 21’de gösterilmiştir.

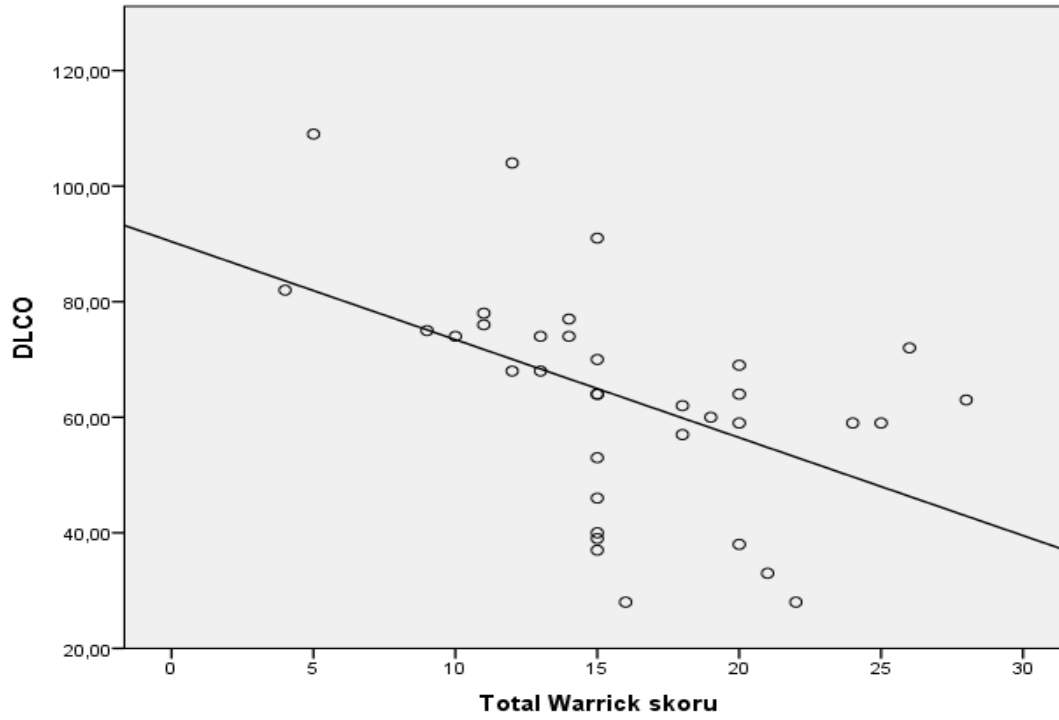
**Tablo 21.** Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) olan İAH grubunun hasta merkezli anket, SFT ve Warrick skorlarının sonuçları

	RA olanlar	KDH olanlar	Tüm grup
Alveolit total skor (n=14/25)	3 (IQR=0)	4 (IQR=1)	3 (IQR=1)
Fibrozis total skor (n=14/25)	13 (IQR=9)	11 (IQR=5)	11 (IQR=6)
Total Warrick skor (n=14/25)	17 (IQR=9)	15 (IQR=7)	15 (IQR=7)
FVC (n=11/25)	%92 (IQR=28)	%91 (IQR=47)	%91,5(IQR=38,5)
DLCO (n=13/22)	%64 (IQR=16)	%66 (IQR=34)	%64 (IQR=21)
St. George total skor (n=13/17)*	79,4 (IQR=8,7)	27,1 (IQR=26,5)	40,4 (IQR=57,6)
Leicester total skor (n=14/25)	17,8 (IQR=5,1)	18,5 (IQR=3,7)	18,4 (IQR=4,2)
VAS (n=13/25)	1 (IQR=3,5)	2 (IQR=2)	1,5 (IQR=3)
Modifiye Borg Skalası (n=13/25)	1 (IQR=2)	2 (IQR=2)	2 (IQR=2)
MRC5 (n=0/21)	-	2 (IQR=1)	-
SF-36 total skor (n=14/23)	60,9 (IQR=13,7)	63,9 (IQR=21,9)	63,2 (IQR=19,4)
SF-36 genel sağlık skoru (n=14/21)	55 (IQR=16,2)	45 (IQR=12,5)	45 (IQR=15)
SF-36 ağrı skoru (n=14/23)	65 (IQR=33,7)	77,5 (IQR=22,5)	67,5 (IQR=28,7)
SF-36 sosyal skoru (n=14/23)	75 (IQR=40,6)	75 (IQR=50)	75 (IQR=37,5)
SF-36 mental sağlık skoru (n=14/23)	62 (IQR=18)	64 (IQR=24)	64 (IQR=18)
SF-36 enerji skoru (n=14/23)	46,7 ± 18,7	42,2 ± 22,6	43,9 ± 21,1
SF-36 emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları skoru (n=13/18)	100 (IQR=33,3)	100 (IQR=41,6)	100 (IQR=33,3)
SF-36 fiziksel fonksiyonlara bağlı rol kısıtlılıkları skoru (n=13/18)	75 (IQR=75)	87,5 (IQR=50)	75 (IQR=50)
SF-36 fiziksel fonksiyon skoru (n=14/22)**	45 (IQR=30)	72,5 (IQR=36,2)	60 (IQR=43,7)
* RA ve KDH grupları arasında St. George total median skoru değeri açısından Mann-Whitney U testi ile bakıldığında istatistiki olarak anlamlı fark saptandı (p<0,001). ** RA-İAH grubunda KDH-İAH grubuna göre SF-36 fiziksel fonksiyon bölümünün daha kötü skora ulaştığı Mann-Whitney U testi ile istatistiki olarak saptandı (p=0,02).			

Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) İAH grubunun total Warrick skorları ile DLCO ve FVC değerleri arasındaki korelasyona bakıldı. Warrick skoru pozitif İAH tanılı RA ve KDH grubunda DLCO testi ölçüldü. Hastaların (n=35) total Warrick skor değerleri arttıkça DLCO değerlerinin düştüğü istatistiksel olarak Spearman's rho testi ile gösterildi (p <0.001) (Tablo 22, Şekil 3).

**Tablo 22.** Warrick pozitif İAH tüm grupta total Warrick skoru ile DLCO korelasyonu

		Korelasyon	
		DLCO	Total Warrick skoru
DLCO	Korelasyon katsayısı	1,000	-,638
	Sig.	.	,000
Spearman's rho	N	35	35
	Korelasyon katsayısı	-,638	1,000
Total Warrick skoru	Sig.	,000	.
	N	35	39

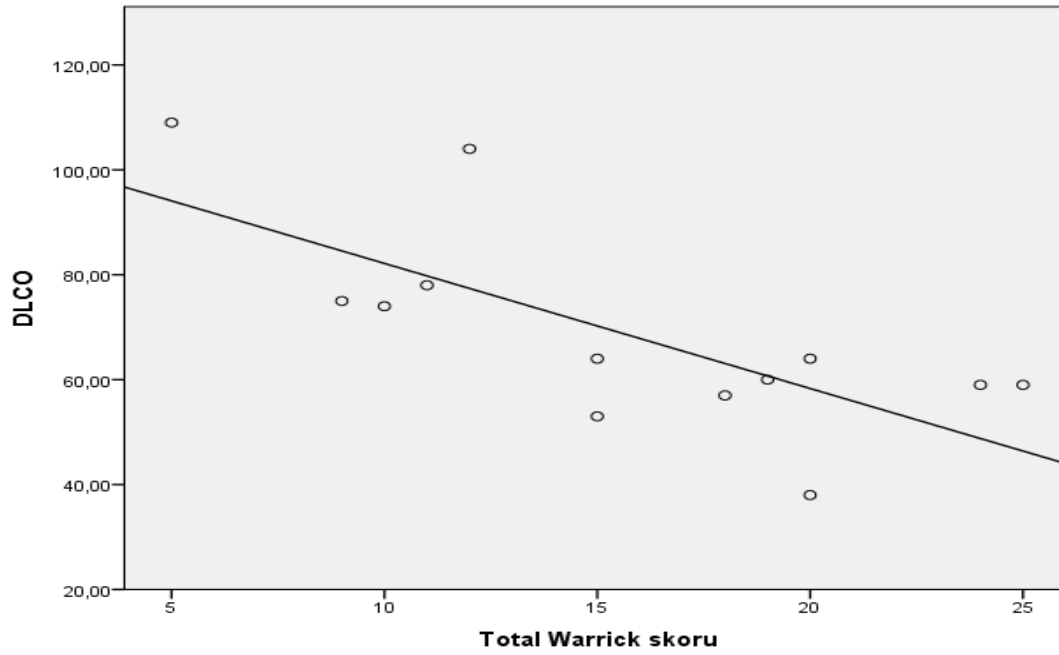


**Şekil 3.** Warrick pozitif İAH tüm grupta DLCO ile total Warrick skoru arasındaki anlamlı ilişki

Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) RA-İAH tanısı olup DLCO testi yapılan grubun ( $n=13$ ) total Warrick skorlarının artmasıyla DLCO değerlerinin anlamlı olarak düştüğü Spearman's rho testi ile gösterilmiştir ( $p<0.05$ ) (Tablo 23, Şekil 4).

**Tablo 23.** Warrick pozitif RA-İAH grubunda total Warrick skoru ile DLCO korelasyonu

Korelasyon			DLCO	Total Warrick skoru
DLCO	Korelasyon katsayısı		1,000	-,727
	Sig.		.	,005
	N		13	13
Spearman's rho	Korelasyon katsayısı		-,727	1,000
	Sig.		,005	.
	N		13	14

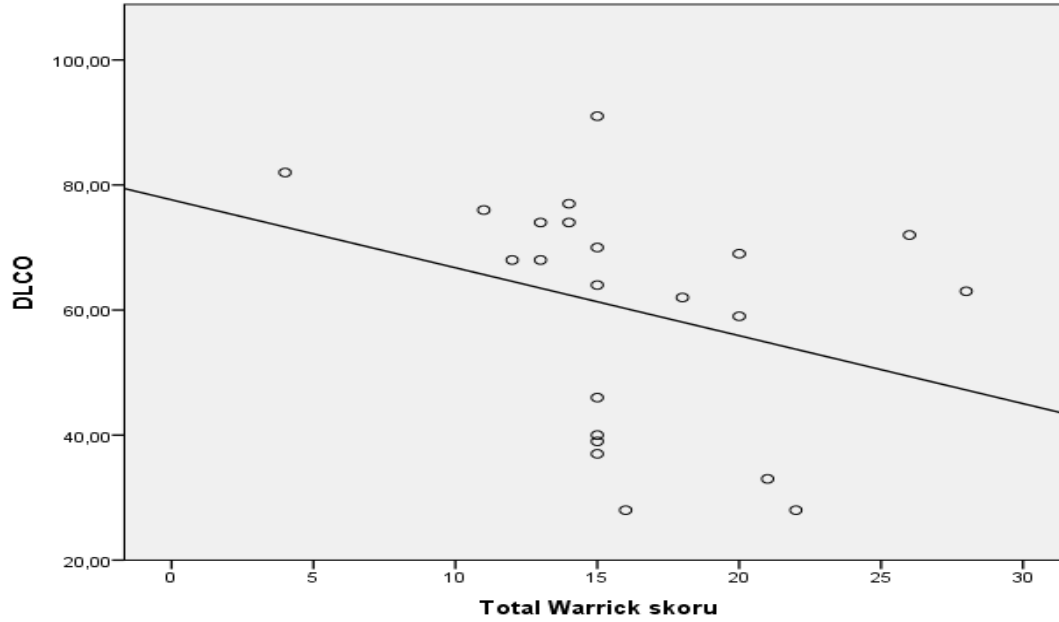


**Şekil 4.** RA grubunda Warrick skoru ile DLCO arasındaki anlamlı ilişki

Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) KDH-İAH tanısı olup DLCO testi yapılan grubun ( $n=22$ ) total Warrick skorlarının artmasıyla DLCO değerinin anlamlı olarak azaldığı Spearman's rho testi ile gösterilmiştir ( $p<0,05$ ) (Tablo 24, Şekil 5).

**Tablo 24.** Warrick pozitif KDH-İAH grubunda total Warrick skoru ile DLCO korelasyonu

		DLCO	Total Warrick skoru
DLCO	Korelasyon katsayısı	1,000	-,540
	Sig.	.	,009
	N	22	22
Total Warrick skoru	Korelasyon katsayısı	-,540	1,000
	Sig.	,009	.
	N	22	25

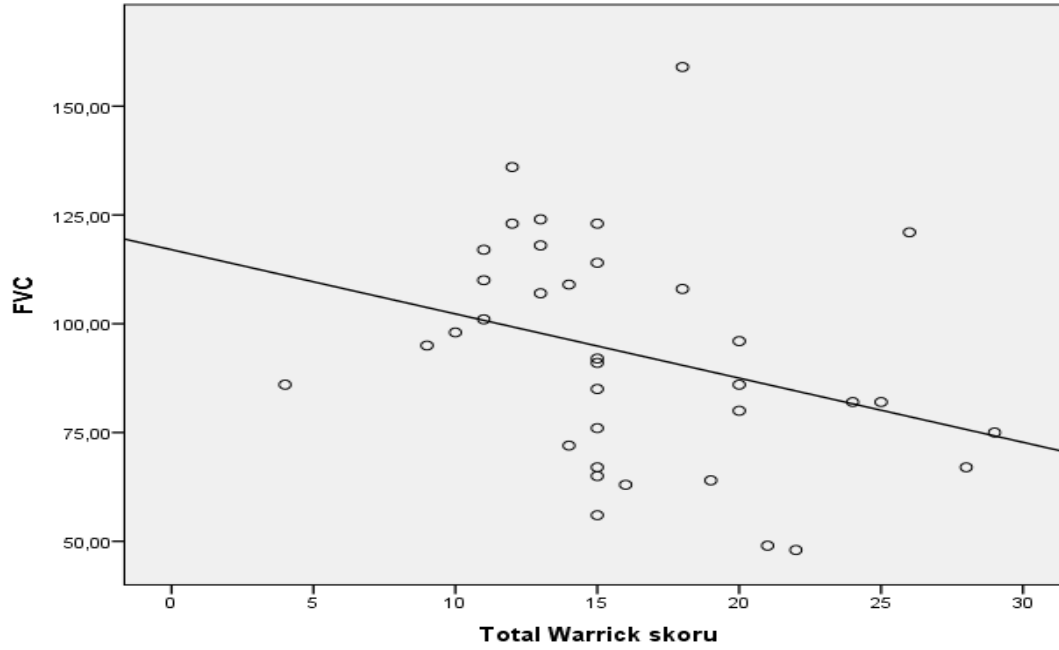


**Şekil 5.** KDH grubunda total Warrick skoru ile DLCO arasındaki anlamlı ilişki

Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) İAH tanılı RA ve KDH grubuna FVC testi yapılabilmış hastaların ( $n=36$ ) total Warrick skor değerleri arttıkça FVC değerlerinin istatistiki olarak anlamlı derecede düştüğü Spearman's rho testi ile gösterilmiştir ( $p<0,05$ ) (Tablo 25, Şekil 6).

