

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ANCA-İLİŞKİLİ VASKÜLİTLER HASTA KAYNAKLI
ÖLÇÜTLER (AAV-PRO) ÖLÇEĞİNİN TÜRKÇE ÇEVİRİSİNİN
GÜVENİLİRLİK VE GEÇERLİLİĞİNİN İNCELENMESİ

Doç. Dr. Emre Bilgin

Epidemiyoloji Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ

ANKARA

2024

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ANCA-İLİŞKİLİ VASKÜLİTLER HASTA KAYNAKLI
ÖLÇÜTLER (AAV-PRO) ÖLÇEĞİNİN TÜRKÇE ÇEVİRİSİNİN
GÜVENİLİRLİK VE GEÇERLİLİĞİNİN İNCELENMESİ**

Doç. Dr. Emre BİLGİN

**Epidemiyoloji Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Banu ÇAKIR**

**ANKARA
2024**

**ANCA-İLİŞKİLİ VASKÜLİTLER HASTA KAYNAKLI ÖLÇÜTLER
(AAV-PRO) ÖLÇEĞİNİN TÜRKÇE ÇEVİRİSİNİN GÜVENİLİRLİK VE
GEÇERLİLİĞİNİN İNCELENMESİ**

Öğrenci: Emre Bilgin

Danışman: Prof. Dr. Banu Çakır

Jüri Başkanı:	<i>Prof. Dr. Mutlu HAYRAN</i> (Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü,
Tez Danışmanı:	<i>Prof. Dr. Banu ÇAKIR</i> (Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi)
Üye:	<i>Doç. Dr. Cavit Işık YAVUZ</i> (Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi)
Üye:	<i>Prof. Dr. Deniz ODABAŞ</i> (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi)
Üye:	<i>Doç. Dr. Asiye UĞRAŞ DİKMEN</i> (Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi)

Bu tez, Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

13 Eylül 2024

13 Eylül 2024

Prof. Dr. Müge YEMİŞÇİ ÖZKA
Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan **“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”** kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. ⁽¹⁾
- Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren ... ay ertelenmiştir. ⁽²⁾
- Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir. ⁽³⁾

16/09/2024

Emre BİLGİN

¹“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”

- (1) Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez **danışmanının** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulu** iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.
- (2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez **danışmanının** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulunun** gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.
- (3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, **tezin yapıldığı kurum** tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, **ilgili kurum ve kuruluşun önerisi** ile **enstitü** veya **fakültenin** uygun görüşü üzerine **üniversite yönetim kurulu** tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir.
Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir

* Tez **danışmanının** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulu** tarafından karar verilir.

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Prof. Dr. Banu ÇAKIR danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

Doç. Dr. Emre BİLGİN

TEŞEKKÜR

Akademik hayatımın her döneminde, karşılaştığım her zorlukta, takıldığım her engelde, yaşadığım her mutlulukta ve her anımda yanımda olan sevgili eşim Uzm. Dr. Esra BİLGİN'e ve biricik kızım Bilge BİLGİN'e,

Hayatımın her anında beni destekleyen ve yalnız bırakmayan sevgili geniş aileme,

Tıp fakültesinden beri vizyonu, kişiliği, bilgi ve becerisiyle örnek aldığım, akademik gelişimime sınırsız ve koşulsuz katkı sunan, tezimin her aşamasında birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım saygıdeğer akademik danışmanım Prof. Dr. Banu ÇAKIR'a ve tıp hayatımın şekillenmesinde çok kritik bir öneme sahip olan Prof. Dr. Kadir Mutlu HAYRAN'a

Yüksek Lisans eğitimimde pay sahibi olan, vizyon ve donanımlarıyla gelişimime katkı sunan Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı öğretim üyelerine,

Yüksek lisans sürecinde aldığım istatistik derslerinde ve bu tez çalışmasının istatistiksel analizlerinin tamamlanmasında hiçbir zaman desteğini ve emeğini esirgemeyen Dr. Ebru ÖZTÜRK'e,

Tez sürecine katılmayı kabul eden tüm hastalara,

Teze hastaların dahil edilme sürecinde özveriyle çalışan Prof. Dr. Servet AKAR, Doç. Dr. Hamit KÜÇÜK, Uzm. Dr. Esra ERPEK, Uzm. Dr. Hasan KOCAAYAN, Uzm. Dr. Rıza Can KARDAŞ, tezde kullanılan ölçeğin Türkçe'ye çevirisini yapan ve Hacettepe Üniversitesi'nden hastaları teze dahil etmeme onay veren Prof. Dr. Ömer KARADAĞ'a,

En içten teşekkürlerimi sunarım.

Tezimi, eğitim ve meslek hayatları boyunca her türlü baskıya, zorbalığa, görmezden gelinmeye, adam kayırmaya, hoşgörüsüzlüğe, eğitim hakkının elinden alınmasına ve hak yenilmesine karşın hedefine ulaşmak için dimdik ayakta duran meslektaşlarıma ve akademisyen arkadaşlarıma atfediyorum.

ÖZET

Bilgin, E., Anca-ilişkili vaskülitler hasta kaynaklı ölçütler (AAV-PRO) ölçeğinin Türkçe çevirisinin güvenilirlik ve geçerliliğinin incelenmesi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Epidemiyoloji Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2024.

ANCA-ilişkili vaskülitler (AAV), temelde küçük damarları etkileyen kronik hastalıklardır. Oxford Üniversitesi öncülüğünde 2016 yılında geliştirilen, 29 maddeden oluşan bu ölçek, hastaların tedavi ve takibinde hastalık aktivitesi yanındaki durumların daha objektif ölçülmesini sağlayacaktır. Bu çalışmada, AAV-Hasta Kaynaklı Ölçütler (AAV-PRO) ölçeğinin Türkçe çevirisinin geçerlilik ve güvenilirlik özelliklerinin irdelenmesi amaçlanmıştır. Ölçeğin orijinal yapısı ve İtalyanca olarak valide edilmiş yapısı üzerinden doğrulayıcı faktör analizi, hipotez-test ve yakınsak validite, iç tutarlılık ve sınıf içi korelasyon katsayısı hesaplanmıştır. Ocak 2023 ile Mayıs 2024 tarihleri arasında Hacettepe, Gazi ve İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Romatoloji kliniklerine başvuran ve katılmayı kabul eden 154 AAV tanılı hasta dahil edilmiştir. Hastaların ortalama (SS) yaşı 52,6 (14,8) yıl; %45,5'i kadındır. ANCA-ilişkili vaskülit alt grup dağılımı incelendiğinde 111 (%72,1) hasta GPA, 24 (%15,6) hasta EGPA tanısına sahip olup, organ tutulumları literatürle benzer bulunmuştur. Orijinal ölçek yapısı ile yapılan faktör analizinde yapı geçerliliği sağlanamamıştır. İtalyanca ölçek yapısı (3 alt gruplu yapı) ile yapılan doğrulayıcı faktör analizinde, çalışma grubunda CMID/DF=1,36; IFI=0,95; TLI=0,95; CFI=0,95 ve RMSA=0,048 olarak bulunmuş ve ölçek yapı geçerliliği sağlanmıştır. Aktif hastalarda alt skorlar (hipotez-test geçerliliği) anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır. Alt grup skorları ile EQ-5D-5L alt grup skorları arasında (yakınsak geçerlilik) kuvvetli korelasyon saptanmıştır. Cronbach's alfa katsayısı 0,94'tür. Test-tekrar test analizine 46 hasta dahil edilmiştir. Sınıf içi korelasyon katsayıları: 'organ spesifik ve sistemik semptomlar' alt grubu için 0,95 [%95 Güven Aralığı (GA)= 0,90 – 0,97]; 'fiziksel fonksiyon' için 0,94 (GA= 0,90 – 0,97); 'sosyal ve emosyonel etki' alt grubu için 0,96 (GA= 0,92 – 0,98) olarak hesaplanmıştır. Çalışma bulguları ışığında AAV-PRO ölçeğinin (3 alt gruplu yapıdaki) Türkçe çevirisinin ANCA-ilişkili hastaların takip ve tedavisinde geçerli ve güvenilir olarak kullanılabileceği gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: ANCA ilişkili vaskülitler, hasta kaynaklı ölçütler (PRO), kültürel yanlılık, geçerlilik ve güvenilirlik

ABSTRACT

Bilgin, E., Evaluation of the reliability and validity of the Turkish translation of the ANCA-associated vasculitis patient-reported outcomes scale, Hacettepe University Graduate School of Health Sciences Epidemiology Master's Program, Ankara. ANCA-associated vasculitides (AAV) are chronic diseases primarily affecting small vessels. This 29-item scale, developed under the leadership of Oxford University in 2016, aims to provide a more objective measurement of conditions alongside disease activity in the treatment and follow-up of patients. This study aimed to evaluate the validity and reliability of the Turkish translation of the AAV-Patient Reported Outcomes (AAV-PRO) scale. Confirmatory factor analysis, hypothesis testing, convergent validity, internal consistency, and intraclass correlation coefficients were calculated based on the original structure of the scale and its validated Italian version. A total of 154 patients with AAV, who applied to Hacettepe, Gazi, and İzmir Katip Çelebi University and agreed to participate between January 2023 and May 2024, were included in the study. The mean (SD) age was 52.6 (14.8) years, and 45.5% were female. Of all patients, 111 (72.1%) patients had GPA, and 24 (15.6%) had EGPA; the distribution of organ involvement was similar to the literature. Construct validity was not achieved for the original scale structure. However, in the confirmatory factor analysis of the Italian scale structure (3 subgroups), CMID/DF was 1.36, IFI=0.95, TLI=0.95, CFI=0.95, and RMSA=0.048 in the study group, indicating that the scale's construct validity was achieved. Subscores in active patients (hypothesis-test validity) were significantly higher. A strong correlation was found between the subgroup scores and EQ-5D-5L subgroup scores (convergent validity). The Cronbach's alpha coefficient was 0.94. Forty-six patients were included in the test-retest analysis. Intraclass correlation coefficients were calculated as 0.95 [95% Confidence Interval (CI) = 0.90–0.97] for the 'organ-specific and systemic symptoms' subgroup, 0.94 (0.90–0.97) for 'physical function', and 0.96 (0.92–0.98) for the 'social and emotional impact' subgroup. The Turkish translation of the AAV-PRO scale (in the 3-subgroup structure) has been demonstrated to be a valid and reliable tool for the follow-up and treatment of patients with AAV.