**Tablo 25.** Warrick pozitif İAH tüm grupta total Warrick skoru ile FVC korelasyonu

		Total Warrick skoru	FVC
Total Warrick skoru	Korelasyon katsayısı	1,000	-,445
	Sig.	.	,007
Spearman's rho	N	39	36
	Korelasyon katsayısı	-,445	1,000
FVC	Sig.	,007	.
	N	36	36

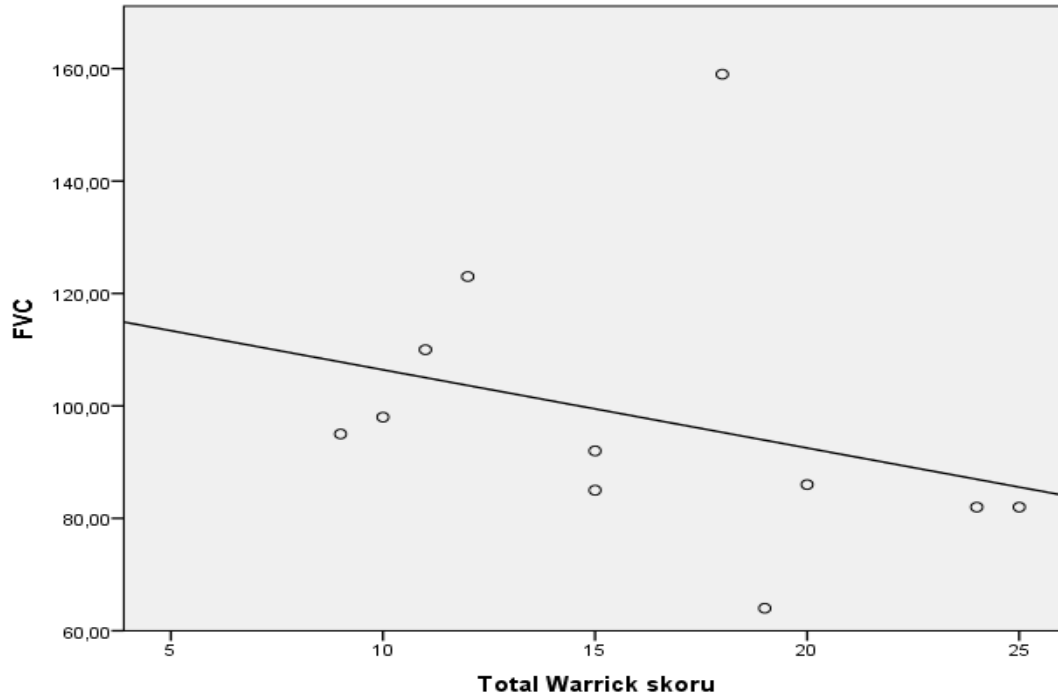


**Şekil 6.** Warrick pozitif İAH tüm grupta total Warrick skoru ile FVC arasında anlamlı ilişki

Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) RA-İAH tanısı olup FVC testi yapılan grubun ( $n=11$ ) total Warrick skorlarının artmasıyla FVC değerlerinin anlamlı olarak düştüğü Spearman's rho testi ile gösterilmiştir ( $p<0,05$ ) (Tablo 26, Şekil 7).

**Tablo 26.** RA grubunda total Warrick skoru ile FVC korelasyonu

Korelasyon			Total Warrick skoru	FVC
Spearman's rho	Total Warrick skoru	Korelasyon katsayısı	1,000	-,626
		Sig.	.	,040
		N	14	11
	FVC	Korelasyon katsayısı	-,626	1,000
		Sig.	,040	.
		N	11	11

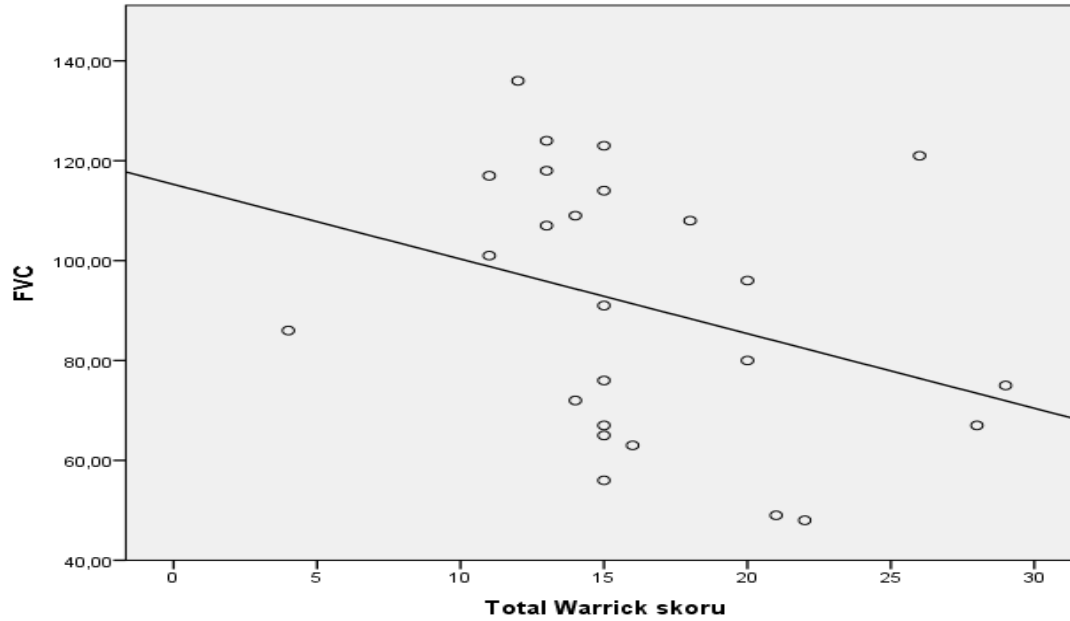


**Şekil 7.** RA grubunda total Warrick skoru ile FVC arasındaki anlamlı ilişki

Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) KDH-İAH tanısı olup FVC testi yapılan grubun ( $n=25$ ) total Warrick skorlarının artmasıyla FVC değerlerinin anlamlı olarak düştüğü Spearman's rho testi ile gösterilmiştir ( $p<0,05$ ) (Tablo 27, Şekil 8).

**Tablo 27.** Warrick pozitif KDH-İAH grubunda total Warrick skorları ile FVC arasında korelasyon

		Total Warrick skoru	FVC
Spearman's rho	Korelasyon katsayısı	1,000	-,461
	Sig.	.	,020
	N	25	25
	Korelasyon katsayısı	-,461	1,000
	Sig.	,020	.
	N	25	25



**Şekil 8.** KDH grubunda total Warrick skorları ile FVC arasındaki anlamlı ilişki

Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) İAH grubunda; tanı yaşı, cinsiyet, hastalık grubu, steroid kullanımı, biyolojik ajan kullanımı, metotreksat kullanımı ve leflunomid kullanımını içeren parametreler ve DM-HT-HL-KAH-KOAH hastalık öyküsü varlığını içeren parametrelerle total Warrick skoru arasındaki ilişkiyi incelemek için binary lojistik regresyon modelleri oluşturuldu. Gerekli şartlar sağlanmadığı (normal dağılım, varyans homojenliği, varsayılan doğrusal ilişki, gözlem sayısının yetersizliği) için lineer regresyon yapılmadı. Total Warrick skorunun median değere

göre dikotomize edildi (yüksek ve düşük). Total Warrick skorunda Median değer (15,0) üst gruba dahil edildi. Elde edilen değişken binary lojistik regresyonda bağımlı değişken olarak kullanıldı. Backward lojistik regresyon yöntemi uygulanarak istatistiksel olarak anlamlı bulunmayan bağımsız değişkenler ardışık adımlarda elendi. Metotreksat kullanmayanlarda, Mtx kullanan hastalara göre total Warrick skorunun OR:11.501 (%95 CI 1,275-103,719) kat arttığı saptandı (p=0,03). Ancak bu model Hosmer and Lemeshow testi ile değerlendirildiğinde istatistiksel olarak uyumlu bulunmadı (p=0,370).

Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) İAH tanısına sahip RA (n=14), KDH (n=25) ve tüm grubun (n=39) total Warrick skorları ile hastalara yapılan Leicester öksürük anketi, St. George solunum anketi, VAS, Modifiye Borg skalası ve MRCS anketlerinin total skorlarının korelasyonuna bakıldı. Korelasyonlardan KDH sub grubunda (n=17) total Warrick skorları ile St. George total median skoru arasında anlamlı ilişki saptandı (p<0,05). Diğer korelasyonlarda ise anlamlı ilişki görülmedi. RA ve KDH grupları arasında St. George total median skoru değeri açısından Mann-Whitney U testi ile bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0,001). Tablo 28, Tablo 29, Tablo 30, Tablo 31 ve Şekil 10'da korelasyonlar gösterilmiştir.

**Tablo 28.** Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) İAH tanılı tüm grubun total Warrick skorları ile Leicester total, St. George total, VAS, Modifiye Borg ve MRCS skorlarının korelasyonu

	Leciester total median skoru (n=39) <b>18,4 (IQR=4,2)</b>	St. George total median skoru (n=30) <b>40,4 (IQR=57,6)</b>	VAS median skoru (n=38) <b>1,5 (IQR=3)</b>	Modifiye Borg median skoru (n=38) <b>2 (IQR=2)</b>	MRCS median skoru (n=21) <b>2 (IQR=1)</b>
Total Warrick median skoru tüm grup (n=39) <b>15 (IQR=7)</b>	p=0,55	p=0,42	p=0,72	p=0,58	p=0,67

\*Korelasyonlar Spearman's rho testi ile hesaplanmıştır.

**Tablo 29.** Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) RA-İAH tanılı grubun total Warrick skorları ile Leicester total, St. George total, VAS, Modifiye Borg ve MRCS skorlarının korelasyonu

	Leciester total median skoru (n=14) <b>17,8 (IQR=5,1)</b>	St. George total median skoru (n=13) <b>79,4 (IQR=8,7)</b>	VAS median skoru (n=13) <b>1 (IQR=3,5)</b>	Modifiye Borg median skoru (n=13) <b>1 (IQR=2)</b>	MRCS median skoru (n=21) <b>2 (IQR=1)</b>
Total Warrick median skoru RA-İAH grubu (n=14) <b>17 (IQR=9)</b>	p=0,17	p=0,35	p=0,33	p=0,58	p=0,67

\*Korelasyonlar Spearman's rho testi ile hesaplanmıştır.

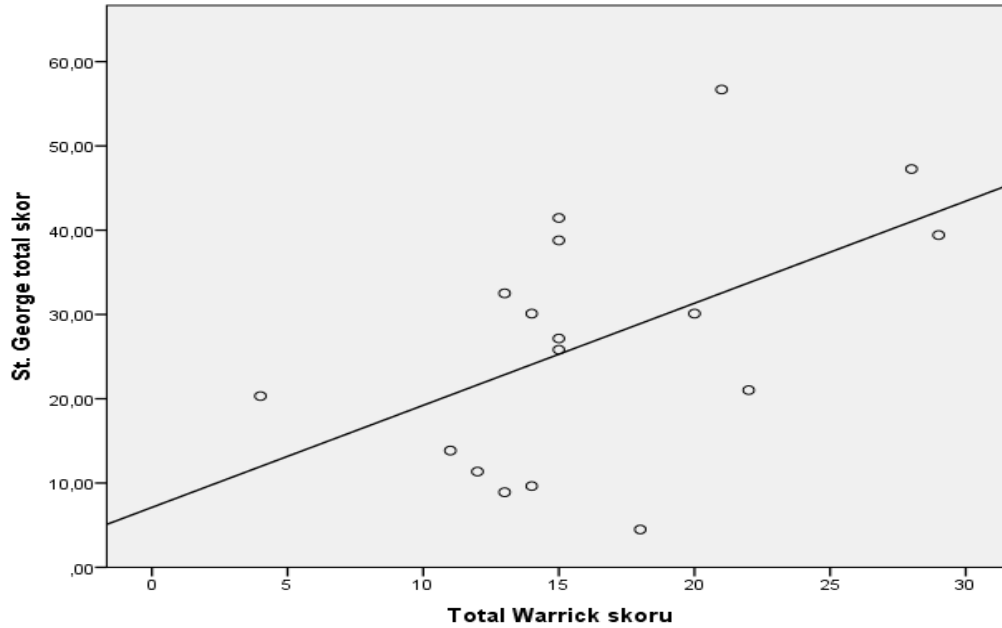
**Tablo 30.** Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) KDH-İAH tanılı grubun total Warrick skorları ile Leicester total, St. George total, VAS, Modifiye Borg ve MRCS skorlarının korelasyonu

	Leicester total median skoru (n=25) <b>18,50 (IQR=3,7)</b>	St. George total median skoru (n=17) <b>27.1(IQR=26,5)</b>	VAS median skoru (n=25) <b>2 (IQR=2)</b>	Modifiye Borg median skoru (n=25) <b>2 (IQR=2)</b>	MRCS median skoru -
Total Warrick median skoru KDH-İAH grubu (n=25) <b>15 (IQR=7)</b>	p=0,91	p<0,05	p=0,12	p=0,21	-

\*Korelasyonlar Spearman's rho testi ile hesaplanmıştır.