Keywords: ANCA-associated vasculitis, patient-reported outcomes (PRO), cultural bias, validity and reliability

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN SAYFASI	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xii
ŞEKİLLER	xv
TABLolar	xvii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. ANCA İlişkili Vaskülitler	5
2.1.1. Epidemiyoloji	6
2.1.2. İmmunopatogenez	7
2.1.3. Klinik Belirti ve Bulgular	10
2.1.4. Tanısal yaklaşım ve Sınıflandırma	12
2.1.5. Tedavi	16
2.1.6. Hastalık Aktivite ve Hasar Ölçütleri	20
2.2. ANCA İlişkili Vaskülitler – Hasta Kaynaklı Ölçütler	23
2.3. Ölçek çevirilerinin geçerlilik ve güvenilirliğinin irdelenmesi	24
3. GEREÇ ve YÖNTEM	31
3.1. Araştırmanın Yeri ve Zamanı	31
3.2. Araştırmanın Tipi	31
3.3. Araştırmanın Evreni	31
3.3.1. Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri	31
3.4. Araştırmanın Değişkenleri ve Veri Toplanması	32
3.4.1. Sosyodemografik bilgiler	32
3.4.2. Hastalık ilişkili değişkenler	33
3.4.3. Hasta tarafından doldurulan ölçekler	33

3.5. AAV-PRO Ölçek Özellikleri ve Ölçeğin Çeviri ve Validasyon Süreci	35
3.6. Araştırmanın Uygulanma Basamakları	36
3.7. Örneklem Büyüklüğü	38
3.8. Verilerin Değerlendirilmesi	38
3.9. Etik Konular ve Araştırma ile İlgili İzinler	40
3.10. Araştırma Takvimi	41
3.11. Araştırmanın Kısıtlılıkları	41
4. BULGULAR	43
4.1 Hastaların Demografik ve Klinik özellikleri	43
4.2 Ölçek çevirisinin geçerliliğinin değerlendirilmesi	49
4.2.1. Orijinal ölçeğin validasyonu ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi	49
4.2.2. Ölçeğin İtalyanca çeviri yapısının validasyonu	50
4.2.3. Ölçeğin İtalyanca çeviri yapısının güvenilirliğinin değerlendirilmesi	60
5. TARTIŞMA	80
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	88
7. KAYNAKLAR	90
8. EKLER	96
EK-1: Olgu Rapor Formu	
EK-2: Birmingham Vaskülit Aktivite Skoru	
EK-3: Vaskülit Hasar İndeksi	
EK-4: Charlson Komorbidite İndeksi	
EK-5: EQ-5D-5L Formu	
EK-6: Çeviri Anlaşma Formu	
EK-7: AAV-PRO Türkçe Çevirisi	
EK-8: Tez Çalışması ile İlgili Etik Kurul İzni	
EK-9: Ölçeğin orijinal halinde önerilen 6 alt gruplu yapısının yakınsak geçerliliğin araştırılması için AAV-PRO ölçeğinin alt grupları (6 alt grup) ve EQ-5D-5L ölçeği alt grupları arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi	
EK-10: Ölçeğin orijinal halinde önerilen 6 alt gruplu yapısının güvenilirliğinin araştırılması	
EK-11: Tez Çalışması Orjinallik Raporu.	

9. ÖZGEÇMİŞ

130



SİMGELER VE KISALTMALAR

AAV	ANCA İlişkili Vaskülit (<i>ANCA Associated Vasculitis</i>)
ACR	Amerikan Romatoloji Cemiyeti (<i>American Collage of Rheumatology</i>)
AGFI	Adjusted goodness-of-fit index
ANCA	Anti-nötrofil sitoplazmik antikor
AS	Ankilozan Spondilit
AZA	Azatioprin
BACH2	<i>BTB and CNC Homology 1, Basic Leucine Zipper Transcription Factor 2</i>
BKİ	Beden kitle indeksi
BT	Bilgisayarlı tomografi
BVAS	Birmingham Vaskülit Aktivite Skoru
ÇAA	Çeyrekler arası aralık
CCI	Charlson Komorbidite İndeksi (<i>Charlson Comorbidity Index</i>)
CHCC	Chapel Hill Consensus Conference
CFA	Doğrulayıcı faktör analizi (<i>Confirmatory factor analysis</i>)
CFI	Comparative fit index
CHCC	Chapel Hill Consensus Conference
CMIN/DF	Chi-square/degree of freedom
CTLA-4	<i>Cytotoxic T-Lymphocyte Antigen 4</i>
CYC	Siklofosfamid (<i>Cyclophosphamide</i>)
DMARD	Hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç (<i>Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug</i>)
EFA	Açıklayıcı faktör analizi (<i>Exploratory factor analysis</i>)
EGPA	Poliangitisli eozinofilik granulomatozis
ELISA	Enzim Bağlantılı İmmunosorbent Deneyi (<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>)
EULAR	Avrupa Romatoloji Birliği (<i>European Alliance of Rheumatology</i>)
EQ-5D-5L	EuroQol 5 Dimension 5 Level

GA	Güven aralığı
GFI	Goodness-of-fit index
GK	Glukokortikoid
GN	Glomerülonefrit
GPA	Granulomatöz poliangitis
GATA3	<i>GATA Binding Protein 3</i>
HAQ	Sağlık değerlendirme anketi (<i>Health Assessment Questionnaire</i>)
HLA	İnsan Lökosit Antijeni (<i>Human Leukocyte Antigen</i>)
ICC	Sınıf içi korelasyon katsayısı (<i>Intraclass correlation coefficient</i>)
IFI	Incremental fit index
LPP	<i>LIM Domain Binding Protein 1</i>
MEPO	Mepolizumab
MFI-20	<i>Multidimensional Fatigue Inventory-20</i>
MMF	Mikofenolat mofetil
MPA	Mikroskopik poliangitis
MPO	Myeloperoksidaz
MTX	Metotreksat
NET	Nötrofil ekstraselüler trap
NFI	Normed fit index
NSIP	Non-spesifik İnterstisyel Pnömoni
OIP	Olağan İnterstisyel Pnömoni
OMERACT	<i>Outcome Measures in Rheumatology</i>
PRO	Hasta Kaynaklı Ölçütler (<i>Patient-Reported Outcomes</i>)
PROMIS	<i>Patient-Reported Outcomes Measurement Information System</i>
PR3	Proteinaz 3
PTPN22	<i>Protein Tyrosine Phosphatase, Non-Receptor Type 22</i>
RA	Romatoid artrit
RAPID3	Routine Assessment of Patient Index Data 3
RMSEA	Root mean square error of approximation
RPGN	Hızlı ilerleyici glomerulonefrit (<i>Rapidly progressive glomerulonephritis</i>)
RTX	Rituksimab (<i>Rituximab</i>)

S. aureus	Stafilokokkus aureus
SERPINA	Serpin Peptidaz İnhibitörü, Klan A (<i>Serpin Peptidase Inhibitor, Clade A</i>)
SF-36	Kısa form-36 (<i>Short form-36</i>)
SS	Standart sapma
TLI	Tucker-Lewis index
VAS	Visüel analog skala
VDI	Vaskülit hasar indeksi (<i>Vasculitis Damage Index</i>)
VSMS	<i>Vineland Social Maturity Scale</i>



ŞEKİLLER

Şekil		Sayfa
2.1.	2022 Avrupa Romatoloji Birliği (EULAR) Granülomatozis ile Poliangiitis (GPA) veya Mikroskopik Poliangiitis (MPA) Tedavi Algoritması	18
2.2.	2022 Avrupa Romatoloji Birliği (EULAR) Eozinofilik Granülomatozis ile Poliangiitis (EGPA) Tedavi Algoritması	19
3.1.	Çalışmanın uygulanma basamakları	37
4.1.	İtalyanca çeviri yapısının baz alındığı yapısal eşitlik model diyagramı	52
4.2.	Organ Spesifik ve Sistemik Semptomlar alt grubunun soru içeriği ve cevaplara göre hasta sayıları	54
4.3.	Fiziksel Fonksiyon alt grubunun soru içeriği ve cevaplara göre hasta sayıları	55
4.4.	Sosyal ve emosyonel etki alt grubunun soru içeriği ve cevaplara göre hasta sayıları	56
4.5.	AAV-PRO ölçeğinin İtalyanca olarak valide edilen 3 alt gruplu yapısındaki Organ-sepsifik ve Sistemik Semptomlar alt grubu ile EQ-5D-5L Hareket Edebilme alt grubu arasındaki dağılım ilişkisi.	65
4.6.	AAV-PRO ölçeğinin İtalyanca olarak valide edilen 3 alt gruplu yapısındaki Organ-sepsifik ve Sistemik Semptomlar alt grubu ile EQ-5D-5L Kendine Bakabilme alt grubu arasındaki dağılım ilişkisi.	66
4.7.	AAV-PRO ölçeğinin İtalyanca olarak valide edilen 3 alt gruplu yapısındaki Organ-spesifik ve Sistemik Semptomlar alt grubu ile EQ-5D-5L Olağan İşler alt grubu arasındaki dağılım ilişkisi.	67
4.8.	AAV-PRO ölçeğinin İtalyanca olarak valide edilen 3 alt gruplu yapısındaki Organ-spesifik ve Sistemik Semptomlar alt grubu ile EQ-5D-5L Ağrı/Rahatsızlık alt grubu arasındaki dağılım ilişkisi.	68
4.9.	AAV-PRO ölçeğinin İtalyanca olarak valide edilen 3 alt gruplu yapısındaki Organ-spesifik ve Sistemik Semptomlar alt grubu ile EQ-5D-5L Endişe/Moral Bozukluğu alt grubu arasındaki dağılım ilişkisi.	69
4.10.	AAV-PRO ölçeğinin İtalyanca olarak valide edilen 3 alt gruplu yapısındaki Fiziksel fonksiyon alt grubu ile EQ-5D-5L Hareket Edebilme alt grubu arasındaki dağılım ilişkisi.	70