**Tablo 31.** Warrick pozitif KDH-İAH grubunda total Warrick skorlarının St. George total skorları ile korelasyonu

		St. George total skor	Total Warrick skoru	
Spearman's rho	Korelasyon katsayısı	1,000	,531	
	St. George total skor	Sig.	,028	
		N	17	
	Total Warrick skoru	Korelasyon katsayısı	,531	1,000
		Sig.	,028	.
		N	17	25



**Şekil 9.** KDH grubunda total Warrick skorları ile St. George total skorları arasındaki anlamlı ilişki

Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) İAH tanısına sahip RA (n=14), KDH (n=25) ve tüm grubun (n=39) total Warrick skorları ile hastalara yapılan SF-36 testinin total skoru ve SF-36 testinin 8 alt boyutunun skorlarının korelasyonu incelendi. KDH sub grubunda total Warrick skorları arttıkça, SF-36 genel sağlık skorlarının istatistiki olarak anlamlı derecede azaldığı saptandı ( $p < 0,05$ ). KDH ve RA olmak üzere her iki grup arasında SF-36 fiziksel fonksiyon median skor değeri açısından Mann-Whitney U testi ile bakıldığında istatistiki olarak anlamlı fark gözlemlendi ( $p = 0,02$ ). Korelasyonlar Tablo 32, Tablo 33, Tablo 34, Tablo 35 ve Şekil 10 'da gösterilmiştir.

**Tablo 32.** Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) İAH tanılı tüm grubun total Warrick skorları ile SF-36 skorlarının korelasyonu

	Total Warrick skoru median değeri tüm grup (n=39) <b>15 (IQR=7)</b>
SF-36 total skor (n=37) <b>63,2 (IQR=19,4)</b>	p=0,67
SF-36 genel sağlık skoru (n=35) <b>45 (IQR=15)</b>	p=0,13
SF-36 ağrı skoru (n=37) <b>67,5 (IQR=28,7)</b>	p=0,60
SF-36 sosyal skoru (n=37) <b>75 (IQR=37,5)</b>	p=0,49
SF-36 mental sağlık skoru (n=37) <b>64 (IQR=18)</b>	p=0,55
SF-36 enerji skoru (n=37) <b>43,9 ± 21,1</b>	p=0,69
SF-36 emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları skoru (n=31) <b>100 (IQR=33,3)</b>	p=0,58
SF-36 fiziksel fonksiyonlara bağlı rol kısıtlılıkları skoru (n=31) <b>75 (IQR=50)</b>	p=0,64
SF-36 fiziksel fonksiyon skoru (n=36) <b>60 (IQR=43,7)</b>	p=0,53

\*Korelasyonlar SF-36 enerji skorunda Pearson testi ile diğerlerinde ise Spearman's rho testi ile hesaplanmıştır.

**Tablo 33.** Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) RA-İAH tanılı grubun total Warrick skorları ile SF-36 skorlarının korelasyonu

	Total Warrick skoru median değeri RA-İAH grubu (n=14) <b>17 (IQR=9)</b>
SF-36 total skor (n=14) <b>60,9 (IQR=13,7)</b>	p=0,56
SF-36 genel sağlık skoru (n=14) <b>55 (IQR=16,2)</b>	p=0,13
SF-36 ağrı skoru (n=14) <b>65 (IQR=33,7)</b>	p=0,73
SF-36 sosyal skoru (n=14) <b>75 (IQR=40,6)</b>	p=0,19
SF-36 mental sağlık skoru (n=14) <b>62 (IQR=18)</b>	p=0,66
SF-36 enerji skoru (n=14) <b>46,7 ± 18,7</b>	p=0,43
SF-36 emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları skoru (n=13) <b>100 (IQR=33,3)</b>	p=0,20
SF-36 fiziksel fonksiyonlara bağlı rol kısıtlılıkları skoru (n=13) <b>75 (IQR=75)</b>	p=0,83
SF-36 fiziksel fonksiyon skoru (n=14) <b>45 (IQR=30)</b>	p=0,15

\*Korelasyonlar SF-36 enerji skorunda Pearson testi ile diğerlerinde ise Spearman's rho testi ile hesaplanmıştır.

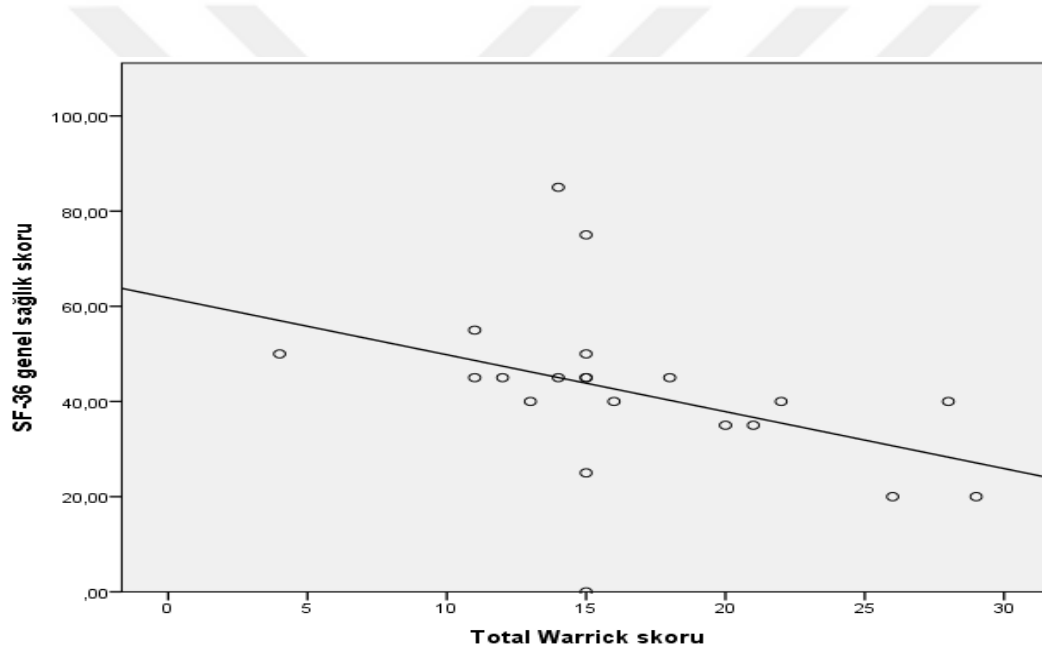
**Tablo 34.** Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) KDH-İAH tanılı grubun total Warrick skorları ile SF-36 skorlarının korelasyonu

	Total Warrick skoru median değeri KDH-İAH grubu (n=25) <b>15 (IQR=7)</b>
SF-36 total skor (n=23) <b>63,9 (IQR=21,9)</b>	p=0,83
SF-36 genel sağlık skoru (n=21) <b>45 (IQR=12,5)</b>	p<0,05
SF-36 ağrı skoru (n=23) <b>77,5 (IQR=22,5)</b>	p=0,66
SF-36 sosyal skoru (n=23) <b>75 (IQR=50)</b>	p=0,90
SF-36 mental sağlık skoru (n=23) <b>64 (IQR=24)</b>	p=0,82
SF-36 enerji skoru (n=23) <b>42,2 ± 22,6</b>	p=0,28
SF-36 emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları skoru (n=18) <b>100 (IQR=41,6)</b>	p=0,56
SF-36 fiziksel fonksiyonlara bağlı rol kısıtlılıkları skoru (n=18) <b>87,5 (IQR=50)</b>	p=0,65
SF-36 fiziksel fonksiyon skoru (n=22) <b>72,5 (IQR=36,2)</b>	p=0,65

\*Korelasyonlar SF-36 enerji skorunda Pearson testi ile diğerlerinde Spearman's rho testi ile hesaplanmıştır.

**Tablo 35.** Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) KDH-İAH grubunda total Warrick skorları ile SF-36 genel sağlık skorları arasında korelasyon

		<b>Korelasyon</b>	
		Total Warrick skoru	SF-36 genel sağlık
Spearman's rho	Total Warrick skoru	Korelasyon katsayısı	1,000
		Sig.	-,622
		N	,003
		N	25
		N	21
SF-36 genel sağlık		Korelasyon katsayısı	-,622
		Sig.	1,000
		Sig.	,003
		N	21
		N	21

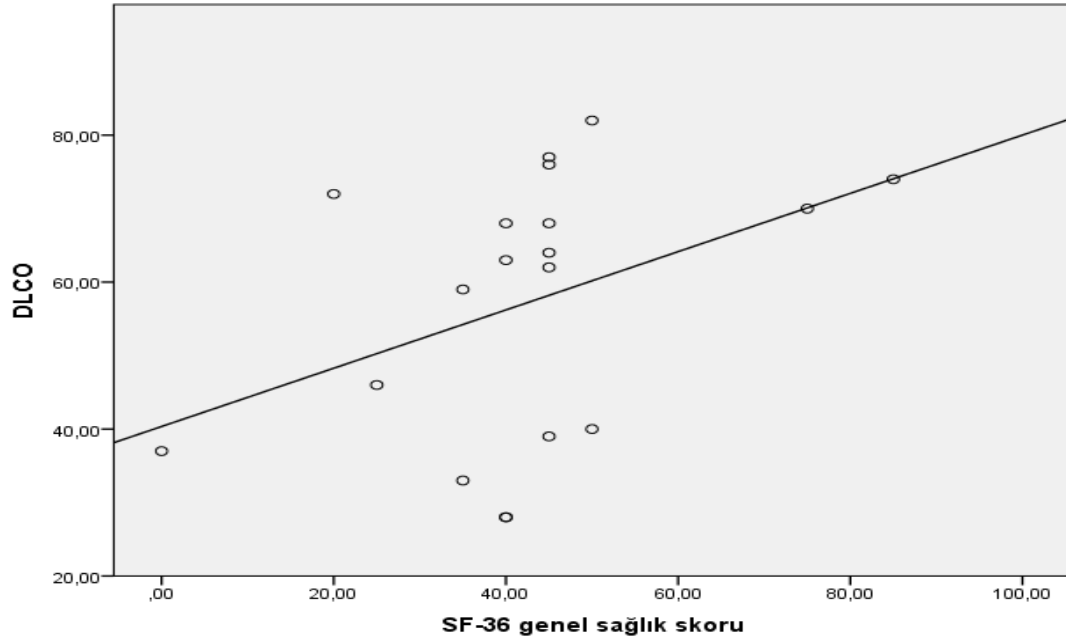


**Şekil 10.** KDH grubunda total Warrick skorları ile SF-36 genel sağlık skorları arasındaki anlamlı ilişki

Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) KDH-İAH grubunun SF-36 genel sağlık skorları ile DLCO değerleri arasındaki korelasyon incelendi ve SF-36 genel sağlık skorlarının artmasıyla DLCO değerlerinin anlamlı şekilde arttığı istatistiki olarak gösterildi ( $p < 0,05$ ) (Tablo 36, Şekil 11).

**Tablo 36.** Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) KDH-İAH grubunun SF-36 genel sağlık skorları ile DLCO arasındaki korelasyonu

Korelasyon			SF-36 genel sağlık	DLCO
Spearman's rho	SF-36 genel sağlık	Korelasyon katsayısı	1,000	,485
		Sig.	.	,035
		N	21	19
	DLCO	Korelasyon katsayısı	,485	1,000
		Sig.	,035	.
		N	19	22

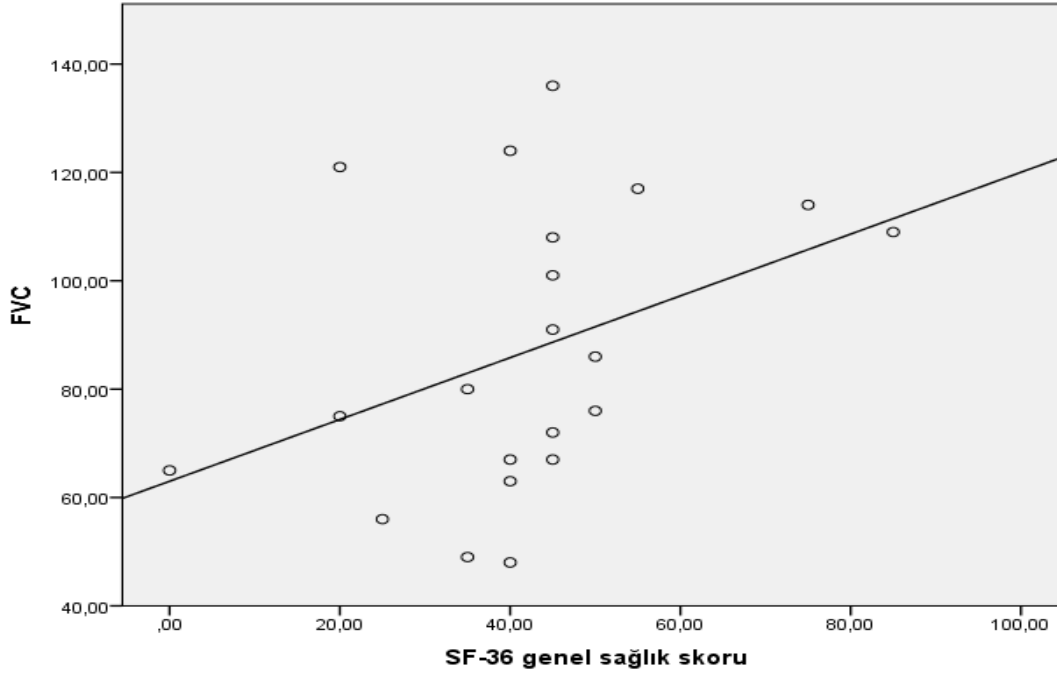


**Şekil 11.** KDH grubunda SF-36 genel sağlık skorları ile DLCO arasındaki anlamlı ilişki

Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) KDH-İAH tanıli hastalardan SF-36 genel sağlık anketi uygulanmış olanların (n=21) SF-36 genel sağlık skorları ile FVC değerlerinin birbiriyle korelasyonuna bakıldı ve SF-36 genel sağlık skorlarının artmasıyla FVC değerlerinin anlamlı şekilde arttığı istatistik olarak gösterildi ( $p < 0,05$ ) (Tablo 37, Şekil 12)

**Tablo 37.** Warrick pozitif KDH-İAH grubunun SF-36 genel sağlık skorları ile FVC arasındaki korelasyonu

Korelasyon			SF-36 genel sağlık	FVC
Spearman's rho	SF-36 genel sağlık	Korelasyon katsayısı	1,000	,441
		Sig.	.	,045
		N	21	21
	FVC	Korelasyon katsayısı	,441	1,000
		Sig.	,045	.
		N	21	25