4.11.	AAV-PRO ölçeğinin İtalyanca olarak valide edilen 3 alt gruplu yapısındaki Fiziksel Fonksiyon alt grubu ile EQ-5D-5L Kendine Bakabilme alt grubu arasındaki dağılım ilişkisi.	71
4.12.	AAV-PRO ölçeğinin İtalyanca olarak valide edilen 3 alt gruplu yapısındaki Fiziksel Fonksiyon alt grubu ile EQ-5D-5L Olağan İşler alt grubu arasındaki dağılım ilişkisi.	72
4.13.	AAV-PRO ölçeğinin İtalyanca olarak valide edilen 3 alt gruplu yapısındaki Fiziksel Fonksiyon alt grubu ile EQ-5D-5L Ağrı/Rahatsızlık alt grubu arasındaki dağılım ilişkisi.	73
4.14.	AAV-PRO ölçeğinin İtalyanca olarak valide edilen 3 alt gruplu yapısındaki Fiziksel Fonksiyon alt grubu ile EQ-5D-5L Endişe/Moral Bozukluğu alt grubu arasındaki dağılım ilişkisi.	74
4.15.	AAV-PRO ölçeğinin İtalyanca olarak valide edilen 3 alt gruplu yapısındaki Sosyal ve Duygusal Etki alt grubu ile EQ-5D-5L Hareket Edebilme alt grubu arasındaki dağılım ilişkisi.	75
4.16.	AAV-PRO ölçeğinin İtalyanca olarak valide edilen 3 alt gruplu yapısındaki Sosyal ve Duygusal etki alt grubu ile EQ-5D-5L Kendine Bakabilme alt grubu arasındaki dağılım ilişkisi.	76
4.17.	AAV-PRO ölçeğinin İtalyanca olarak valide edilen 3 alt gruplu yapısındaki Sosyal ve Duygusal Etki alt grubu ile EQ-5D-5L Olağan İşler alt grubu arasındaki dağılım ilişkisi.	77
4.18.	AAV-PRO ölçeğinin İtalyanca olarak valide edilen 3 alt gruplu yapısındaki Sosyal ve Duygusal Etki alt grubu ile EQ-5D-5L Ağrı/Rahatsızlık alt grubu arasındaki dağılım ilişkisi.	78
4.19.	AAV-PRO ölçeğinin İtalyanca olarak valide edilen 3 alt gruplu yapısındaki Sosyal ve Duygusal Etki alt grubu ile EQ-5D-5L Endişe/Moral Bozukluğu alt grubu arasındaki dağılım ilişkisi.	79

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. 2022 Amerikan Romatoloji Cemiyeti/Avrupa Romatoloji Birliği Granulomatöz Polianjiitis Sınıflama Kriterleri	14
2.2. 2022 Amerikan Romatoloji Cemiyeti/Avrupa Romatoloji Birliği Mikroskopik Polianjiitis Sınıflama Kriterleri	15
2.3. 2022 Amerikan Romatoloji Cemiyeti/Avrupa Romatoloji Birliği Eozinofilik Granulomatöz Polianjiitis Sınıflama Kriterleri	15
2.4. Kullanılan model-fit testlerinin avantaj, dezavantaj ve önerilen anlamlılık düzeyleri	28
3.1. Araştırma Takvimi	41
4.1. Hastaların demografik özelliklerinin merkezlere göre dağılımı	44
4.2. Hastaların klinik özellikleri	45
4.3. Hastaların komorbidite yönünden klinik özellikleri	46
4.4. Hastaların tedavi sürecinde kullandıkları antiromatizmal ilaçlar	47
4.5. Hastaların hastalık aktivite ve hasar durumları	48
4.6. AAV-PRO Ölçeğinin orijinal hali baz alınarak yapılan doğrulayıcı faktör analizi sonuçları	50
4.7. AAV-PRO Ölçeğinin İtalyan çeviri yapısı baz alınarak yapılan doğrulayıcı faktör analizi sonuçları	51
4.8. AAV-PRO Ölçeğinin İtalyan çeviri yapısı baz alınarak yapılan doğrulayıcı faktör analizi regresyon analizi sonuçları	53
4.9. Organ Spesifik ve Sistemik Semptomlar alt grubunun soru içeriği ve cevaplara göre hasta sayıları	54
4.10. Fiziksel fonksiyon alt grubunun soru içeriği ve cevaplara göre hasta sayıları	55
4.11. Sosyal ve emosyonel etki alt grubunun soru içeriği ve cevaplara göre hasta sayıları	56
4.12. Hipotez test geçerliliğinin irdelenmesi için skor alt gruplarının hasta özelliklerine göre karşılaştırılması	53
4.13. Yakınsak geçerliliğin araştırılması için AAV-PRO alt grupları ve EQ-5D-5L ölçeği alt grupları arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi	56

1. GİRİŞ

Vaskülit, her çaptaki arter, ven, arteriol, venül ve kapiller damarları etkileyebilen, damarların ve damar duvarlarının inflamatuvar değişiklikleriyle karakterize, bünyesinde otoimmün ve otoinflamatuvar özellikleri barındıran, tek bir organ veya birden fazla organı etkileyebilen, kronik hastalıklara verilen ortak addır. Vaskülitlerin sınıflandırılmasında ve isimlendirilmesinde çeşitli kriterler ortaya konulmuşsa da en sık kullanılanı 2012'deki *Chapel Hill Consensus Conference* (CHCC) kriterleridir (1). Bu kriterlerde baz alınan parametre, tutulan damarın çapıdır ve isimlendirme, vaskülitin majör olarak tuttuğu damar çapına göre yapılır. Temel olarak küçük damarları etkileyen vaskülitler immunkompleks ilişkili olup olmamalarına göre ikiye ayrılmaktadır. İmmunkompleks ilişkili olmayan küçük damar vaskülitleri, ANCA-ilişkili vaskülitler (AAV) şemsiye tanısı içinde yer almaktadır. AAV, tutulum özellikleri, laboratuvar ve görüntüleme özelliklerine göre temelde 3 ana tipe ayrılır; granülomatoz polianjiitis (GPA), mikroskopik polianjiitis (MPA) ve polianjiitli eozinofilik granülomatoz polianjiitis (EGPA) (2). Bunlara ek olarak, sadece renal tutulum ile giden "renal-limitli AAV" ve net olarak bir ayırım yapılamayan vakalar "sınıflandırılmayan AAV" olarak isimlendirilir. Her 3 hastalık grubu da nadir hastalık grubunda yer almakla birlikte prevalansları milyonda 20 ile 200 arasında değişmektedir: Hastalığın Türkiye'deki sıklığına dair tek bir merkezden yapılan (Edirne), hastane kaynaklarına dayanan sıklık verisi mevcuttur. Bununla birlikte tüm Türk toplumunu yansıtan veriye ihtiyaç duyulmaktadır. AAV, hastaların önemli bir kısmında (%60-70) akciğer ve böbrek gibi yaşamsal açıdan kritik öneme sahip organları etkileyebilmektedir. Bu organlara ek olarak cilt, santral ve periferik sinir sistemi, üst solunum yolları ve gastrointestinal sistem etkilenebilmektedir (3, 4). Tedavide temel olarak glukokortikoidler (GK), siklofosfamid (CYC), rituksimab (RTX), metotreksat (MTX), azatioprin (AZA), mikofenolat mofetil (MMF) gibi immunsupresif ajanlar tercih edilmekle birlikte uygun hastalarda, hemodiyaliz ve plazma değişimi gibi tedavi modaliteleri de kullanılmaktadır (5). Tüm bu organ tutulumları, tanı ve tedavideki olası gecikmeler organ hasarını artırabilmekte, hayatta kalan hastalarda fonksiyon kaybına neden olabilmektedir. Hastalık sürecinde gerek hastalığa bağlı olarak gerekse de kullanılan tedavilere (özellikle glukokortikoidler) bağlı olarak metabolik komorbiditeler ortaya çıkabilmektedir (3, 4). Sonuç olarak, bu değişkenlerin tamamı hastanın hayat kalitesine olumsuz olarak yansıyabilmektedir.

Vaskülitlerin de içinde bulunduğu ve önemli yer kapladığı romatizmal hastalıklar, hayat kalitesini önemli ölçüde etkileyen kronik ve genellikle ilerleyici hastalıklardır. Bu hastalıklar, eklem, kas ve bağ dokusunda iltihaplanmalara yol açarak ağrı, şişlik ve hareket kısıtlılığına neden olurlar. Granulomatöz polianjiitis ve MPA hastaları ile yapılmış birçok çalışmada, bu hastaların genel popülasyona kıyasla düşük hayat kalitesi skorlarına sahip olduğunu göstermektedir. Bu hastalar, özellikle fiziksel fonksiyonlar, ağrı, yorgunluk ve genel sağlık algısı gibi alanlarda zorluklar yaşarlar (6). Bu gruptaki diğer hastalık olan EGPA'da da yaşam kalitesi belirgin olarak bozulmuştur, bu tabloda yaşam kalitesini etkileyen temel etken solunum şikayetleri ve buna bağlı sık hastane başvurusu olarak gözükmektedir (7). Her üç durumda da hastalığın ve tedavinin yarattığı psikososyal stres hayat kalitesini düşüren bir diğer etmendir (8). Ek olarak, her ne kadar kullanılan immunsupresifler hastalığı kontrol altına alıp hayat kalitesini yükseltse de uzun dönemde ortaya çıkan immunsupresyon, enfeksiyonlar ve diğer komorbiditeler hayat kalitesini düşürebilir (9). Özellikle romatoid artrit, osteoartrit ve ankilozan spondilit gibi yaygın romatizmal hastalıklar, günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirmeyi zorlaştırır ve bireylerin bağımsızlıklarını kaybetmelerine yol açabilir (10). Romatizmal hastalıkların sebep olduğu kronik ağrı ve yorgunluk, hastaların sosyal ve iş yaşamlarını da olumsuz etkiler. Bu hastalıklar, fiziksel yeteneklerde azalma ve sürekli ağrı nedeniyle depresyon ve anksiyete gibi psikolojik sorunların ortaya çıkmasına zemin hazırlar. Ayrıca, uyku bozuklukları ve sürekli yorgunluk gibi problemler, bireylerin genel sağlık durumunu kötüleştirir ve hayat kalitesini daha da düşürür (11).