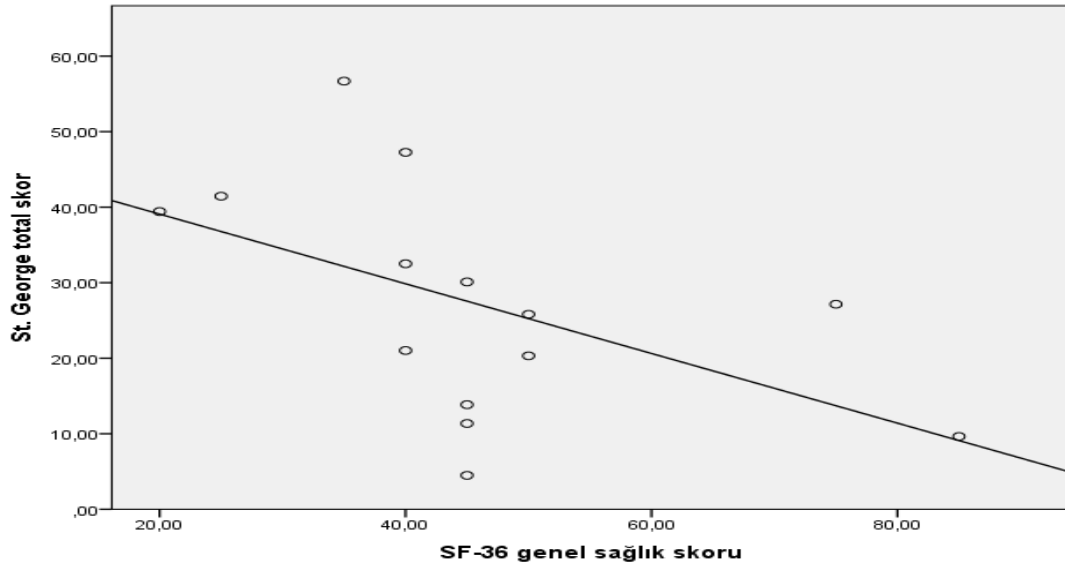


**Şekil 12.** KDH grubunda SF-36 genel sağlık skorları ile FVC arasındaki anlamlı ilişki

Warrick skoru pozitif ( $\geq 1$ ) KDH-İAH grubunda SF-36 genel sağlık skorları ile St. George total skorlarının birbiriyle korelasyonuna bakıldı ve SF-36 genel sağlık skorlarının artmasıyla St. George total skorlarının istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı gösterildi ( $p < 0,05$ ) (Tablo38, Şekil 13).

**Tablo 38.** Warrick pozitif KDH-İAH grubunda SF-36 genel sağlık skorları ile St. George total skorlarının korelasyonu

Korelasyon			SF-36 genel sağlık skoru	St. George total skoru
Spearman's rho	SF-36 genel sağlık skoru	Korelasyon katsayısı	1,000	-,675
		Sig.	.	,008
	St. George total skor	N	21	14
		Korelasyon katsayısı	-,675	1,000
		Sig.	,008	.
		N	14	17



**Şekil 13.** KDH grubunda SF-36 genel sağlık skorları ile St. George total skor arasındaki anlamlı ilişki

## 5. TARTIŞMA

İAH, RA ve KDH'nin ciddi bir komplikasyonudur. İAH, hastaların yaşam kalitesini kötüleştiren, morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerindedir. Hastalar kliniğe sıklıkla öksürük ve nefes darlığı ile nadiren ise asemptomatik olup kontrol amaçlı yapılan SFT'lerinde anormal bulgular saptanması üzerine başvurabilirler. Yapılan çalışmada, HRCT deki anormalliklerle solunum semptomları arasında her zaman bir ilişki olmayabileceği gösterilmiştir[54, 139]. Güncel yaklaşımda toraks HRCT, İAH tanısında standart bir noninvazif yöntem olarak kabul edilmektedir, SFT ile birlikte İAH'nin tanı, tedavi, takibinde kullanılmaktadır. Warrick skorlaması, HRCT ile akciğerdeki tutulumun ciddiyetinin ve yaygınlığının belirlenmesinde kullanılan bir puanlama sistemidir. Ancak son yıllarda İAH'nin değerlendirilmesinde ve izleminde HRCT ve SFT'e göre daha pratik, ucuz ve güvenli yöntemler olarak hasta ölçekli anketlerin kullanımı önerilmeye başlanmıştır. Çalışmamızdaki primer sonlanım; oldukça sınırlı verinin bulunduğu hasta ölçekli anketler ile HRCT'de değerlendirilen Warrick skorunun ve SFT'nin ilişkisini değerlendirmek ve klinik pratik ile araştırmalarda kullanımlarının geçerliliğini incelemektir.

RA veya KDH tanılarına ek olarak İAH bulguları olan ve HRCT ile Warrick skoru hesaplanan hasta sayısı 39 (14 RA, 25 KDH)'di. Tanı yaşı, cinsiyet, hastalık grubu, steroid kullanımı, leflunomid ve biyolojik ajan kullanımı ve DM-HT-HL-KAH-KOAH vb. gibi komorbid hastalık varlığı ile Warrick skoru arasında bir ilişki saptanmadı. Metotreksat kullanmayan hastalarda İAH bulgularının 11,5 kat daha sık görüldüğü saptanmakla birlikte Hosmet and Lemeshow testi ile değerlendirildiğinde anlamlılığın kaybolduğu gözlemlendi. Literatürde metotreksatın akciğerde pnömonitis (0,5-14%) ve pulmoner fibrozis yapabildiği bildirilmiştir[140, 141]. Metotreksatın İAH bulgularını kötüleştirdiğine dair net bir veri bulunmamakla birlikte, İAH'nin geniş alan tutulumu varlığında, bu tedaviden kaçınmak ve başlanması durumunda SFT ile yakın takip önerilmektedir[142].

Çalışmamızda, total Warrick skorunun tüm grupta, RA ve KDH subgruplarında, FVC ve DLCO değerleri ile negatif yönde anlamlı korele olduğu görüldü. Bu bulgu, daha önceki çalışmalara benzer olarak (Warrick et al 1991, Bellia et al 2009, T.piorunek et al 2012) RA ve KDH'de parankimal akciğer hastalığının gaz transferi üzerine anlamlı bir etkisi olduğunu göstermektedir[79, 129, 143]. Diot ve ark., DLCO ve TLC'nin HRCT skorları ile negatif korelasyon gösterdiğini bildirmiştir[144]. Tashkin ve ark.'nın çalışmasında DLCO'nun

akciğerdeki fibrozis düzeyi ve HRCT anormallikleriyle en iyi korelasyon gösteren test olduğunu belirtmişlerdir[145]. Bizim çalışmamızda Warrick skoru hesaplanan ve İAH (n=39) olan hastalardan 35 hastada DLCO ölçümü yapıldı. Otuzbir hastada (%88) DLCO <%80'nin altındaydı. Kohortumuzda da literatürle uyumlu şekilde DLCO anormalliği ve total Warrick skoru ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştı[146].

Türkiye'den 2016 yılında Yılmaz ve ark., yapmış oldukları çalışmada RA'da pulmoner tutulumu olan hastalarda total Warrick skorunun (ort 4,4) başlangıçtaki klinik bulgular (öksürük ve nefes darlığı), RF pozitifliği, erkek cinsiyet, yaş, TLC, FEV1 ve DLCO ile anlamlı derecede korelasyon gösterdiğini saptamıştır. Ayrıca ileri yaş, solunum semptomları varlığı ve DLCO düşüklüğünün anlamlı olarak radyolojik hasar için prediktif olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada, literatürdeki çalışmalara benzer şekilde RA'da hastalık süresi ile Warrick skoru arasında ilişki saptanmamış[147, 148]. Çalışma Warrick skoru ile DLCO'nun negatif yönde korele olduğunu saptamıştır ayrıca Warrick skorlamasının erken tanıda, uygun tedavi kararında ve tedaviyi takipte önemli katkı sağlayabileceği ileri sürülmüştür[130]. Çalışmamızda da DLCO ile Warrick skorları negatif korelasyon göstermiştir.

ABD'de (Sanfransisco) 2017 yılında Natalini ve ark. tarafından 50 RA-İAH hastası üzerinde hasta ölçekli anketlerin incelendiği bir çalışmada, SF-36 fiziksel fonksiyon skorlarının IPF hastalarına göre daha kötü bir değere ulaştığı saptanmıştır[149]. Çalışmamızda RA-İAH grubunda Warrick skorları ile SF-36 fiziksel fonksiyon skorları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Fakat, bu çalışmaya paralel olarak RA-İAH grubunda KDH-İAH grubuna göre SF-36 fiziksel fonksiyon bölümünün daha kötü skora ulaştığı Mann-Whitney U testi ile istatistiki olarak saptandı (p=0,02).

Kanada'da 2014 yılında Yazdani ve ark., RA-İAH hastaları üzerinde yaptığı bir çalışmada, RA-İAH bağlı akciğer nakli olmuş hastaların nakil öncesi ve sonrası yaşam kalitesi düzeyini ölçmek için SF-36 ve SGRQ anketleri uygulanmış ve nakil sonrası dönemde önceki döneme göre SF-36'nın fiziksel - mental boyutlarının ve SGRQ'nin total skorunun olumlu yönde değişim gösterdiği görülmüştür[150]. RA-İAH grubunun takibinde SF-36 ve SGRQ anketlerinin kullanılmasının anlamlı olduğu vurgulanmıştır.

Çalışmamızda KDH subgrubunda HRCT bulgularının FVC ve DLCO değerleri ile negatif yönde anlamlı korelasyon gösterdiği görüldü. İtalyada, 2015 yılında, Fausto Salaffi ve ark. tarafından 116 sistemik skleroz-İAH hastası üzerinde yapılan kesitsel bir çalışmada hastaların HRCT ile ölçülen Warrick skorlarının hasta merkezli anketlerden modifiye Borg

skalası, VAS, HAQ-DI ve FVC - DLCO değerleri ile korelasyonu incelenmiş. Yaş ortalaması 60 olan kohortta (%83 kadın) ortalama Warrick skoru 12,1, FVC değeri %80, DLCO ise %71 olarak saptanmıştır. Hastaların total Warrick skorları, FVC ve DLCO ile anlamlı negatif korelasyon gösterdikleri saptanmıştır. Diffüz ve limited deri tutulum paterni olan hastalarda Warrick skorları ve İAH progresyonu açısından anlamlı bir fark literatürdeki çalışmalara benzer olarak gözlenmemiştir. Modifiye Borg skoru, VAS ve HAQ-DI ile anlamlı olarak ilişkili olduğu gözlenmiş. FVC ve DLCO ile ise zayıf ilişki gösterilmiştir. Yaş, cinsiyet, hastalık süresi, anti-topoizomeraz-I antikör pozitifliği ve yüksek cilt skorlarının Warrick skoruyla ilişkili olmadığı saptanmıştır[151]. Bizim alışmamız, FVC ve DLCO'nun total warrick skorları ile korele olması ile benzerdi. DLCO değeri bizim çalışmamızda daha düşük saptanırken (DLCO median 64), FVC değeri (median 91,5) ve total Warrick skoru (median 15) ise daha yüksek bulundu. Çalışmamızda modifiye Borg skalası ve VAS skorları, total Warrick skoru ile istatistiki olarak ilişkili bulunmadı.

Polonya'da 2012 yılında T. Piorunek ve ark. tarafından 37 (31 kadın, 6 erkek) pulmoner tutulumlu skleroderma hastası üzerinde yapılan çalışmada hastaların total Warrick skorlarının DLCO ile anlamlı derecede negatif korelasyon gösterdiği saptanmıştır. DLCO düşüklüğü %92 hastada gözlenmiştir. Çalışmamızda Warrick skoru pozitif İAH (n=39) grubunda DLCO 35 hastada bakılabildi ve 31'inde (%88) DLCO <%80 olarak gözlendi.

İran'da 2016 yılında, Sarabai ve ark. tarafından pulmoner fibrozisi olan 32 kadın skleroderma hastası üzerinde yapılan çalışmada ortalama total Warrick skorları 10,5 olarak saptanmış. Hastaların llen total Warrick skorlarının DLCO, TLC, FEV1, FVC, 6-dakika yürüme testi ve MRCS ile anlamlı düzeyde korelasyon gösterdikleri saptanmıştır. Çalışmamızda Warrick skorları MRCS ile korele değildi. 6-dakika yürüme testi ise yapılamadı.

İstanbulda, 2016 yılında, SSk-İAH hastaları üzerinde yapılan bir çalışma ise Warrick skorları ile BAL nötrofil yüzdesinin korele olduğu ve TLC, RV ve DLCO değerleri ile de negatif olarak anlamlı korelasyon gösterdiklerini saptamıştır[152].

İtalya'da 2009 yılında Bellia ve ark. tarafından 31 sistemik skleroz-İAH hastası üzerinde yapılan bir çalışmada hesaplanan total Warrick skorları (ort. 16) ile hastaların DLCO, FEV1 ve TLC değerlerinin negatif olarak korelasyon gösterdiği ve akciğer bulgularının ciddiyesi ile Warrick skorlarının uyumlu olduğu saptanmıştır. Warrick skorlamasının İAH değerlendirmesinde etkili bir yöntem olduğu vurgulanmıştır[79]. Aynı çalışmada radyolojik anormalliklerin hastalık süresi ile korelasyon göstermediği de belirtilmiştir.

Los Angeles'da 2017 yılında Tashkin ve ark. SSk-İAH hastaları üzerinde yapmış oldukları çalışmada, tedavi öncesi ve tedavi sonrası (Siklofosfamid ve mikofenolat mofetil ile) 24.ay'da LCQ anketi yapılmış ve tedavi sonrası LCQ değerlerinde olumlu gelişme saptanmasına rağmen klinik olarak anlamlı değişiklik olarak görülmemiştir[153].

İtalyada, Beretta ve ark. tarafından 2007 yılında 28 sistemik skleroz-İAH hastası üzerinde yapılan bir çalışmada, hastalık süresinden bağımsız olarak SGRQ aktivite skorunun 6 dakika yürüme testi ve FVC ile ters olarak korele olduğu, HRCT skorları ve MRCS ile ise pozitif yönde korele olduklarını saptamışlardır. Çalışma, SGRQ'nin solunum spesifik bir anket olarak SSk-İAH grubu için de çok iyi bir yaşam kalite ölçeği olduğunu göstermiş ve tedaviye cevapta veya takipte kullanmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu vurgulamıştır[154]. Çalışmamızda KDH-İAH grubunda St. George total skoru total warrick skoru ile bu çalışmayla benzer şekilde korele bulundu. Fakat KDH-İAH grubunda St George total skorunun DLCO ile korelasyonu istatistiki olarak anlamlı değildi ( $p=0,05$ ) .Benzer şekilde FVC de KDH-İAH grubunda St George total skor ile korele değildi ( $p=0,54$ ).

Miami'de 2015 yılında Wallace ve ark. tarafından diffüz kutanöz sistemik skleroz hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada hastalara yapılan SGRQ anketinin skorlarının; VAS, FVC, DLCO ,6 –Dakika Yürüme Tesi ile anlamlı olarak korelasyon gösterdikleri ayrıca hastaların 1 yıllık takibinde SGRQ skorlarının değişiminin de benzer parametrelerle uyumlu olarak değişkenlik gösterdiği bulunmuştur[134].

Çalışmamızda, KDH-İAH grubunda, St George total skorları ile total Warrick skoru arasında anlamlı korelasyon saptadık. Ayrıca, KDH-İAH grubunda SF-36 genel sağlık skorları ile total Warrick skoru, DLCO, FVC ve St. George total skoru arasında da anlamlı korelasyon gösterdik. Diğer hasta ölçekli anketlerle total Warrick skorları arasında ise istatistiki olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

Çalışmamızın kısıtlılıkları, İAH olan sınırlı sayıda hasta olması ve kesitsel bir çalışma olmasıdır. Bu nedenle gözlenen ilişkilerin zamanla değişimi bilinmemektedir. PHT tanısı sadece öykü ve klinik bulgular ile değerlendirilmiş, ek tetkik yapılmamıştır.

## 6. SONUÇ

Bu çalışmada, özellikle KDH-İAH grubunda total Warrick skorları ile St. George total skoru ve SF-36 genel sağlık skorları arasında saptanan anlamlı korelasyon, KDH-İAH hastalarının tanı ve takibinde toraks HRCT yerine St. George solunum yaşam kalitesi ölçeği ve SF-36 yaşam kalitesi ölçeği gibi hasta ölçekli anketlerin kullanılabilmesi yönünde bilgi vermiştir. Ancak tüm İAH (RA + KDH) olguları birlikte değerlendirildiğinde toraks HRCT patolojileri ile anketler arasındaki ilişki kaybolmaktadır. Benzer şekilde RA-İAH ile HRCT patolojileri arasında da ilişki bulunamamıştır. Bununla birlikte SF-36 fiziksel fonksiyon skoru ve St. George total skoru RA-İAH hastalarında KDH-İAH hastalarına göre anlamlı olarak daha kötü bulunmuştur. Bu sonuçlar hasta ölçekli anketlerin klinik önemini göstermekle birlikte özellikle kullanım alanlarının (özellikle hasta gruplarının) belirlenmesine yönelik çalışmaların gerekliliğini de göstermiştir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Woodhead, F., A.U. Wells, and S.R. Desai, *Pulmonary complications of connective tissue diseases*. Clin Chest Med, 2008. **29**(1): p. 149-64, vii.
2. Bradley, B., et al., *Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society*. Thorax, 2008. **63 Suppl 5**: p. v1-58.
3. Travis, W.D., et al., *Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia: report of an American Thoracic Society project*. Am J Respir Crit Care Med, 2008. **177**(12): p. 1338-47.
4. Aziz, Z.A., et al., *HRCT diagnosis of diffuse parenchymal lung disease: inter-observer variation*. Thorax, 2004. **59**(6): p. 506-11.
5. Caminati, A. and S. Harari, *Which prognostic indicator should we use for clinical practice in the initial evaluation and follow-up of IIP: should we depend on PFT, HRCT or...what?* Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis, 2005. **22 Suppl 1**: p. S24-30.
6. Wasserman, A.M., *Diagnosis and management of rheumatoid arthritis*. Am Fam Physician, 2011. **84**(11): p. 1245-52.
7. Cakir, N., et al., *The prevalences of some rheumatic diseases in western Turkey: Havsa study*. Rheumatol Int, 2012. **32**(4): p. 895-908.
8. Cimmino, M.A., et al., *Extra-articular manifestations in 587 Italian patients with rheumatoid arthritis*. Rheumatol Int, 2000. **19**(6): p. 213-7.
9. Cervera, R., M.A. Khamashta, and G.R. Hughes, *'Overlap' syndromes*. Ann Rheum Dis, 1990. **49**(11): p. 947-8.
10. Kelly, A. and R.S. Panush, *Diagnostic uncertainty and epistemologic humility*. Clin Rheumatol, 2017. **36**(6): p. 1211-1214.
11. Doria, A., et al., *Defining unclassifiable connective tissue diseases: incomplete, undifferentiated, or both?* J Rheumatol, 2005. **32**(2): p. 213-5.
12. Pons-Estel, G.J., et al., *Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus*. Semin Arthritis Rheum, 2010. **39**(4): p. 257-68.
13. Chakravarty, E.F., et al., *Prevalence of adult systemic lupus erythematosus in California and Pennsylvania in 2000: estimates obtained using hospitalization data*. Arthritis Rheum, 2007. **56**(6): p. 2092-4.
14. Lewis, M.J. and A.S. Jawad, *The effect of ethnicity and genetic ancestry on the epidemiology, clinical features and outcome of systemic lupus erythematosus*. Rheumatology (Oxford), 2017. **56**(suppl\_1): p. i67-i77.
15. Tench, C.M., et al., *The prevalence and associations of fatigue in systemic lupus erythematosus*. Rheumatology (Oxford), 2000. **39**(11): p. 1249-54.
16. Petri, M., et al., *Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus*. Arthritis Rheum, 2012. **64**(8): p. 2677-86.
17. Barnes, J. and M.D. Mayes, *Epidemiology of systemic sclerosis: incidence, prevalence, survival, risk factors, malignancy, and environmental triggers*. Curr Opin Rheumatol, 2012. **24**(2): p. 165-70.
18. Mehra, S., et al., *Autoantibodies in systemic sclerosis*. Autoimmun Rev, 2013. **12**(3): p. 340-54.
19. Fischer, A., et al., *Clinically significant interstitial lung disease in limited scleroderma: histopathology, clinical features, and survival*. Chest, 2008. **134**(3): p. 601-605.
20. Steen, V.D., *Autoantibodies in systemic sclerosis*. Semin Arthritis Rheum, 2005. **35**(1): p. 35-42.

21. Ferri, C., et al., *Systemic sclerosis evolution of disease pathomorphosis and survival. Our experience on Italian patients' population and review of the literature.* Autoimmun Rev, 2014. **13**(10): p. 1026-34.
22. Sampaio-Barros, P.D., et al., *Survival, causes of death, and prognostic factors in systemic sclerosis: analysis of 947 Brazilian patients.* J Rheumatol, 2012. **39**(10): p. 1971-8.
23. Alba, M.A., et al., *Early- versus late-onset systemic sclerosis: differences in clinical presentation and outcome in 1037 patients.* Medicine (Baltimore), 2014. **93**(2): p. 73-81.
24. Tyndall, A.J., et al., *Causes and risk factors for death in systemic sclerosis: a study from the EULAR Scleroderma Trials and Research (EUSTAR) database.* Ann Rheum Dis, 2010. **69**(10): p. 1809-15.
25. van den Hoogen, F., et al., *2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative.* Arthritis Rheum, 2013. **65**(11): p. 2737-47.
26. Qin, B., et al., *Epidemiology of primary Sjogren's syndrome: a systematic review and meta-analysis.* Ann Rheum Dis, 2015. **74**(11): p. 1983-9.
27. Meijer, J.M., et al., *Health-related quality of life, employment and disability in patients with Sjogren's syndrome.* Rheumatology (Oxford), 2009. **48**(9): p. 1077-82.
28. Fox, R.I., *Sjogren's syndrome.* Lancet, 2005. **366**(9482): p. 321-31.
29. Nocturne, G. and X. Mariette, *Sjogren Syndrome-associated lymphomas: an update on pathogenesis and management.* Br J Haematol, 2015. **168**(3): p. 317-27.
30. Shiboski, C.H., et al., *2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjogren's syndrome: A consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts.* Ann Rheum Dis, 2017. **76**(1): p. 9-16.
31. Plotz, P.H., et al., *Current concepts in the idiopathic inflammatory myopathies: polymyositis, dermatomyositis, and related disorders.* Ann Intern Med, 1989. **111**(2): p. 143-57.
32. Tymms, K.E. and J. Webb, *Dermatopolymyositis and other connective tissue diseases: a review of 105 cases.* J Rheumatol, 1985. **12**(6): p. 1140-8.
33. Bohan, A., et al., *Computer-assisted analysis of 153 patients with polymyositis and dermatomyositis.* Medicine (Baltimore), 1977. **56**(4): p. 255-86.
34. Marie, I., et al., *Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis.* Arthritis Rheum, 2002. **47**(6): p. 614-22.
35. Fathi, M., et al., *Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis: longitudinal evaluation by pulmonary function and radiology.* Arthritis Rheum, 2008. **59**(5): p. 677-85.
36. Kasukawa, R., *Mixed connective tissue disease.* Intern Med, 1999. **38**(5): p. 386-93.
37. Gunnarsson, R., et al., *The prevalence and incidence of mixed connective tissue disease: a national multicentre survey of Norwegian patients.* Ann Rheum Dis, 2011. **70**(6): p. 1047-51.
38. Alarcon-Segovia, D. and M.H. Cardiel, *Comparison between 3 diagnostic criteria for mixed connective tissue disease. Study of 593 patients.* J Rheumatol, 1989. **16**(3): p. 328-34.
39. Pipavath, S. and J.D. Godwin, *Imaging of interstitial lung disease.* Clin Chest Med, 2004. **25**(3): p. 455-65, v-vi.
40. Doyle, T.J., G.M. Hunninghake, and I.O. Rosas, *Subclinical interstitial lung disease: why you should care.* Am J Respir Crit Care Med, 2012. **185**(11): p. 1147-53.
41. Fischer, A. and R. du Bois, *Interstitial lung disease in connective tissue disorders.* Lancet, 2012. **380**(9842): p. 689-98.
42. Chetta, A., E. Marangio, and D. Olivieri, *Pulmonary function testing in interstitial lung diseases.* Respiration, 2004. **71**(3): p. 209-13.
43. Latsi, P.I., et al., *Fibrotic idiopathic interstitial pneumonia: the prognostic value of longitudinal functional trends.* Am J Respir Crit Care Med, 2003. **168**(5): p. 531-7.
44. Khanna, D., et al., *Connective Tissue Disease-associated Interstitial Lung Diseases (CTD-ILD) - Report from OMERACT CTD-ILD Working Group.* J Rheumatol, 2015. **42**(11): p. 2168-71.

45. Capobianco, J., et al., *Thoracic manifestations of collagen vascular diseases*. Radiographics, 2012. **32**(1): p. 33-50.
46. Wallace, B., D. Vummidi, and D. Khanna, *Management of connective tissue diseases associated interstitial lung disease: a review of the published literature*. Curr Opin Rheumatol, 2016. **28**(3): p. 236-45.
47. Leonel, D., et al., *Pulmonary function test: its correlation with pulmonary high-resolution computed tomography in patients with rheumatoid arthritis*. Rheumatol Int, 2012. **32**(7): p. 2111-6.
48. Gochuico, B.R., et al., *Progressive preclinical interstitial lung disease in rheumatoid arthritis*. Arch Intern Med, 2008. **168**(2): p. 159-66.
49. Lake, F. and S. Proudman, *Rheumatoid arthritis and lung disease: from mechanisms to a practical approach*. Semin Respir Crit Care Med, 2014. **35**(2): p. 222-38.
50. Vij, R. and M.E. Streck, *Diagnosis and treatment of connective tissue disease-associated interstitial lung disease*. Chest, 2013. **143**(3): p. 814-824.
51. de Lauretis, A., S. Veeraraghavan, and E. Renzoni, *Review series: Aspects of interstitial lung disease: connective tissue disease-associated interstitial lung disease: how does it differ from IPF? How should the clinical approach differ?* Chron Respir Dis, 2011. **8**(1): p. 53-82.
52. Kelly, C.A., *Rheumatoid arthritis: other rheumatoid lung problems*. Baillieres Clin Rheumatol, 1993. **7**(1): p. 17-29.
53. Greco, A., et al., *Cricoarytenoid joint involvement in rheumatoid arthritis: radiologic evaluation*. Am J Otolaryngol, 2012. **33**(6): p. 753-5.
54. Perez, T., M. Remy-Jardin, and B. Cortet, *Airways involvement in rheumatoid arthritis: clinical, functional, and HRCT findings*. Am J Respir Crit Care Med, 1998. **157**(5 Pt 1): p. 1658-65.
55. Remy-Jardin, M., et al., *Lung changes in rheumatoid arthritis: CT findings*. Radiology, 1994. **193**(2): p. 375-82.
56. Kelly, C.A., et al., *Rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease: associations, prognostic factors and physiological and radiological characteristics--a large multicentre UK study*. Rheumatology (Oxford), 2014. **53**(9): p. 1676-82.
57. Lee, H.K., et al., *Histopathologic pattern and clinical features of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease*. Chest, 2005. **127**(6): p. 2019-27.
58. Tanaka, N., et al., *Rheumatoid arthritis-related lung diseases: CT findings*. Radiology, 2004. **232**(1): p. 81-91.
59. Kim, E.J., H.R. Collard, and T.E. King, Jr., *Rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: the relevance of histopathologic and radiographic pattern*. Chest, 2009. **136**(5): p. 1397-1405.
60. Olson, A.L., et al., *Rheumatoid arthritis-interstitial lung disease-associated mortality*. Am J Respir Crit Care Med, 2011. **183**(3): p. 372-8.
61. Gabbay, E., et al., *Interstitial lung disease in recent onset rheumatoid arthritis*. Am J Respir Crit Care Med, 1997. **156**(2 Pt 1): p. 528-35.
62. Habib, H.M., et al., *Pulmonary involvement in early rheumatoid arthritis patients*. Clin Rheumatol, 2011. **30**(2): p. 217-21.
63. Bongartz, T., et al., *Incidence and mortality of interstitial lung disease in rheumatoid arthritis: a population-based study*. Arthritis Rheum, 2010. **62**(6): p. 1583-91.
64. Dixon, W.G., et al., *Influence of anti-TNF therapy on mortality in patients with rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register*. Ann Rheum Dis, 2010. **69**(6): p. 1086-91.
65. Saag, K.G., et al., *Rheumatoid arthritis lung disease. Determinants of radiographic and physiologic abnormalities*. Arthritis Rheum, 1996. **39**(10): p. 1711-9.
66. Deane, K.D. and M.R. Nicolls, *Developing better biomarkers for connective tissue disease-associated interstitial lung disease: citrullinated hsp90 autoantibodies in rheumatoid arthritis*. Arthritis Rheum, 2013. **65**(4): p. 864-8.