Son yıllarda, hasta kaynaklı ölçütler (PROs), sağlık hizmetlerinde daha merkezi bir role sahip olmuştur (12). Bu ölçütlerin kullanımı, sağlık hizmetlerinin geliştirilmesinde hasta deneyimlerini ve ihtiyaçlarını önceliklendirmeye yardımcı olmaktadır (13, 14). Hasta kaynaklı ölçütler klinik karar verme süreçlerinde hastaların seslerinin duyulmasını sağlayarak, tedavi planlarının daha etkili ve kişiselleştirilmiş hale gelmesine olanak tanımaktadır. Ayrıca, PRO'lar sayesinde tedavi sonuçları daha şeffaf bir şekilde değerlendirilebilmekte ve sağlık politikaları daha hasta odaklı bilgiye dayalı olarak şekillendirilmektedir (12-14). Hastalıkların yaşam kalitesi üzerindeki etkileri daha doğru bir şekilde anlaşılabilir, hastalık yönetimi ve tedavi stratejileri üzerinde önemli iyileştirmeler yapılabilir (15). Hasta kaynaklı ölçütlerin klinik

pratiğe entegrasyonu, doktor-hasta diyalogunu zenginleştirerek tedavi süreçlerini kişiselleştirilmiş bir yaklaşımla şekillendirilmesine imkân tanır (12). Hasta kaynaklı ölçütlerin klinik araştırmalarda kullanılması, katılımcıların tedaviye yanıtlarını, yaşam kalitelerindeki değişimleri ve semptomlarını doğrudan değerlendirme fırsatı sunar. Ölçütler hastaların deneyimlerini kapsamlı bir şekilde yansıtarak, klinik sonuçların yanı sıra yaşam kalitesi ve işlevsellik gibi boyutlarda tedavi etkililiğini ölçer. Bu ölçütler sayesinde, tedavilerin gerçek etkileri daha net bir şekilde belirlenebilir ve hastaların genel iyilik hali üzerindeki etkileri objektif kriterlerle izlenebilir. Ölçütlerin kullanımı, hastaların tedavi süreçlerine daha aktif katılımını teşvik eder ve hasta merkezli bir yaklaşımı destekler. Bu hususta Amerikan İlaç Ajansı ve Avrupa İlaç Ajansı, bu ölçeklerin lisanslama sürecinde kullanılmasını teşvik etmektedir (16). Ek olarak, hasta kaynaklı ölçütler, elektronik hasta kayıt sistemlerine entegre edilmeye başlanmış ve sağlık sistemi projeksiyonlarında rol oynamaktadırlar. Hasta kaynaklı ölçütler, romatoloji alanında romatoid artrit (RA), ankilozan spondilit (AS) ve diğer romatizmal hastalıkların yönetiminde kritik bir rol oynar. Bu ölçütler, hastaların ağrı düzeyleri, işlevsel kapasiteleri, yaşam kaliteleri ve hastalık aktiviteleri gibi önemli bilgileri sağlar. Örneğin, Sağlık Değerlendirme Anketi (HAQ) ve RA için Hastalık Aktivite Skoru (DAS28), tedavinin etkinliğini ve hastaların günlük yaşamlarında meydana gelen değişiklikleri izlemek için yaygın olarak kullanılır (17-19). Bu ölçütler sayesinde, klinik karar verme süreçleri daha bilinçli ve hasta merkezli hale gelir, tedaviye uyum ve sonuçları iyileştirilir. Vaskülit, damar iltihabını ifade eden geniş bir hastalık yelpazesini kapsar ve hasta kaynaklı ölçütler (PROs) bu alanda hastaların yaşam kalitesini, semptomlarını ve tedaviye yanıtlarını değerlendirmede önemli bir rol oynar.

Romatizmal hastalıklarda yapılan ilaç çalışmaları ve gözlemsel çalışmalarda kullanılan çeşitli ölçekler mevcuttur. Bu ölçeklerden en yaygın olarak kullanılanları “*Short Form Health Survey-36 (SF-36)*”, “*EuroQol-5 Dimension (EQ-5D)*” ve türevleri, “*Visual Analog Scale (VAS)*”, “*Health Assessment Questionnaire (HAQ)*”, “*World Health Organization Quality of Life-BREF (WHOQOL-BREF)*” ve ağız sağlığıyla ilgili olan “*Oral Health Impact Profile-14 (OHIP-14)*” ölçekleridir (20-24). Vaskülit hastasının yönetiminde kullanılan PRO’lar arasında, genel sağlık anketleri, ağrı ölçekleri, yorgunluk ölçekleri ve işlevsel durum ölçekleri bulunur (13).

Her ne kadar tam anlamıyla hasta kaynaklı ölçüt olmasa da Birmingham Vaskülit Aktivite Skoru (BVAS), hastalık aktivitesini ölçmede kullanılırken, Vaskülit Hasar İndeksi (VDI) tedavinin uzun vadeli etkilerini izlemek için tercih edilir. Bu ölçütler, hastaların tedavi sürecine aktif katılımını teşvik eder ve klinik kararları kişiselleştirilmiş bir şekilde yönlendirmeye yardımcı olur. Bu tür ölçütler, romatoloji uzmanlarına hastalığın seyrini ve tedavi stratejilerinin etkinliğini anlama konusunda değerli bilgiler sağlar. Mevcut literatüre bakıldığında, vaskülit hastalarının yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi için SF-36, MFI-20, VSMS, BIPQ, PROMIS ve RAPID3 gibi skorlama sistemleri kullanılmış olup bu skorların hiç biri AAV için spesifik olarak geliştirilmemiştir (25). İlk olarak 2011 yılında, OMERACT Vaskülit çalışma grubu tarafından PRO'ların öneminin altını çizmiş ve vaskülitlerin takip-tedavilerinde PRO'ların geliştirilmesi gerektiğini vurgulamıştır (15). Bu sürecin altında en önemli nokta, kullanılan ölçeklerin AAV-spesifik olmamaları olarak göze çarpmaktadır. Bunun üzerine Amerika, Birleşik Krallık ve Kanada merkezli olarak, 3 basamaklı bir süreci izleyerek ANCA ilişkili vaskülitler-Hasta Kaynaklı Ölçütler (AAV-PRO) ölçeği geliştirilmiştir (26). İlk olarak 35 soru ile başlanan bu ölçek geliştirme sürecinde, son olarak 29 soru ve 6 alt grup ile valide edilmiştir. Ağustos 2024 itibarıyla bu ölçeğin İtalyanca çeviri yapısı ile ilgili psikometrik değerlendirmeler ve validasyon çalışması yayınlanmıştır (27).

Bu tez çalışmasında, primer olarak AAV hastalarının takibinde kullanılabilecek ve ileride bu hasta grubunda yapılabilecek randomize kontrollü, kontrolsüz, gözlemsel çalışmalarda kullanılabilecek, uluslararası ortak bir sonlanım parametresinin kullanımına olanak sağlayabilme potansiyeli olan AAV-PRO ölçeğinin Türkçe çevirisinin geçerlilik ve güvenilirlik yapılması amaçlanmıştır. Klinik gözlem ve objektif ölçümler yanısıra hastaların zaman içindeki değişimlerinin kendi beyanları ile izlemi ve hastalar arasındaki farklılıkların etkilerinin karşılaştırılabilmesi açısından bu tür bir ölçeğin Türkiye'de vaskülit hastası takibinde yaygınlaşması önemli bir ihtiyaçtır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ANCA İlişkili Vaskülitler

Antinötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ilişkili vaskülitler (AAV), tipik olarak arteriol, kapiller ve venüller olarak adlandırılan küçük çaplı damarların inflamasyonu, nekrozu ve endotel aktivasyonu ile karakterize edilen nadir ancak ciddi hastalıkların şemsiye tanısıdır. Bu hastalıklar arasında granülomatozis poliangiitis (GPA), mikroskopik poliangiitis (MPA) ve eozinofilik granülomatozis ile poliangiitis (EGPA) bulunmaktadır, bununla birlikte tam olarak bir sınıfa konulamayan veya tek organa limitli AAV terimleri de bu sınıf içinde yer alabilmektedir. Son yıllarda AAV, saptanan otoantikorlar baz alınarak da, başlıca proteinaz 3 (PR3) veya miyeloperoksidaz (MPO) gibi nötrofil proteinlerine karşı gelişen otoantikorlar, sınıflandırılmaktadır (3, 4).

Temel patogenetik mekanizma olarak nötrofillerin primer granüllerine karşı gelişen tolerans kaybı ve proteinaz 3 (PR3) veya miyeloperoksidaz (MPO) proteinlerine karşı gelişen otoantikorların sebep olduğu doku hasarıdır. Oldukça nadir olarak görülen bu hastalıkların prevalansı milyonda 10-150 arasında değişmektedir. İnsidans ise milyonda 1-20 arasında değişmektedir, hastalık sıklığı ve her alt tipin sıklığının dağılımı coğrafik bölgelere göre değişmektedir (2). Teorik olarak küçük damarların olduğu tüm organ ve sistemler tutulabilmektedir; ancak en yaygın ve mortal tutulumlar üst-alt solunum yollarında ve böbreklerde meydana gelir. Tutulum özellikleri olarak, GPA tipik olarak üst-alt solunum yolu ve böbrekleri etkiler, MPA tipik olarak alt solunum yolunu etkiler ancak GPA'dan farklı bir patern sergiler ve böbrekleri etkiler, EGPA ise atopi temelinde astım ve parankimal akciğer tutulumu ile karakterizedir (28). Bu 3 hastalıktan EGPA, patogenetik mekanizması, genetik zemini ve klinik özellikleriyle diğer iki göre farklılık göstermektedir.

Tedavide temel olarak glukokortikoidler ve organ tutulumunun şiddetine, hayatın tehdit edildiği bir durumun var olup olmamasına göre tercih edilen ajanın değişiklik gösterebildiği immünsupresifler kullanılır (5). Son yıllarda hasta bakımının iyileşmesi, temel, genetik ve klinik çalışmaların derinleşmesi ile birlikte prognoz düzelmekle birlikte halen ciddi mortalite ve morbidite riski taşıyan hastalıklardır. Takip eden bölümlerde hastalık ile ilgili genel bilgiler detaylandırılmaktadır.

2.1.1. Epidemiyoloji

ANCA ilişkili vaskülitlerde belirgin bir cinsiyet üstünlüğü yoktur. MPA genellikle 60 ve 70 yaşlar arasında görülürken, GPA ve EGPA'dan daha ileri yaşlarda ortaya çıkar (GPA 50 ve 60 yaşlar, EGPA ise 40 ve 50 yaşlar arasında görülür). ANCA testinin yaygın kullanımıyla birlikte bu yaş aralığı artış göstermiştir. Etnik ve coğrafi özellikler hastalığın görülme hızını etkiler. Örneğin, GPA insidansı ekvator bölgesine yaklaştıkça azalır. ANCA testinin kullanıma girmesi de vaka sıklığında tarihsel farklılıklara yol açmıştır.

GPA insidansı coğrafi bölgelere göre büyük farklılıklar göstermektedir. Çalışmalarda GPA insidansı milyonda 0,35 ile 34 arasında değişen değerler bildirilmiştir (2). Kuzey Avrupa'da GPA insidansı, Güney Avrupa ve Uzak Doğu'ya göre daha yüksek bulunmuştur. Amerika ve Avustralya'daki insidans hızları da Kuzey Avrupa ile benzerlik göstermektedir. MPA sıklığı da GPA'ya benzer şekilde büyük coğrafi varyasyonlar gösterir. MPA insidansı milyonda 2,3 ile 18 arasında değişmektedir. Avrupa genelinde oranlar bölgelere göre değişirken, Japonya ve Uzak Doğu'da insidans belirgin şekilde yüksektir. EGPA insidansı, GPA ve MPA'ya göre belirgin olarak daha düşük olup, milyonda 0,1 ile 4 arasında değişmektedir (3). Türkiye'de AAV insidansı konusundaki veri tek bir çalışmada rapor edilmiştir. Bu çalışma, Edirne merkezli olarak Trakya bölgesinde gerçekleştirilmiştir. Edirne'de bulunan 3. basamak merkeze 2004-2014 yılları arasında başvuran hastalar geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Her ne kadar farklı illere başvuran hastalar, dosyalama kalitesi, olası göçler gibi karıştırıcılar açısından kontrol edilmemiş bir veri olsa da ülkemizden üretilen tek veri olduğu için önem arz etmektedir. Hastane kayıtlarına dayanılarak yapılan çalışmadır; GPA, MPA ve EGPA yıllık insidans hızları sırasıyla milyonda 4,8, 2,4 ve 0,8 olarak bildirilmiştir (29).

Farklı toplumlarda, farklı vaka tanımlamaları üzerinden yapılan çalışmalarda GPA, MPA ve EGPA sıklığı sırasıyla milyonda 23,7-218, 37-184 ve 8,1-22 arasında değişmektedir. Edirne'de yapılan hastane temelli çalışmada bu sıklıklar sırasıyla 41,9, 19,3 ve 8,1 olarak bildirilmiştir (29). Tarihsel kohortlar ile güncel veriler kıyaslandığında AAV prevalansının artma eğiliminde olduğu görülmektedir. Bu hususta ANCA testinin kullanımının artması, hastalık konusunda farkındalığın artması gibi durumlar bu artışta söz sahibi olabilir.

Genetik faktörler kolaylaştırıcı rol oynamakla çevre-gen etkileşimi hastalık gelişiminde oldukça önemlidir. İnfeksiyöz faktörler (viral etkenler ve *Staphylococcus aureus*), mevsimsel değişkenlik, silika maruziyeti, sigara, ultraviyole ışık ve bazı ilaçlar (propiltiourasil, hidralazin, minosiklin, levamizol gibi) hastalığın tetiklenmesinde, epidemiyolojik çalışmalar sonucunda saptanan faktörler olarak sayılabilir (2, 30, 31). Bununla birlikte, hastalığın nadir görülmesi, karmaşık demografik ve patogenetik yapısı, hastalıkla ilgili düzgün dizayn edilmiş epidemiyolojik çalışmaların eksikliği nedeniyle risk faktörlerinin daha iyi tanımlanması ihtiyacı devam etmektedir.

2.1.2. İmmünopatogenez

İmmunopatogenetik mekanizmalardan önce etiyolojiyle ilgili daha detaylı bilgi vermek gerekmektedir.

Genetik faktörler Human lökosit antijen (HLA) ve non-HLA faktörler olarak ele alınabilir. En güçlü kanıta sahip HLA lokusu HLA-DP olup GPA için HLA-DPA1, DPB1; MPA için HLA-DQ; EGPA için HLA-DRB4, HLA-DRB1*07 lokusları spesifik olarak riski artırdığı söylenebilir (3, 4). Non-HLA genlerde ise alfa-1-antitripsini kodlayan SERPINA, PTPN22 ve CTLA-4 genleri özellikle GPA için, GPA33 geni MPA için, eozinofilik inflamasyonun yürütücü özelliklerini ortaya çıkaran GATA3, LPP ve BACH2 genlerindeki varyantların da EGPA için risk oluşturmaktadır (3, 4, 32).

AAV gelişiminde enfeksiyonlar, ilaçlar ve silika gibi çevresel faktörler önemli rol oynar.

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) enfeksiyonları, özellikle GPA tanılı hastalarda hastalık relapları ile ilişkilidir ve profilaktik kotrimaksazol tedavisi relapları azaltabilir. *S. aureus*'un süper antijenleri, T ve B lenfositlerini aşırı uyararak veya nötrofilleri aktive ederek PR3-ANCA oluşumunu tetikleyebilir (33). Ayrıca, *Klebsiella pneumoniae* ve *Escherichia coli* gibi diğer bakteriler de patogeneizde rol oynayabilir (34).

Silika, asbest ve metal mikropartiküller de kronik maruziyet ile inflamatuvar yanıtı artırarak AAV ve diğer otoimmün hastalıkları tetikleyebilir (35).

İlaça bağılı AAV, genellikle ilacın kesilmesiyle düzelir ve daha hafif seyreder. En sık sorumlu ilaçlar propiltiourasil (en sık), hidralazin, sülfasalazin, D-penisilamin, minosiklin, karbimazol ve TNF-alfa inhibitörleridir (36). Klinik belirtiler primer AAV'lere benzerdir ve ayırt edilmesi zordur. Anti-tiroid ilaçların neden olduğu AAV, genellikle genç kadınlarda görülür, cilt bulguları daha yaygındır ve klasik AAV'lerde oranla organ tutulumu ihtimali daha düşüktür (36). İlaç kesildiğinde belirtiler geriler ve prognoz daha iyidir.

Patogenezin temelinde oturan hücre nötrofillerdir(37). Nötrofiller, periferik dolaşımdaki lökositlerin en kalabalık üyesidir ve temel olarak endojen veya eksojen bir tehditte inflamatuvar yanıtın başlatılmasında primer ve aktif olarak rol oynar. Bunu yaparken proteaz ve antimikrobiyal peptidler içeren granüllerini kullanır, hücre yıkımını uyarır ve patojenleri fagosite eder.

Patogenezdaki diğer kilit olay da ANCA gelişimidir. Nötrofillerin sitoplazmalarında yer alan granüllere karşı oluşan bu antikorlar, immunfloresan mikroskopunda sebep oldukları görünüme göre sitoplazmik (cANCA) veya perinükleer (pANCA) olarak isimlendirilirler (3, 4). Bu boyanma paternlerinin yanında, son yıllarda bu boyanma paternlerine neden olan antikorların hedef molekülleri daha fazla önem kazanmıştır. Myeloperoksidaz (MPO)'a karşı gelişen MPO-ANCA çoğunlukla pANCA boyanma paterni sergiler. Myeloperoksidaz, peroksidaz ailesinin bir üyesidir, antimikrobiyal etkinliği vardır ve oksidatif stres yaratabilme özelliği vardır. Proteinaz-3'e karşı gelişen PR3-ANCA çoğunlukla cANCA boyanma paterni sergiler. Proteinaz-3, serin proteaz inhibitörüdür, aktive nötrofillerin yüzeyinde bulunarak ekstraselüler matriksin parçalanmasına katkıda bulunur(3, 4). Bu otoantikorun ilk başlangıçta nasıl oluştuğu halen gizemini korumaktadır. Ancak, herhangi bir sebeple, gen ve çevre etkileşimi sonucu nötrofil yıkımı gelişmesi, yıkım ürünleri, MPO ve PR3 gibi self-antijenler plasmositoid dentritik hücreler ve makrofajlar tarafından fagosite edilerek T hücrelere sunulur. Aktive olan T hücreler, B hücreleri uyararak antikor gelişimini ve nötrofillerin daha da uyarılmasını sağlar (3, 4).

Diğer önemli bir kavram nötrofil ekstraselüler tuzak (NETosis) oluşumu ve bu oluşumun hastalık gelişimindeki rolüdür (38). AAV yanında diğer otoimmün hastalıklarda da rolü gösterilmiştir. NET'ler ekstraselüler alanda bakteri ve diğer

mikroorganizmaların öldürülmelerinde, parçalanmalarında rol oynarlar ve hücre ölüm mekanizması sonucunda salınırlar. Bu yapı, proinflamatuvar birçok proteini ve molekülü içerir. ANCA'lar NET oluşumunu, NET'ler de ANCA oluşumunu tetkikler. AAV hastalarında nötrofiller spontan olarak NET oluşumuna da yatkındır, özellikle tromboz gelişiminde, endotel hasarında ve kompleman oluşumunda rol oynarlar (39).

Nötrofillerin ve özellikle B lenfositlerin aktive edilmesinde, antijen sunucu hücreler tarafından uyarılan T lenfositler rol oynar. Proinflamatuvar T hücrelerinin varlığı granülom oluşumu ve doku hasarının gelişmesi için elzemdir. En az T hücreleri kadar patogeneze kritik role sahip olan hücreler B lenfositlerdir. Biyopsi örneklerinde yoğun B lenfosit varlığı ve hayvan modelleri, B hücrenin patogeneze rolü için ipucu oluşturur. Nötrofiller ve T hücreleri tarafından aktive edilen otoreaktif B hücreleri, plasmositlere dönüşerek ANCA sentezini gerçekleştirirler ve normale göre antikor sentezleme kapasiteleri daha yüksektir (3, 4).

Son dönemde patogeneze rolü daha iyi anlaşılan bir diğer sistem, kompleman sistemidir. Özellikle alternatif yolak üzerinden kompleman yolağı aktive olur. Kompleman parçası olan C5a ve C5a reseptörü, nötrofiller için kemotaktik görev görür, endotel aktivasyonuna neden olur. Oral kullanılan C5a inhibitörü avacopan, bu nedenle oldukça umut vadeden bir tedavi seçeneği haline gelmiştir (40).

Hastalık alt tiplerinin patogenezinde özetle (3, 4);

- GPA ve MPA: Genetik olarak yatkınlığı olan bireylerde disbiyotik flora, sigara ve silika gibi maruziyetler sonucunda, intrinsik olarak var olan bazı faktörlerin de katkısıyla PR3 ve MPO salımı, proteinlerin oksidasyonu, endotel fonksiyonlarının modülasyonu, PR3 ve MPO'nun makrofajlar ve plazmositoid dentritik hücrelerle interaksyonu gerçekleşir ve adaptif immün cevap modülasyonu başlar. GPA'da multinükleer dev hücre oluşumu, granülom oluşumu görülür. Her iki hastalıkta da hasarlı doku sekonder-tersiyer lenfoid organ halini alır. Bu aşamada nötrofilin hücre ölümünde ortaya çıkan disregülasyon ve NETosis, PR3 ve MPO'nun daha da immunojenik hal almasına, T hücreye sunumunun artmasına sebep olur. T hücreler tarafından uyarılan B hücreler, plazma hücresi halini alıp PR3 veya MPO-ANCA salgılamaya başlarlar. Dolaşımda bulunan ANCA'lar ve C5a, nötrofil aktivasyonunu daha da kontrolsüz hale getirirler ve küçük

damarlarda başlayan nekrotizan inflamasyon, doku hasarını beraberinde getirir. Mevcut inflamasyonun sağlıklı bir şekilde sonlandırılmaması da sürecin kronikleşmesine zemin hazırlar.