67. Mori, S., Y. Koga, and M. Sugimoto, *Different risk factors between interstitial lung disease and airway disease in rheumatoid arthritis*. *Respir Med*, 2012. **106**(11): p. 1591-9.
68. Iqbal, K. and C. Kelly, *Treatment of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: a perspective review*. *Ther Adv Musculoskelet Dis*, 2015. **7**(6): p. 247-67.
69. Franquet, T., *High-resolution CT of lung disease related to collagen vascular disease*. *Radiol Clin North Am*, 2001. **39**(6): p. 1171-87.
70. Tung, K.T., et al., *Accuracy of the typical computed tomographic appearances of fibrosing alveolitis*. *Thorax*, 1993. **48**(4): p. 334-8.
71. Kobayashi, J. and S. Kitamura, *KL-6: a serum marker for interstitial pneumonia*. *Chest*, 1995. **108**(2): p. 311-5.
72. Chen, J., et al., *Biomarkers of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease*. *Arthritis Rheumatol*, 2015. **67**(1): p. 28-38.
73. Wang, T., et al., *Tumour markers in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease*. *Clin Exp Rheumatol*, 2016. **34**(4): p. 587-91.
74. Koduri, G., et al., *Interstitial lung disease has a poor prognosis in rheumatoid arthritis: results from an inception cohort*. *Rheumatology (Oxford)*, 2010. **49**(8): p. 1483-9.
75. Zamora-Legoff, J.A., et al., *Progressive Decline of Lung Function in Rheumatoid Arthritis-Associated Interstitial Lung Disease*. *Arthritis Rheumatol*, 2017. **69**(3): p. 542-549.
76. Tsuchiya, Y., et al., *Lung diseases directly associated with rheumatoid arthritis and their relationship to outcome*. *Eur Respir J*, 2011. **37**(6): p. 1411-7.
77. Assayag, D., et al., *Predictors of mortality in rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease*. *Respirology*, 2014. **19**(4): p. 493-500.
78. Zamora-Legoff, J.A., et al., *Patterns of interstitial lung disease and mortality in rheumatoid arthritis*. *Rheumatology (Oxford)*, 2017. **56**(3): p. 344-350.
79. Bellia, M., et al., *HRCT and scleroderma: semiquantitative evaluation of lung damage and functional abnormalities*. *Radiol Med*, 2009. **114**(2): p. 190-203.
80. Steen, V.D. and T.A. Medsger, *Changes in causes of death in systemic sclerosis, 1972-2002*. *Ann Rheum Dis*, 2007. **66**(7): p. 940-4.
81. van Bon, L., et al., *Proteome-wide analysis and CXCL4 as a biomarker in systemic sclerosis*. *N Engl J Med*, 2014. **370**(5): p. 433-43.
82. Morales-Cardenas, A., et al., *Pulmonary involvement in systemic sclerosis*. *Autoimmun Rev*, 2016. **15**(11): p. 1094-1108.
83. Kaloudi, O., et al., *Interstitial lung disease in systemic sclerosis*. *Intern Emerg Med*, 2007. **2**(4): p. 250-5.
84. Gilson, M., et al., *Prognostic factors for lung function in systemic sclerosis: prospective study of 105 cases*. *Eur Respir J*, 2010. **35**(1): p. 112-7.
85. Morgan, C., et al., *Predictors of end stage lung disease in a cohort of patients with scleroderma*. *Ann Rheum Dis*, 2003. **62**(2): p. 146-50.
86. Iudici, M., et al., *Where are we going in the management of interstitial lung disease in patients with systemic sclerosis?* *Autoimmun Rev*, 2015. **14**(7): p. 575-8.
87. Bouros, D., et al., *Histopathologic subsets of fibrosing alveolitis in patients with systemic sclerosis and their relationship to outcome*. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002. **165**(12): p. 1581-6.
88. Nicholson, A.G., T.V. Colby, and A.U. Wells, *Histopathological approach to patterns of interstitial pneumonia in patient with connective tissue disorders*. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*, 2002. **19**(1): p. 10-7.
89. Plastiras, S.C., et al., *Scleroderma lung: initial forced vital capacity as predictor of pulmonary function decline*. *Arthritis Rheum*, 2006. **55**(4): p. 598-602.
90. Suliman, Y.A., et al., *Brief Report: Pulmonary Function Tests: High Rate of False-Negative Results in the Early Detection and Screening of Scleroderma-Related Interstitial Lung Disease*. *Arthritis Rheumatol*, 2015. **67**(12): p. 3256-61.

91. Wells, A.U., et al., *Fibrosing alveolitis in systemic sclerosis: indices of lung function in relation to extent of disease on computed tomography*. *Arthritis Rheum*, 1997. **40**(7): p. 1229-36.
92. Wells, A.U., et al., *Fibrosing alveolitis in systemic sclerosis. Bronchoalveolar lavage findings in relation to computed tomographic appearance*. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994. **150**(2): p. 462-8.
93. Remy-Jardin, M., et al., *Pulmonary involvement in progressive systemic sclerosis: sequential evaluation with CT, pulmonary function tests, and bronchoalveolar lavage*. *Radiology*, 1993. **188**(2): p. 499-506.
94. Goldin, J.G., et al., *High-resolution CT scan findings in patients with symptomatic scleroderma-related interstitial lung disease*. *Chest*, 2008. **134**(2): p. 358-367.
95. Goh, N.S., et al., *Interstitial lung disease in systemic sclerosis: a simple staging system*. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008. **177**(11): p. 1248-54.
96. Solomon, J.J., et al., *Scleroderma lung disease*. *Eur Respir Rev*, 2013. **22**(127): p. 6-19.
97. Steen, V.D. and T.A. Medsger, Jr., *Severe organ involvement in systemic sclerosis with diffuse scleroderma*. *Arthritis Rheum*, 2000. **43**(11): p. 2437-44.
98. Winstone, T.A., et al., *Predictors of mortality and progression in scleroderma-associated interstitial lung disease: a systematic review*. *Chest*, 2014. **146**(2): p. 422-436.
99. Keane, M.P. and J.P. Lynch, 3rd, *Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus*. *Thorax*, 2000. **55**(2): p. 159-66.
100. Wiedemann, H.P. and R.A. Matthay, *Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus*. *J Thorac Imaging*, 1992. **7**(2): p. 1-18.
101. Tansey, D., et al., *Variations in histological patterns of interstitial pneumonia between connective tissue disorders and their relationship to prognosis*. *Histopathology*, 2004. **44**(6): p. 585-96.
102. Badsha, H., et al., *Pulmonary hemorrhage in systemic lupus erythematosus*. *Semin Arthritis Rheum*, 2004. **33**(6): p. 414-21.
103. Richards, T.J., et al., *Characterization and peripheral blood biomarker assessment of anti-Jo-1 antibody-positive interstitial lung disease*. *Arthritis Rheum*, 2009. **60**(7): p. 2183-92.
104. Fathi, M., et al., *Interstitial lung disease, a common manifestation of newly diagnosed polymyositis and dermatomyositis*. *Ann Rheum Dis*, 2004. **63**(3): p. 297-301.
105. Chen, I.J., et al., *Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis*. *Clin Rheumatol*, 2009. **28**(6): p. 639-46.
106. Kang, E.H., et al., *Interstitial lung disease in patients with polymyositis, dermatomyositis and amyopathic dermatomyositis*. *Rheumatology (Oxford)*, 2005. **44**(10): p. 1282-6.
107. Mimori, T., et al., *Autoantibodies in idiopathic inflammatory myopathy: an update on clinical and pathophysiological significance*. *Curr Opin Rheumatol*, 2007. **19**(6): p. 523-9.
108. Katzap, E., M.L. Barilla-LaBarca, and G. Marder, *Antisynthetase syndrome*. *Curr Rheumatol Rep*, 2011. **13**(3): p. 175-81.
109. Lynch, J.P., 3rd and G.W. Hunninghake, *Pulmonary complications of collagen vascular disease*. *Annu Rev Med*, 1992. **43**: p. 17-35.
110. Cain, H.C., P.W. Noble, and R.A. Matthay, *Pulmonary manifestations of Sjogren's syndrome*. *Clin Chest Med*, 1998. **19**(4): p. 687-99, viii.
111. Segal, I., et al., *Pulmonary function abnormalities in Sjogren's syndrome and the sicca complex*. *Thorax*, 1981. **36**(4): p. 286-9.
112. Nannini, C., et al., *Primary Sjogren's syndrome 1976-2005 and associated interstitial lung disease: a population-based study of incidence and mortality*. *BMJ Open*, 2013. **3**(11): p. e003569.
113. Kurumagawa, T., H. Kobayashi, and K. Motoyoshi, *Potential involvement of subclinical Sjogren's syndrome in various lung diseases*. *Respirology*, 2005. **10**(1): p. 86-91.
114. Ramos-Casals, M., et al., *Characterization of systemic disease in primary Sjogren's syndrome: EULAR-SS Task Force recommendations for articular, cutaneous, pulmonary and renal involvements*. *Rheumatology (Oxford)*, 2015. **54**(12): p. 2230-8.

115. Yazisiz, V., et al., *Lung involvement in patients with primary Sjogren's syndrome: what are the predictors?* Rheumatol Int, 2010. **30**(10): p. 1317-24.
116. Palm, O., et al., *Clinical pulmonary involvement in primary Sjogren's syndrome: prevalence, quality of life and mortality--a retrospective study based on registry data.* Rheumatology (Oxford), 2013. **52**(1): p. 173-9.
117. Roca, F., et al., *Interstitial lung disease in primary Sjogren's syndrome.* Autoimmun Rev, 2017. **16**(1): p. 48-54.
118. Ito, I., et al., *Pulmonary manifestations of primary Sjogren's syndrome: a clinical, radiologic, and pathologic study.* Am J Respir Crit Care Med, 2005. **171**(6): p. 632-8.
119. Vitali, C., et al., *Lung involvement in Sjogren's syndrome: a comparison between patients with primary and with secondary syndrome.* Ann Rheum Dis, 1985. **44**(7): p. 455-61.
120. Papathanasiou, M.P., et al., *Reappraisal of respiratory abnormalities in primary and secondary Sjogren's syndrome. A controlled study.* Chest, 1986. **90**(3): p. 370-4.
121. Davidson, B.K., C.A. Kelly, and I.D. Griffiths, *Ten year follow up of pulmonary function in patients with primary Sjogren's syndrome.* Ann Rheum Dis, 2000. **59**(9): p. 709-12.
122. Enomoto, Y., et al., *Prognostic factors in interstitial lung disease associated with primary Sjogren's syndrome: a retrospective analysis of 33 pathologically-proven cases.* PLoS One, 2013. **8**(9): p. e73774.
123. Prakash, U.B., *Lungs in mixed connective tissue disease.* J Thorac Imaging, 1992. **7**(2): p. 55-61.
124. Vegh, J., et al., *[Interstitial lung disease in mixed connective tissue disease].* Orv Hetil, 2005. **146**(48): p. 2435-43.
125. Gunnarsson, R., et al., *Prevalence and severity of interstitial lung disease in mixed connective tissue disease: a nationwide, cross-sectional study.* Ann Rheum Dis, 2012. **71**(12): p. 1966-72.
126. Bull, T.M., K.A. Fagan, and D.B. Badesch, *Pulmonary vascular manifestations of mixed connective tissue disease.* Rheum Dis Clin North Am, 2005. **31**(3): p. 451-64, vi.
127. Burdt, M.A., et al., *Long-term outcome in mixed connective tissue disease: longitudinal clinical and serologic findings.* Arthritis Rheum, 1999. **42**(5): p. 899-909.
128. Kozuka, T., et al., *Pulmonary involvement in mixed connective tissue disease: high-resolution CT findings in 41 patients.* J Thorac Imaging, 2001. **16**(2): p. 94-8.
129. Warrick, J.H., et al., *High resolution computed tomography in early scleroderma lung disease.* J Rheumatol, 1991. **18**(10): p. 1520-8.
130. Yilmazer, B., et al., *High-resolution computed tomography and rheumatoid arthritis: semi-quantitative evaluation of lung damage and its correlation with clinical and functional abnormalities.* Radiol Med, 2016. **121**(3): p. 181-9.
131. Coelho, A.C., et al., *Predictors of physical and mental health-related quality of life in patients with interstitial lung disease: a multifactorial analysis.* J Bras Pneumol, 2010. **36**(5): p. 562-70.
132. Nagata, K., et al., *Evaluation of the chronic obstructive pulmonary disease assessment test for measurement of health-related quality of life in patients with interstitial lung disease.* Respirology, 2012. **17**(3): p. 506-12.
133. Chang, J.A., et al., *Assessment of health-related quality of life in patients with interstitial lung disease.* Chest, 1999. **116**(5): p. 1175-82.
134. Wallace, B., et al., *Reliability, validity and responsiveness to change of the Saint George's Respiratory Questionnaire in early diffuse cutaneous systemic sclerosis.* Rheumatology (Oxford), 2015. **54**(8): p. 1369-79.
135. Polatli, M., et al., *[Validity and reliability of Turkish version of St. George's respiratory questionnaire].* Tuberk Toraks, 2013. **61**(2): p. 81-7.
136. Kocyigit, H., et al., *The reliability and validity of the Turkish version of Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis (QUALEFFO).* Clin Rheumatol, 2003. **22**(1): p. 18-23.
137. Birring, S.S., et al., *Development of a symptom specific health status measure for patients with chronic cough: Leicester Cough Questionnaire (LCQ).* Thorax, 2003. **58**(4): p. 339-43.