- EGPA'da da benzer süreçler işlemekle birlikte, ANCA bağımsız mekanizmalar da rol oynamaktadır. Nötrofillerden daha baskın bir şekilde eozinofiller rol oynar. Eozinofiller, IL-5 ve eotaksin gibi sitokinler aracılığıyla aktive olur ve bu hücreler dokuya göç eder. Eozinofillerin degranülasyonu, inflamatuvar mediatörlerin salınmasına yol açarak doku hasarına neden olur. EGPA'da eozinofil sayısının artışı ve aktivasyonu, hastalığın seyrinde önemli bir belirleyicidir.

2.1.3. Klinik Belirti ve Bulgular

Klinik bulguları, etkilenen organlara göre değişkenlik gösterebilir. Hastaların büyük bir kısmına ateş, kilo kaybı, gece terlemesi gibi konstitüsyonel semptomlar eşlik edebilir. Benzer şekilde eklem ağrısı ve kas ağrısı, ciltte peteşi-purpuranın ön planda olduğu lökositoklastik vaskülit her 3 hastalık grubunda da görülebilir. Diğer tutulumlar hastalıklar arasında farklılıklar gösterebilir. Tutulan organa göre, tek organ tutulumundan başlayıp hayatı tehdit edecek multisistem tutulumuna kadar geniş ve renkli bir tutulum paterni görülebilir (3, 4, 28).

Granülomatöz polianjiitis sıklıkla üst ve alt solunum yolları ile böbrekleri etkileyen bir hastalıktır. Üst solunum yolu semptomları en sık başlangıç semptomları arasındadır, kronik sinüzit, nazal ülserler ve septal perforasyon görülebilir. Hafif olarak başlayıp kalıcı hale gelebilen iletim tipi işitme kaybı görülebilir. Subglottik tutulumla bağlı stridor ve nefes darlığı gelişebilir (41). Alt solunum yollarının tutulumu hemoptizi, nefes darlığı ve göğüs ağrısı ortaya çıkabilir (42). Nodül, pulmoner infiltrasyon, efüzyon ve diffüz alveolar kanama ortaya çıkabilir. Nodüller ilerleyen dönemde kaviteleşebilir, komplike olabilir. Ayırıcı tanıda malignite, tüberküloz gibi durumlar yer alır. İlerleyen dönemde interstisyel akciğer hastalığı ve pulmoner hipertansiyon ortaya çıkabilir. Böbrek tutulumu, en morbid ve mortal tutulumlardan bir tanesidir. Her 3 hastalıkta da benzer klinik ve patolojik bulgular mevcuttur (43). Klinik olarak hızlı ilerleyici glomerulonefrit, histopatolojik olarak kresentik

glomerülonefrit saptanır (3). Hematüri, non-nefrotik proteinüri, hızlıca yükselen kreatinin düzeyleri ve diyaliz ihtiyacı tipiktir. Konjonktivit, korneal ülserasyon, sklerit/episklerit, retinal vaskülit, retroorbital psödotümör ve buna bağlı ekzoftalmus görülebilir (3). Perikardit, koroner vaskülit ve kalp yetersizliğine nadir olarak neden olabilir (3). Periferik sinir sisteminde mononöritis multiplaks ve periferik sensorimotor nöropatiye, santral sinir sisteminde hipofizite ve pakimeningjite neden olabilir. Artralji, myalji, palpable purpura ve subkutan nodüller, piyoderma gangrenozum gibi daha nadir cilt lezyonları seyirde görülebilir (3).

Mikroskopik poliangiitis özellikle alt solunum sistemini ve renal sistemi etkiler (4). Öksürük, hemoptizi ve dispne ile ortaya çıkabilen akciğer tutulumu, başlangıçta diffüz alveoler kanama ile karşımıza çıkabilir (4). İlk tanı anında da olabileceği gibi ilerleyen dönemde de interstisyel akciğer hastalığı, özellikle olağan interstisyel pnömoni olarak gelişebilir. Renal tutulum, GPA'dan ayırt edilemez ve benzer klinik ve laboratuvar bulgulara sebep olur, ancak MPA hastalarında böbrek tutulumu olma olasılığı, GPA'ya göre daha yüksektir. Periferik nöropatiye ve en çok da mononöritis multiplakse neden olur. GPA'dan farklı olarak gastrointestinal kanama, bağırsak iskemisi ve perforasyona yol açabilir. Kas, iskelet ve cilt tutulumu GPA'ya benzerdir (4).

Eozinofilik granülomatozis ile poliangiitis (EGPA), alerjik astım, rinosinüzit, periferik eozinofili ve doku eozinofil infiltrasyonu ile karakterizedir. EGPA üç fazda gelişir (44): ilk fazda halsizlik, ateş, poliartralji, miyalji, kilo kaybı ve dirençli astım öne çıkar. İkinci fazda periferik eozinofili ve doku infiltrasyonu görülür; pulmoner infiltratlar ve eozinofilik gastroenterit yaygındır. Üçüncü fazda vaskülit gelişir ve nörolojik bulgular, nekrotizan vaskülit ve granülomlar ortaya çıkar. Kardiyak tutulum, miyokardit ve koroner arter hastalığı gibi ciddi komplikasyonlarla ilişkilidir ve erken tanı ve tedavi ile prognoz iyileştirilebilir (45). Gastrointestinal tutulum eozinofilik gastroenterit ve mezenterik vaskülit şeklinde olabilirken, renal tutulum diğer ANCA pozitif vaskülitlere göre daha az yaygındır. Nörolojik tutulum genellikle mononöritis multiplex veya polinöropati olarak görülür (46). Cilt bulguları arasında purpura, ürtikeriyal vaskülit ve deri ülserleri sayılabilir. EGPA'da ayrıca artmış venöz tromboembolizm riski de vardır. EGPA, iki alt gruba ayrılır (47): ANCA pozitif ve nekrotizan küçük damar vaskülitli olan grup, ve ANCA negatif ve eozinofilik doku

infiltrasyonunun baskın olduğu grup. ANCA pozitif olan grupta renal tutulum ve nöropati daha yüksektir, relaps oranı daha yüksek ve beş yıllık sağkalım daha düşüktür. ANCA negatif grupta ise alerjik sorunlar ve hipereozinofilinin toksik etkileri ön plandadır. Bu iki grubun klinik özellikleri bazen örtüşebilir, bu da tanıda zorluklara neden olabilir. Özellikle hipereozinofili ile giden grupta erken miyokardit tanısı ve tedavisi prognoz açısından kritiktir.

2.1.4. Tanısal Yaklaşım ve Sınıflandırma

Tanı, klinik bulguların, laboratuvar testlerinin ve görüntüleme yöntemlerinin kombinasyonu ile konur. Tanı süreci, hastalığın spesifik alt tipine göre farklılık gösterebilir. Hastanın detaylı öyküsünün alınması, fizik muayenesinin yapılması ve detaylı laboratuvar ve görüntüleme tetkiklerinin yapılması olmazsa olmazdır. Aynı zamanda olası taklitçilerin ayırt edilmesi için detaylı ilaç öyküsü alınmalı, viral ve bakteriyel enfeksiyonlar için gerekli testlerin istenmeli, ayırıcı tanıya girebilecek diğer immün ilişkili hastalıklar için serolojik testler çalışılmalıdır. Tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein düzeyi mutlaka tüm hastalarda görülmeli, düzenli şekilde hastalık aktivitesinin takibi için tekrarlanmalıdır. Her ne kadar kompleman düzeyleri AAV'de tipik olarak düşme de düşük C3 varlığı kötü renal prognozla ilişkilendirilmiştir (48). Özellikle hızlı seyirli pulmonorenal sendrom varlığında anti-glomerüler bazal membran antikor varlığı da araştırılmalıdır (49). Romatoid faktör ve anti-siklik sitriline peptit varlığı bazı hastalarda saptanabilir ancak hastalık aktivitesiyle ilişkisi net olarak kurulamamıştır (50). ANCA varlığı şüphesiz her hastada araştırılmalıdır. Klasik olarak immünflorasan yöntemiyle bakılsa da son dönemde ELISA yöntemiyle çalışılan, spesifik olarak PR3-ANCA ve MPO-ANCA pozitifliği birincil tarama yöntemi olarak belirlenmiştir (51). Arada kalınan durumlarda immünflorasan yöntemin çalışabileceği bildirilmiştir. PR3-ANCA varlığı daha çok granümatöz inflamasyon, solunum yolu ve ekstrarenal tutulumla ilişkilendirilirken, MPO-ANCA varlığı böbrek tutulumu ve interstisyel akciğer tutulumuyla ilişkilendirilmiştir (3, 4). PR3-ANCA varlığı nüks ile daha sık ilişkilendirilmiştir. Düzey takibinin yeri tartışmalı olmakla birlikte seyirde titrede artış görülmesiyle birlikte hastalar daha yakın takip edilmelidir. Bununla birlikte sadece antikor düzeyine göre tedavi kararı verilmemelidir.

Etkilenen dokulardan biyopsi alınması tanıda oldukça önemli yer tutar. Cilt biyopsisinde tipik olarak postkapiller venüllerin etkilendiği, vasküler alanda fibrinoid birikim, endotel şişmesi ve eritrositlerin ekstrasvazasyonu (yani, lökositoklastik vaskülit) ile karakterize polimorfonükleer hücre infiltrasyonu göze çarpar (52). Böbrek biyopsisinde küçük ve orta çaplı damar duvarlarında nekrotizan inflamasyon ve fibrinoid nekrozun bulunmasıdır. GPA’da nekrotizan granülomlar ve EGPA’da eozinofilik infiltratlar görülebilir. Işık mikroskopunda tipik olarak nekrotizan kresentik glomerülo nefrit görülür. Bu durum pauci-immün GN olarak adlandırılır ve immüno floresan boyamada immünglobulin veya kompleman birikimi görülmez. Böbrek tutulumunun derecelendirilmesi için Berden Sınıflandırması kullanılır. Başvuru anında %50’den fazla sklerotik glomerülü olan hastalar en kötü prognoza sahipken, sadece fokal tutulumu olanlar (<%50 glomerül) en iyi prognoza sahiptir (53). MPO-ANCA ve MPA’lı hastalar, PR3-ANCA ve GPA’lı hastalarla karşılaştırıldığında daha belirgin kronik hasar gösterir.

Görüntüleme yöntemleri genellikle vasküler lezyonları görüntüleyemezler. GPA’da üst solunum yolu etkilenimini tespit etmek önemlidir. Yumuşak dokular için manyetik rezonans görüntüleme (MRG), kemik yapılar ve akciğerler için bilgisayarlı tomografi (BT) tercih edilir. GPA’nın tipik radyolojik bulguları arasında mukozal ödem, kemik erozyonu ve kemik rejenerasyonu bulunur (54). Mukozal ödem en sık maksiller sinüsü etkilerken, kemik değişiklikleri etmoidal hücrelerde görülür. Vaskülitik lezyonlar kronik inflamatuvar ve malign süreçlerden ayrılmalıdır (54). AAV’li hastaların %52-80’inde pulmoner BT’de interstisyel akciğer hastalığı (İAH), granülom (kaviter/non-kaviter nodüller, kitleler) ve alveolar hemoraji gibi pulmoner anormallikler gözlenir. İAH, olağan interstisyel pnömoni (OIP) veya non-spesifik interstisyel pnömoni (NSIP) olarak tanımlanır ve MPA ile ilişkilidir (55). Granülom, GPA’da daha yaygındır. Alveolar hemoraji, GPA’da ve MPA’da sık görülebilirken, EGPA’da nadirdir.

Her üç hastalık için de, özellikle klinik araştırmalarda homojenizasyonun sağlanması için 2022 yılında Amerikan Romatoloji Cemiyeti (ACR)/ Avrupa Romatoloji Birliği (EULAR) ortak girişimi sonucunda sınıflama kriterleri yayınlanmıştır (**Tablo 2.1-3**) (56-58). Bu kriterlerin kullanımı için hastalara küçük/orta damar vaskülitisi tanısı konulması olmazsa olmazdır.

Tablo 2.1. 2022 Amerikan Romatoloji Cemiyeti/Avrupa Romatoloji Birliği Granulomatöz Polianjiitis Sınıflama Kriterleri (56)

Bu kriterleri uygularken dikkat edilmesi gerekenler	
- Küçük/orta çaplı damar vaskülitisi tanısı alan hastaların sınıflandırılmasında bu kriterler uygulanabilir. - Kriterler uygulanmadan önce vaskülitisi taklit eden tanılar dışlanmalıdır.	
Klinik Kriter	
Kanlı burun akıntısı, ülser, kurutlanma, konjesyon ya da tıkanıklık ya da septal defekt, perforasyon	+3
Kıkırdak tutulumu (inflame kulak ya da burun kıkırdağı veya ses kısıklığı, stridor, endobronşial tutulum ya da semer burun deformitesi)	+2
İletim tipi ya da sensörinöral işitme kaybı	+1
Laboratuvar, Görüntüleme veya Biyopsi Kriterleri	
cANCA ya da PR3-ANCA antikoru pozitifliği	+5
Akciğer görüntülemesinde nodül, kitle ya da	+2
Biyopside granülom, ekstrasvasküler granulomatöz inflamasyon ya da dev hücrelerin varlığı	+2
Nazal/paranasal sinüslerin görüntülemesinde inflamasyon, konsolidasyon ya da efüzyon	+1
Biyopside pauci-immun glomerulonefrit varlığı	+1
pANCA ya da MPO-ANCA pozitifliği	-1
Periferik kanda eozinofil sayısı $\geq 1 \times 10^9/L$	-4
10 madde için toplam skor hesaplanır. GPA sınıflaması için ≥ 5 puan gereklidir.	

Tablo 2.2. 2022 Amerikan Romatoloji Cemiyeti/Avrupa Romatoloji Birliği Mikroskopik Polianjiitis Sınıflama Kriterleri (57)

Bu kriterleri uygularken dikkat edilmesi gerekenler - Küçük/orta çaplı damar vaskülitisi tanısı alan hastaların sınıflandırılmasında bu kriterler uygulanabilir. - Kriterler uygulanmadan önce vaskülitisi taklit eden tanılar dışlanmalıdır.	
Klinik Kriter	
Kanlı burun akıntısı, ülser, kurutlanma, konjesyon ya da tıkanıklık, ya da septal defekt, perforasyon	-3
Laboratuvar, Görüntüleme veya Biyopsi Kriterleri	
pANCA ya da MPO-ANCA pozitifliği	+6
Akciğer görüntülemesinde fibrozis ya da interstisyel akciğer hastalığı	+3
Biyopside pauci-immun glomerulonefrit varlığı	+3
cANCA ya da PR3-ANCA antikoru pozitifliği	-1
Periferik kanda eozinofil sayısı $\geq 1 \times 10^9/L$	-4
6 madde için toplam skor hesaplanır. MPA sınıflaması için ≥ 5 puan gereklidir.	

Tablo 2.3. 2022 Amerikan Romatoloji Cemiyeti/Avrupa Romatoloji Birliği Eozinofilik Granülomatöz Polianjiitis Sınıflama Kriterleri (58)

Bu kriterleri uygularken dikkat edilmesi gerekenler - Küçük/orta çaplı damar vaskülitisi tanısı alan hastaların sınıflandırılmasında bu kriterler uygulanabilir. - Kriterler uygulanmadan önce vaskülitisi taklit eden tanılar dışlanmalıdır.	
Klinik Kriter	
Obstruktif hava yolu hastalığı	+3
Nazal polipler	+3
Mononöritis multipleks	+1
Laboratuvar, Görüntüleme veya Biyopsi Kriterleri	
Periferik kanda eozinofil sayısı $\geq 1 \times 10^9/L$	+5
Biyopside ekstrasvasküler eozinofilik predominant inflamasyon/eozinofil	+2
cANCA ya da PR3-ANCA antikoru pozitifliği	-3
Hematüri	-1
7 madde için toplam skor hesaplanır. EGPA sınıflaması için ≥ 5 puan gereklidir.	

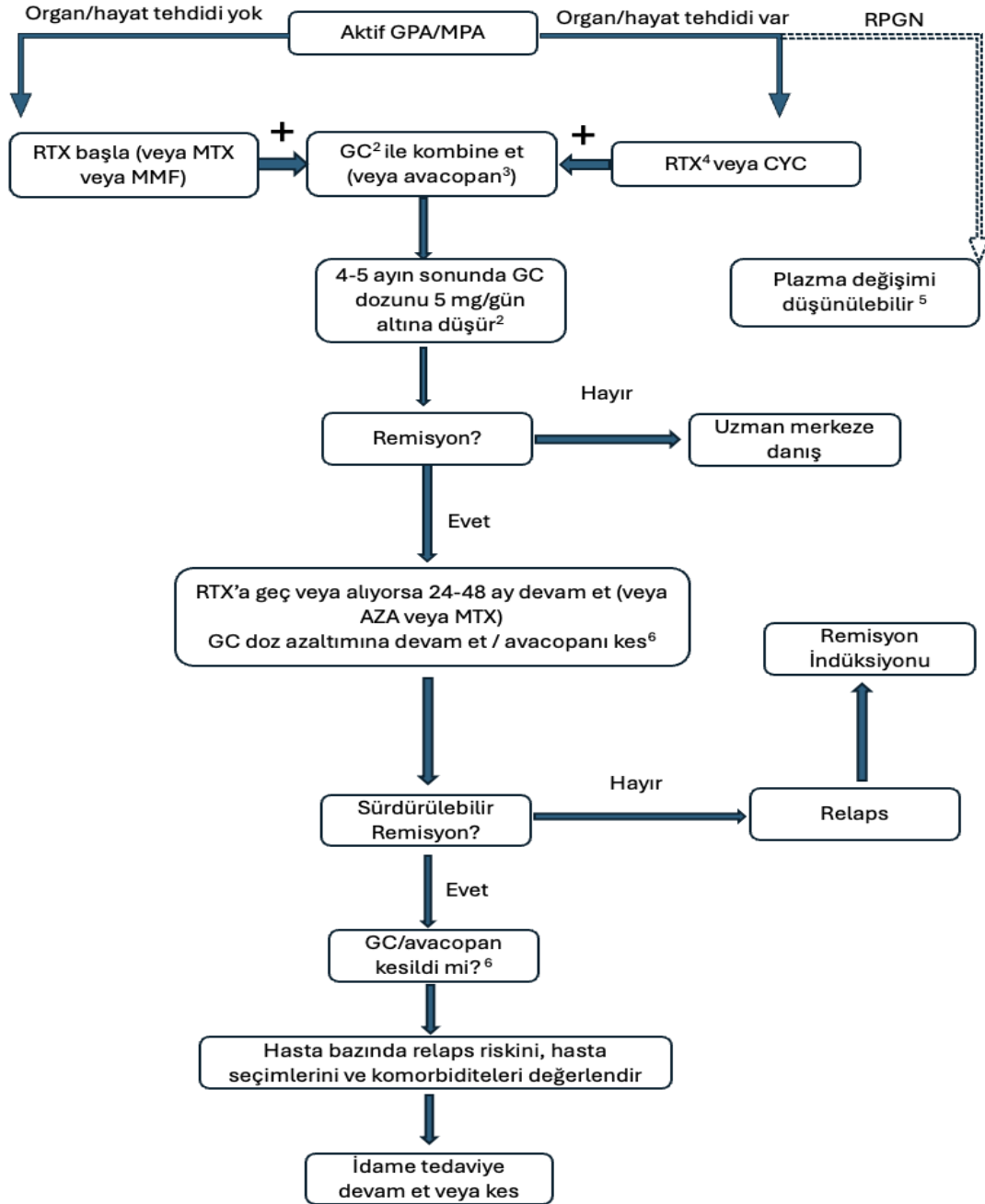
2.1.5. Tedavi

AAV nadir, heterojen ve potansiyel olarak hayatı ve organları tehdit eden hastalıklardır ve bu nedenle vaskülit konusunda uzmanlığa sahip veya kolay erişim sağlayabilen merkezler tarafından multidisipliner bir yönetim gerektirir. Tedavinin temelinde yatan fikir, hastalığın şiddetinin ve tutulan organların veya hayatın tehdit edilip edilmediğidir. Optimal tedavi ile temel hedef hastalık aktivitesini kontrol altına almak, ardından remisyonun sağlanması ve komorbiditelerin optimal olarak yönetilmesini sağlamaktır. Tedavi yönetiminde, bireyin genel durumu, hastalık aktivitesi, mevcut olan hasar düzeyi ve komorbiditeler göz önünde bulundurularak bireyselleştirilmiş bir süreç izlenmelidir. Bu hususta uluslararası romatoloji cemiyetlerinin önerileri klinisyenlere ciddi destek olmaktadır. Bu noktada bazı prensipler tanımlanmıştır. Bu tezde, EULAR tarafından öne sürülen önerilerden yararlanılmıştır (5).