138. Bestall, J.C., et al., *Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. Thorax, 1999. **54**(7): p. 581-6.
139. Kanat, F., F. Levendoglu, and T. Teke, *Radiological and functional assessment of pulmonary involvement in the rheumatoid arthritis patients*. Rheumatol Int, 2007. **27**(5): p. 459-66.
140. Shaw, M., et al., *Rheumatoid arthritis-associated lung disease*. Eur Respir Rev, 2015. **24**(135): p. 1-16.
141. Zisman, D.A., et al., *Drug-induced pneumonitis: the role of methotrexate*. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis, 2001. **18**(3): p. 243-52.
142. Alarcon, G.S., et al., *Risk factors for methotrexate-induced lung injury in patients with rheumatoid arthritis. A multicenter, case-control study*. Methotrexate-Lung Study Group. Ann Intern Med, 1997. **127**(5): p. 356-64.
143. Piorunek, T., et al., *Lung impairment in scleroderma*. Adv Exp Med Biol, 2013. **755**: p. 149-54.
144. Diot, E., et al., *Relationship between abnormalities on high-resolution CT and pulmonary function in systemic sclerosis*. Chest, 1998. **114**(6): p. 1623-9.
145. Tashkin, D.P., et al., *Relationship between quantitative radiographic assessments of interstitial lung disease and physiological and clinical features of systemic sclerosis*. Ann Rheum Dis, 2016. **75**(2): p. 374-81.
146. Behr, J. and D.E. Furst, *Pulmonary function tests*. Rheumatology (Oxford), 2008. **47** Suppl 5: p. v65-7.
147. Karazincir, S., et al., *[The evaluation of early pulmonary involvement with high resolution computerized tomography in asymptomatic and non-smoker patients with rheumatoid arthritis]*. Tuberk Toraks, 2009. **57**(1): p. 14-21.
148. Pappas, D.A., et al., *Respiratory symptoms and disease characteristics as predictors of pulmonary function abnormalities in patients with rheumatoid arthritis: an observational cohort study*. Arthritis Res Ther, 2010. **12**(3): p. R104.
149. Natalini, J.G., et al., *Understanding the determinants of health-related quality of life in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease*. Respir Med, 2017. **127**: p. 1-6.
150. Yazdani, A., et al., *Survival and quality of life in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease after lung transplantation*. J Heart Lung Transplant, 2014. **33**(5): p. 514-20.
151. Salaffi, F., et al., *Computer-Aided Tomographic Analysis of Interstitial Lung Disease (ILD) in Patients with Systemic Sclerosis (SSc). Correlation with Pulmonary Physiologic Tests and Patient-Centred Measures of Perceived Dyspnea and Functional Disability*. PLoS One, 2016. **11**(3): p. e0149240.
152. Cakmak, G., et al., *Relationship Between Abnormalities on High-Resolution Computerized Tomography, Pulmonary Function, and Bronchoalveolar Lavage in Progressive Systemic Sclerosis*. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis, 2016. **33**(4): p. 349-354.
153. Tashkin, D.P., et al., *Improved Cough and Cough-Specific Quality of Life in Patients Treated for Scleroderma-Related Interstitial Lung Disease: Results of Scleroderma Lung Study II*. Chest, 2017. **151**(4): p. 813-820.
154. Beretta, L., et al., *Validity of the Saint George's Respiratory Questionnaire in the evaluation of the health-related quality of life in patients with interstitial lung disease secondary to systemic sclerosis*. Rheumatology (Oxford), 2007. **46**(2): p. 296-301.

## BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Dr. Atakan Topcu  
Ata



Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	09.2018.132
	PROJE ADI	Romatoid Artrit ve Konnektif Doku Hastalarında İnterstisyel Akciğer Tutulumunun Değerlendirilmesinde Toraks HRCT ile Hasta Ölçekli Anketlerin karşılaştırılması
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI/ADI	Prof. Dr. Nevsun İNANÇ

KARAR BİLGİLERİ	Tarih 02.02.2018 Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve gerçekleştirilmesinde sakınca bulunmadığı için Kurulumuzca onaylanmasına oy birliği ile karar verilmiştir. Onay sonrasında yapılacak her türlü proje değişiklikleri (katılımcılar, başlık vb.) veya protokol değişikliklerinin Etik Kurula bildirilerek proje onayının yenilenmesi gerekmektedir.
-----------------	---

ÜYELER

Unvanı / Adı / Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu / EK Üyeliği	Onaylanan Proje ile İlişkisi	Toplantıya katılım	İmza
Prof.Dr. Haner DİRESKENELİ	Romatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/ Başkan	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Tülin ERGUN	Dermatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Başkan Yrd.	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Prof. Dr. Şefik GÖRKEY	Tıp Tarihi ve Etik	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Handan KAYA	Patoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. M.Bahadır GÜLLÜOĞLU	Genel Cerrahi	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Atilla KARAALP	Farmakoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> HAYIR	
Prof.Dr. Semra SARDAS	Eczacı	M.Ü Eczacılık Fak./Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Başak DOĞAN	Diş Hekimi	M.Ü Diş Hekimliği Fak./Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Prof. Dr. Beste Melek ATASOY	Radyasyon Onkolojisi	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Doç. Dr. Elif KARAKOÇ AYDINER	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Doç.Dr. Meltem KORAY	Diş Hekimi	İstanbul Üniv. Diş Hekimliği Fak./Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Doç. Dr. Gürkan SERT	Hukukçu	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Doç.Dr: Figen DEMİR	Halk Sağlığı	Acıbadem Üniv. Tıp Fak.	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Doç.Dr. Pinar Mega TİBER	Biyofizik	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Gözde Aynur MİRZA	Sağlık Mensubu olmayan kişi	Serbest	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	

## Dispne Değerlendirme Ölçekleri

Hasta Adı :  
Yaş/Cinsiyet :

Tarih:  
Tanı:

### Modifiye Borg Skalası

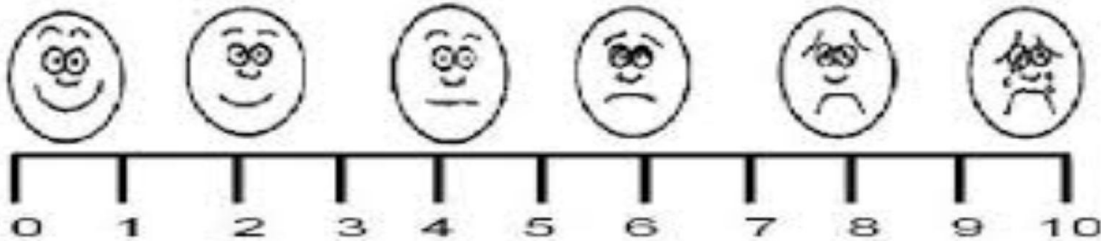
- 0 - Yok
- 0.5 - Zorlukla farkedilebilir seviyede
- 1 - Çok hafif
- 2 - Hafif
- 3 - Orta
- 4 - Biraz ciddi
- 5 - Ciddi
- 6 - 5 ile 7 arası
- 7 - Çok ciddi
- 8 - 7 ile 9 arası
- 9 - Çok çok ciddi
- 10 - En şiddetli

### Medikal Araştırma Kurulu Dispne Skalası (MRCS)

- 1-Dispne Yok :** Düz yerde hafif hızla hareket ederken veya hafif yokuşa çıkarken solunum sıkıntısı yok
- 2-Hafif Dispne :** Düz yerde hızlı hareket ederken veya hafif yokuşa çıkarken solunum sıkıntısı var
- 3- Orta Şiddette Dispne :** Düz yerde yürürken yaşlılarından daha yavaş yürür, soluklanmak için durur
- 4- Şiddetli Dispne :** 100 metre kadar veya birkaç dakika yürüyünce nefes almak için durur
- 5- Çok Şiddetli Dispne :** Evde günlük işlerini yaparken (elbiselerini giyerken, çıkarırken veya tuvalete giderken) nefessiz kalır

### Öksürük Şiddeti Değerlendirme / Öksürük Şiddetini Giriniz

#### Vizüel Analog Skala (VAS)



## Romatoloji Bilim Dalı Hasta Formu

Adı Soyadı:

T.C:

Yaş:

Tel:

Cinsiyet:

Tarih:

Yaşadığı yer:

Meslek:

Tanı yaşı:

**Komorbid tanılar:**

DM

HT

HL

KAH

Astım/KOAH

Sigara:

var

yok

Alkol:

var

yok

RF:

pozitif

negatif

Anti-CCP:

pozitif

negatif

**Tedavi:**

a) Steroid

b) DMARD's

c) Biyolojik ajan

**Biyolojik ajan:**

**Biyolojik Ajan Tedavi Süresi:**

**Biyolojik Ajan Dozu:**

**Akciğer Fonksiyon Testleri:**

1) SFT:

2) DLCO:

**Toraks HRCT :**

**Laboratuvar değerleri:**

## LEİCESTER ÖKSÜRÜK ANKETİ

Bu anket öksürüğünüzün yaşamınız değişik yönleri üzerindeki etkilerini değerlendirmek için düzenlenmiştir. Tüm soruları cevaplamaya çalışın ve size en uygun şıkkı işaretleyin.

### A. Son iki hafta içerisinde öksürüğünüz sonucunda göğüs veya karın ağrınız oldu mu?

1. Her zaman
2. Çoğu zaman
3. Sıklıkla
4. Bazen
5. Ara sıra
6. Nadiren
7. Hiçbir zaman

### B. Son iki hafta içerisinde öksürüğünüze eşlik eden balgamdan dolayı rahatsız oldunuz mu?

1. Her zaman
2. Çoğu zaman
3. Sıklıkla
4. Bazen
5. Ara sıra
6. Nadiren
7. Hiçbir zaman

### C. Son iki hafta içerisinde öksürüğünüzden dolayı yorgun hissettiniz mi?

1. Her zaman
2. Çoğu zaman
3. Sıklıkla
4. Bazen
5. Ara sıra
6. Nadiren
7. Hiçbir zaman

### D. Son iki hafta içerisinde öksürüğünüzü kontrol altında olduğunu hissettiniz mi ?

1. Hiçbir zaman
2. Nadiren
3. Ara sıra
4. Bazen
5. Sıklıkla
6. Çoğu zaman
7. Her zaman

### E. Son iki hafta içerisinde öksürüğünüz yüzünden mahçup hissettiniz mi?

1. Her zaman
2. Çoğu zaman
3. Sıklıkla
4. Bazen
5. Ara sıra
6. Nadiren
7. Hiçbir zaman

### F. Son iki hafta içerisinde öksürüğümün dolayı endişeli hissettim.

1. Her zaman
2. Çoğu zaman
3. Sıklıkla
4. Bazen
5. Ara sıra
6. Nadiren
7. Hiçbir zaman

**G. son iki hafta içerisinde öksürüğüm işimi ve günlük işlerimi etkiledi.**

1. Her zaman
2. Çoğu zaman
3. Sıklıkla
4. Bazen
5. Ara sıra
6. Nadiren
7. Hiçbir zaman

**H. Son iki hafta içerisinde öksürüğüm tüm sosyal hayatımı etkiledi.**

1. Her zaman
2. Çoğu zaman
3. Sıklıkla
4. Bazen
5. Ara sıra
6. Nadiren
7. Hiçbir zaman

**İ. Son iki hafta içerisinde boya ve kokular öksürümüne neden oldu.**

1. Her zaman
2. Çoğu zaman
3. Sıklıkla
4. Bazen
5. Ara sıra
6. Nadiren
7. Hiçbir zaman

**J. Son iki hafta içerisinde öksürüğünüz uykunuzu etkiledi mi?**

1. Her zaman
2. Çoğu zaman
3. Sıklıkla
4. Bazen
5. Ara sıra
6. Nadiren
7. Hiçbir zaman

**K. Son iki hafta içerisinde gün içerisinde öksürük nöbetleriniz oldu mu?**

1. Günün her anında
2. Günün çoğunda
3. Gün içinde birçok kez
4. Gün içinde bazen
5. Gün içinde ara sıra
6. Nadiren
7. Hiçbir zaman

**L. Son iki hafta içerisinde öksürüğümün dolaylı sinirli biri oldum.**

1. Her zaman
2. Çoğu zaman
3. Sıklıkla
4. Bazen
5. Ara sıra
6. Nadiren
7. Hiçbir zaman

**M. Son iki hafta içerisinde öksürüğümün dolaylı bıkkın hissettim.**

1. Her zaman
2. Çoğu zaman
3. Sıklıkla
4. Bazen
5. Ara slra
6. Nadiren
7. H içbir zaman

**N. Son iki hafta içerisinde öksürüğünüzden dolayı kısık ses meydana geldi mi?**

1. Her zaman
2. Çoğu zaman
3. Sıklıkla
4. Bazen
5. Ara slra
6. Nadiren
7. Hiçbir zaman

**o. Son iki hafta içerisinde kendinizi enerjik hissettiniz mi?**

1. Hiçbir zaman
2. Nadiren
3. Ara slra
4. Bazen
5. Sıklıkla
6. Çoğu zaman
7. Her zaman

**P. Son iki hafta içerisinde öksürüğünüzün ciddi bir hastalığın habercisi olduğundan endişe ettiniz mi?**

1. Her zaman
2. Çoğu zaman
3. Sıklıkla
4. Bazen
5. Ara sıra
6. Nadiren
7. Hiçbir zaman

**R. Son iki hafta içerisinde öksürüğünüz yüzünden yakınınızdaki kişilerin sizin hasta olduğunuzu**

**düşündükleri endişesine kapıldınız mı?**

1. Her zaman
2. Çoğu zaman
3. Sıklıkla
4. Bazen
5. Ara slra
6. Nadiren
7. Hiçbir zaman

**S. Son iki hafta içerisinde öksürüğünüzden dolayı telefon konuşmanız veya kaşılıklı konuşmalarınızda**

kesinti oldu mu?

1. Her seferinde
2. Çoğu seferde
3. Sıklıkla
4. Bazen
5. Ara sıra
6. Nadiren
7. Hiçbir zaman

**T. Son iki hafta içerisinde öksürüğümün dolayı eşimin, ailemin ve arkadaşlarımla rahatsızlık duyduklarını hissettim.**

1. Her zaman
2. Çoğu zaman
3. Sıklıkla
4. Bazen
5. Ara sıra
6. Nadiren
7. Hiçbir zaman



**ST. GEORGE'S RESPIRATORY QUESTIONNAIRE  
TURKISH**

**ST. GEORGE'S HASTANESİ SOLUNUM ANKETİ (SGRQ)  
TÜRKÇE**

*Bu anket, nefes alışverişinizin size ne kadar zahmet verdiğini ve hayatınızı nasıl etkilediğini öğrenmek amacıyla düzenlenmiştir. Bu anketi, doktor ve hemşirelerin, sorunlarınız hakkında ne düşündüklerini öğrenmekten ziyade, hastalığınızın hangi yönlerinin sizin için en çok problem yarattığını öğrenmek için kullanıyoruz.*

*Lütfen talimatları dikkatli bir şekilde okuyunuz ve anlamadığınız kısımları sorunuz. Cevaplarınızı verirken çok uzun düşünmeyiniz.*

*Anketin geri kalan kısmını cevaplamadan önce:*

*Mevcut sağlık durumunuzu tanımlamak için lütfen uygun bir kutuyu işaretleyiniz:*

Çok iyi      İyi      Orta      Kötü      Çok kötü

## 1. BÖLÜM

**Son 4 haftada yaşadığınız solunum problemlerine ilişkin sorular.**

Lütfen her soru için bir kutuyu (✓) işaretleyiniz:

	Haftanın çoğu günleri	Haftanın birkaç günü	Ayda birkaç gün	Sadece solunum enfeksiyonları sırasında	Hiç
1. Son 4 haftada öksürdüm:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Son 4 haftada balgam çıkardım:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Son 4 haftada nefes darlığı yaşadım:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Son 4 haftada hırıltı nöbetlerim oldu:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Son 4 haftada kaç kere ciddi veya çok kötü solunum rahatsızlığı nöbetleri yaşadınız?					

Lütfen sadece bir kutuyu (✓) işaretleyiniz:

- 3'ten fazla nöbet
- 3 nöbet
- 2 Nöbet
- 1 Nöbet
- Hiç nöbet olmadı
6. Son yaşadığınız en kötü solunum rahatsızlığı nöbeti ne kadar sürdü?  
(Ciddi rahatsızlık nöbetleriniz olmadıysa 7. soruya geçiniz)

Lütfen sadece bir kutuyu (✓) işaretleyiniz:

- Bir hafta veya daha fazla
- 3 veya daha fazla gün
- 1 veya 2 gün
- Bir günden az
7. Son dört haftada, bir haftalık ortalama sürede (hafif solunum rahatsızlığı ile) kaç günü rahat geçirdiniz?

Lütfen sadece bir kutuyu (✓) işaretleyiniz:

- Rahat günüm olmadı
- 1 veya 2 gün
- 3 veya 4 gün
- Neredeyse her gün rahattı
- Her gün rahattı
8. Hırıltı şikâyetiniz varsa bu rahatsızlığınız sabahları daha mı kötü?

Lütfen sadece bir kutuyu (✓) işaretleyiniz:

- Hayır
- Evet

## 2. BÖLÜM

### 1. Kısım

Solunum sağlığınızla ilgili durumunuzu nasıl tanımlarsınız?

Lütfen sadece *bir* kutuyu (✓) işaretleyiniz:

- En önemli sorunum
- Benim için birçok sorun yaratıyor
- Benim için biraz sorun yaratıyor
- Sorun yaratmıyor

Ücretli olarak çalıştıysanız.

Lütfen sadece *bir* kutuyu (✓) işaretleyiniz:

- Solunum rahatsızlığım işi bırakmama neden oldu
- Solunum rahatsızlığım işimi engelliyor veya bu nedenle işimi değiştirdim
- Solunum rahatsızlığım işimi etkilemiyor

### 2. Kısım

**Bugünlerde hangi faaliyetlerin genel olarak sizi nefessiz bıraktığına ilişkin sorular.**

Lütfen **bugünlerdeki** durumunuzu belirten **her bir** kutuyu (✓) işaretleyiniz:

	Doğru	Yanlış
Otururken veya hareketsiz uzanırken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Yıkanırken veya giyinirken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Evin içerisinde yürürken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dışarıda düzlükte yürürken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bir kat merdivenden çıkarken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Yokuş tırmanırken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Spor yaparken veya oyun oynarken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## 2. BÖLÜM

### 3. Kısım

#### **Bugünlerde yaşadığınız öksürük ve nefes darlığına ilişkin ilave sorular.**

Lütfen **bugünlerdeki** durumunuzu belirten **her bir kutuyu** (✓) işaretleyiniz:

	Doğru	Yanlış
Öksürüğüm ağrılı oluyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Öksürmem beni yoruyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Konuştuğumda nefessiz kalıyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eğildiğimde nefessiz kalıyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Öksürük veya nefes alışım nedeni ile uykum bölünüyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Çok çabuk bitkin düşüyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### 4. Kısım

#### **Nefes alışverişinizin bugünlerde problem olabileceği diğer durumlara ilişkin sorular.**

Lütfen **bugünlerdeki** durumunuzu belirten **her bir kutuyu** (✓) işaretleyiniz:

	Doğru	Yanlış
Öksürük veya nefesim halka açık yerlerde beni rahatsız ediyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Solumumla ilgili şikayetlerim ailemi, arkadaşlarımı veya komşularımı rahatsız ediyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nefes alamadığım zaman korkuyorum veya panik oluyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Solumum rahatsızlığımın benim kontrolüm altında olmadığını hissediyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nefes alışımın iyileşeceğini beklemiyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Solumum rahatsızlığı nedeniyle halsiz düştüm veya malul oldum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fiziki egzersiz yapmak benim için güvenli değil	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Her şey gözümde büyüyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### 5. Kısım

#### **İlaç tedavinize ilişkin sorular, ilaç tedavisi görmüyorsanız doğrudan 6. kısma geçiniz.**

Lütfen **bugünlerdeki** durumunuzu belirten **her bir kutuyu** (✓) işaretleyiniz:

	Doğru	Yanlış
İlaç tedavimin bana pek yararı dokunmuyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
İlaçlarımı başkalarının yanında kullanmaktan çekiniyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
İlaç tedavimin rahatsız edici yan etkileri var	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
İlaç tedavim hayatımı çok etkiliyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## 2. BÖLÜM

### 6. Kısım

**Nefes alışverişinizin hareketlerinizi nasıl etkileyebileceğine ilişkin sorular.**

Lütfen **nefes alışverişinizle ilgili** durumunuzu belirten **her bir kutuyu** (✓) işaretleyiniz:

	Doğru	Yanlış
Yıkanmak veya giyinmek uzun zamanımı alıyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Banyo yapamıyorum veya duş alamıyorum veya bunları yapmak uzun zamanımı alıyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diğer insanlardan daha yavaş yürüyor veya dinlenme ihtiyacı hissediyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ev işi gibi uğraşlar uzun zaman alıyor veya dinlenmek için ara veriyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bir kat merdiven çıkarken yavaş yürümek veya durmak zorunda kalıyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eğer acele edersem veya hızlı yürürsem durmak veya yavaşlamak zorunda kalıyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nefes alışverişim, yokuş tırmanma, merdivende eşya taşıma veya dans etme gibi faaliyetler yapmayı zorlaştırıyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nefes alışverişim, ağır eşyaları taşıma, bahçeyi kazma, kar küreme, koşma veya hızlı yürüme (saatte 8 Km.), futbol oynama veya yüzme gibi faaliyetleri zorlaştırıyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nefes alışverişim ağır el işleri, koşma, bisiklet sürme, hızlı yüzme veya yorgunluk verici sporlar gibi faaliyetler yapmayı zorlaştırıyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### 7. Kısım

**Solunum durumunuzun günlük hayatınızı genellikle nasıl etkilediğini öğrenmek istiyoruz.**

Lütfen **solunumla ilgili durumunuzu** belirten **her bir kutuyu** (✓) işaretleyiniz:

	Doğru	Yanlış
Spor yapamıyorum veya oyun oynayamıyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eğlenmek veya dinlenmek için dışarı çıkamıyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alışveriş yapmak için evden dışarı çıkamıyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ev işlerini yapamıyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Yatağımdan veya sandalyemden fazla uzaklaşamıyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Solunum rahatsızlığınızın, yapmanızı engelleyebileceği diğer faaliyetlerin listesi. (Bunları işaretlemek zorunda değilsiniz, bunlar sadece nefessiz kalışınızın sizi nasıl etkileyebileceğini hatırlatmak içindir):**

- Yürüyüşe çıkma veya köpeği yürüyüşe çıkarma
- Evde veya bahçede bir şeyler yapma
- Cinsel ilişki
- Camiye, kahveye veya bara gitme
- Kötü havada dışarı çıkma veya dumanlı odalara girme
- Aile veya dostları ziyaret etme veya çocuklarla oynama

Solunum rahatsızlığınızın sizi engelleyebileceği diğer önemli etkinliklerinizi lütfen yazınız:

.....

.....

.....

.....

Solunumunuzun sizi nasıl etkilediğini en iyi tanımlayan (sadece bir) kutuyu işaretleyiniz:

- Yapmak istediğim hiç bir şeyi yapmama engel olmuyor
- Yapmak istediğim bazı şeyleri yapmamı engelliyor
- Yapmak istediğim çoğu şeyi yapmamı engelliyor
- Yapmak istediğim her şeyi engelliyor

*Bu anket formunu doldurduğunuz için teşekkür ederiz. İade etmeden önce lütfen bütün soruları cevapladığınızı kontrol ediniz.*

## SF-36 YAŞAM KALİTESİ ANKETİ

**Adı-Soyadı:**

**Tarih:**

1. Genel sağlığını nasıl değerlendirirsiniz ?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

Mükemmel	1
Çok iyi	2
İyi	3
Orta	4
Kötü	5

2. Geçen yıl ile karşılaştırıldığında, sağlığını şu an için nasıl değerlendirirsiniz ?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

Geçen seneden çok daha iyi	1
Geçen seneden biraz daha iyi	2
Geçen sene ile aynı	3
Geçen seneden biraz daha kötü	4
Geçen seneden çok daha kötü	5

3. Aşağıdaki tipik bir günümüzde yapmış olabileceğiniz bazı aktiviteler yazılmıştır. Sağlığınız bunları yaparken sizi sınırlandırmakta mıdır ? Öyleyse ne kadar ?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

AKTİVİTELER	Evet, çok kısıtlıyor	Evet, çok az kısıtlıyor	Hayır, hiç kısıtlamıyor
a. Kuvvet gerektiren aktiviteler, koşma, ağır eşyaları kaldırmak, zor sporlar	1	2	3
b. Orta aktiviteler, bir masayı oynatmak, elektrik süpürgesi ile süpürmek, bowling, golf	1	2	3
c. Sebze-meyveleri kaldırmak, taşımak	1	2	3
d. Pek çok katı çıkmak	1	2	3
e. Tek katı çıkmak	1	2	3
f. Çömelmek, diz çökmek, eğilmek	1	2	3
g. 1 kilometreden fazla yürüyebilmek	1	2	3
h. Pek çok mahalle arası yürüyebilmek	1	2	3
i. Bir mahalleden (sokak) diğerine yürümek	1	2	3
j. Kendi kendine yıkanmak, giyinmek	1	2	3

4. Son 4 hafta içerisinde, fiziksel sağlığınız yüzünden günlük iş veya aktivitelerinizde aşağıdaki problemlerle karşılaştınız mı ?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

	EVET	HAYIR
a. İş yada diğer aktiviteler için harcadığınız zamanda kesinti	1	2
b. İsteddiğinizden daha az miktar işin tamamlanması	1	2
c. İşin veya diğer aktivitelerin çeşidinde kısıtlama	1	2
d. İş veya diğer aktiviteleri yaparken zorluk olması	1	2

5. Son 4 hafta içerisinde, duygusal problemler (örnek-üzüntü ya da sinirli hissetmek) yüzünden günlük iş veya aktivitelerinizde aşağıdaki problemlerle karşılaştınız mı ?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

	EVET	HAYIR
a. İş yada diğer aktiviteler ayırdığınız süreden kesilme oldu mu ?	1	2
b. İsteddiğinizden daha az kısım tamamlanması	1	2
c. İşin veya diğer aktiviteleri eskisi gibi dikkatli yapmama	1	2

6. Geçen 4 hafta içinde, fiziksel sağlık veya duygusal problemler, aileniz, arkadaşınız, komşularınız veya gruplar ile olan normal sosyal aktivitelerinize ne kadar engel oldu?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

Hiç	1
Çok az	2
Orta derecede	3
Biraz	4
Oldukça	5

7. Son 4 hafta içerisinde, ne kadar fiziksel acı (ağrı) hissettiniz?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

Hiç	1
Çok az	2
Orta	3
Çok	4
İleri derecede	5
Çok şiddetli	6

8. Son 4 hafta içerisinde, ağrı normal işinize ne kadar engel oldu?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

Hiç	1
Çok az	2
Orta	3
Çok	4
İleri derecede	5

9. Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğiniz ve işlerin nasıl gittiği ile ilgilidir. Lütfen her soru için hissettiğinize en yakın olan sadece 1 cevap verin.

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

	Her Zaman	Çoğu Zaman	Bir Kısım	Bazen	Çok Nadir	Hiçbir Zaman
a. Kendinizi capcanlı hissediyormusunuz?	1	2	3	4	5	6
b. Çok sinirli bir kişi misiniz?	1	2	3	4	5	6
c. Kendinizi hiçbir şey güldürmeyecek kadar batmış hissediyormusunuz?	1	2	3	4	5	6
d. Kendinizi sakin ve huzurlu hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
e. Çok enerjiniz var mı?	1	2	3	4	5	6
f. kendinizi çökmüş ve karamsar hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
g. Yıpranmış hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
h. Mutlu bir insan mıydınız?	1	2	3	4	5	6
i. Yorulmuş hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6

10. Geçen 4 hafta içinde, fiziksel sağlık veya duygusal problemler, sosyal aktivitelere (arkadaşları, akrabaları ziyaret etmek gibi) ne kadar engel oldu?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

Her zaman	1
Çoğu zaman	2
Bazı zamanlarda	3
Çok az zaman	4
Hiçbir zaman	5

11. Aşağıdaki cümleler sizin için ne kadar doğru ya da yanlış?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

	Tamamen Doğru	Çoğunlukla Doğru	Bilmiyorum	Çoğunlukla Yanlış	Tamamen Yanlış
a. Diğer insanlardan biraz daha kolay hasta oluyorum	1	2	3	4	5
b. Tanıdığım herkes kadar sağlıklıyım	1	2	3	4	5
c. Sağlığımın kötüleşmesini bekliyorum	1	2	3	4	5
d. Sağlığım mükemmel	1	2	3	4	5