Aktif hastalık, aktif AAV'yi ortaya koyacak (glomerülonefrit veya pulmoner nodül gibi) tipik belirti ve bulguların varlığını ifade eder (5). Remisyon, immunsupresif tedavi altında olsun veya olmasın aktif AAV'ye atfedilebilecek herhangi bir belirti veya bulgunun olmadığı durumu ifade eder. Sürdürülebilir remisyon, belirli bir dönem için immunsupresif tedavi altında olsun veya olmasın aktif AAV'ye atfedilebilecek herhangi bir belirti veya bulgunun olmadığı durumu ifade eder (5). Tedavi yanıtı, yeni bir manifestasyon olmadan hastalık aktivite skorlarında %50'den fazla düşüş olmasıdır. Relaps hastalık, belirli bir süre remisyonundan sonra aktif AAV belirti ve bulgularının ortaya çıkması olarak tanımlanmıştır (5). Refrakter hastalık, belirli bir süre remisyon indüksiyonu tedavisi uygulanmasına rağmen aktif AAV belirti, bulgu veya diğer ilişkili özelliklerin sebat etmesi veya artması olarak tanımlanır (5). Refrakter hastalık demeden önce hasar, enfeksiyon, tedavi ilişkili yan etkiler veya komorbiditelerin durumu kötüleştirebileceği akılda tutularak dışlanmaları gerekir (5).

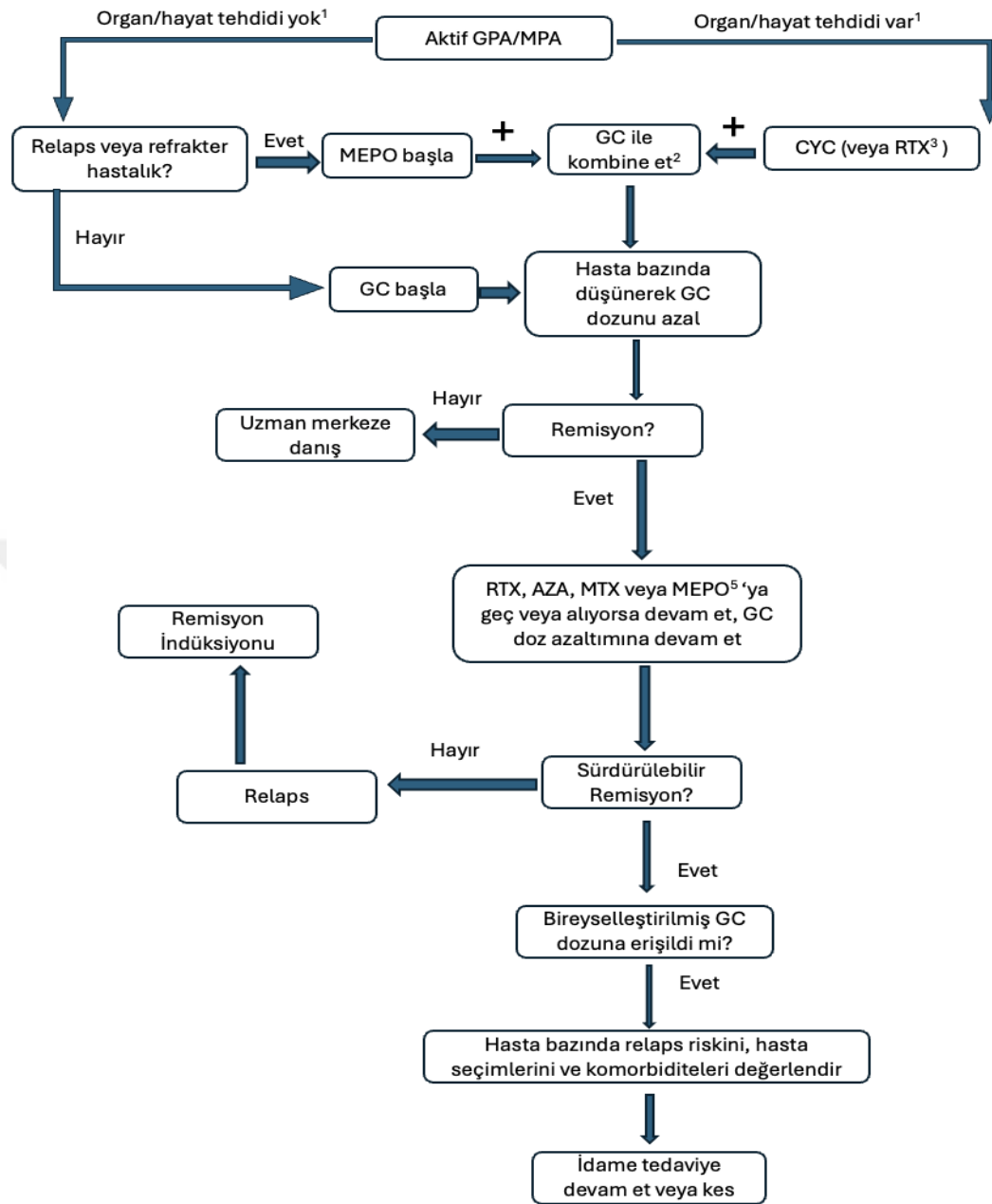
Önemli bir diğer konu da organ/hayat tehdit eden durumların tanımlanmasıdır. Glomerülonefrit, pulmoner kanama, meningeal tutulum, santral sinir sistemi tutulumu, retroorbital hastalık, kardiyak tutulum, mezenterik tutulum ve mononöritis multipleks varlığı organ/hayatı tehdit eden durumlara örnek olarak gösterilebilir. Kemik destrüksiyonu olmadan nazal/paranasal sinüs tutulumu veya olfaktör disfonksiyon

veya sağırlık, ülserasyon olmadan cilt tutulumu, sadece iskelet kaslarını etkileyen miyozit, kaviter olmayan pulmoner nodül, episklerit gibi durumlar organ/hayatı tehdit etmeyen durumlara örnek olarak gösterilebilir (5). Muhakkak ki bu durumların varlığı hasta bazında değerlendirilmeli, tedavi kararı hasta bazında verilmelidir. AAV hastalarına, etkinlik, güvenlik ve maliyetleri dikkate alarak hasta ve hekim arasında ortak karar alma sürecine dayanan en iyi bakım sunulmalıdır. AAV hastaları, AAV'nin etkisi ve prognozu, kilit semptomları ve tedavi (tedaviye bağlı komplikasyonlar dahil) konularına odaklanan eğitimlere erişim sağlamalıdır. AAV hastaları, tedaviye bağlı yan etkiler ve ek hastalıklar için düzenli olarak taranmalıdır. Tedaviye bağlı komplikasyonları ve diğer ek hastalıkları azaltmak için profilaksi ve yaşam tarzı değişiklikleri önerilmelidir. Şekil 2.1 ve Şekil 2.2'de 2022 EULAR GPA, MPA ve EGPA önerileri özetlenmiştir (5). Bu önerilere ek olarak AAV hastalarında rituksimab alan hastalar için, ikincil immün yetmezliği tespit etmek amacıyla her rituksimab küründen önce serum immünoglobulin konsantrasyonlarının ölçülmesi önerilir (5). Rituksimab, siklofosfamid ve/veya yüksek doz glukokortikoid alan AAV hastaları için, *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi ve diğer enfeksiyonlara karşı profilaksi olarak trimetoprim-sülfametoksazol kullanımı önerilmektedir.



Şekil 2.1. 2022 Avrupa Romatoloji Birliği (EULAR) Granülomatozis ile Poliangiitis (GPA) veya Mikroskopik Poliangiitis (MPA) Tedavi Algoritması (5)

¹Organ/hayat tehdit edici ve etmeyen belirtiler için metne bakınız. ²Hayatı/organi tehdit eden durum olmayan hastalarda kilografa 0,5 mg/gün dozunda başlayın ve PEXİVAS protokolüne göre doz azaltın. ³GC maruziyetini önemli ölçüde azaltma stratejisinin bir parçası olarak. ⁴Relaps durumunda ve çocuk sahibi olma potansiyeli olan hastalarda (kadın/erkek) veya komplikasyon riski artıran bireysel kümülatif dozda daha önce CYC'ye maruz kalan hastalarda RTX'yi CYC'ye tercih edin. ⁵Serum kreatinin seviyesi aktif glomerülonefrit nedeniyle >300 µmol/L olan seçilmiş hastalarda, son dönem böbrek hastalığı riski ve hasta tercihleri göz önünde bulundurularak plazma değişimi düşünülebilir. ⁶Tedavi süresi 6-12 ay sonra avacopan'ı durdurun; 1 yıldan uzun süreli avacopan kullanımıyla ilgili veri olmadığı için daha uzun süreli kullanım önerilemez. AZA: Azathioprin, CYC: Siklofosfamid, GC: Glukokortikoid, MMF: Mikofenolat mofetil, MTX: Metotreksat, RPGN: Hızlı ilerleyen glomerülonefrit, RTX: Rituksimab.



Şekil 2.2. 2022 Avrupa Romatoloji Birliği (EULAR) Eozinofilik Granülomatozis ile Poliangiitis (EGPA) Tedavi Algoritması (5)

¹Organ/hayat tehdit edici ve etmeyen belirtiler için metne bakınız. ²Hayatı/organı tehdit eden durum olmayan hastalarda GPA/MPA benzeri dozlamı azaltın. ³Relaps durumunda ve çocuk sahibi olma potansiyeli olan hastalarda (kadın/erkek) veya komplikasyon riski artıran bireysel kümülatif dozda daha önce CYC'ye maruz kalan hastalarda RTX'yi CYC'ye tercih edin. ⁴İdame tedavi bireyselleştirilmeli. ⁵Relapsing veya refrakter EGPA'sı olan ve relaps sırasında organ tehdit edici belirtileri olmayan hastalarda, remisyonun idamesi için MEPO (mepolizumab) tercih edilir. MEPO'nun tolere edilmediği veya etkisiz olduğu durumlarda AZA (azathioprin), MTX (metotreksat) veya RTX (rituksimab) alternatif olarak kullanılabilir.

AZA: Azathioprin, CYC: Siklofosfamid, GC: Glukokortikoid, MMF: Mikofenolat mofetil, MTX: Metotreksat, MEPO: Mepolizumab, RTX: Rituksimab.

2.1.6. Hastalık Aktivite ve Hasar Ölçütleri

Hastalığın yönetimi ve tedavi stratejilerinin belirlenmesi, hastalık aktivitesinin ve hastaların genel sağlık durumlarının düzenli olarak değerlendirilmesini gerektirir. Hastalık aktivitesi, organ tutulumlarının şiddeti ve yaygınlığı ile belirlenirken, hasta ölçütleri ise yaşam kalitesi, tedavi yanıtı ve tedaviye bağlı yan etkiler gibi faktörleri içerir (13). Birmingham Vaskülit Aktivite Skoru (BVAS) gibi skorlama sistemleri, klinik aktivitenin objektif olarak ölçülmesinde ve tedavi etkinliğinin izlenmesinde önemli bir araçtır (25). Bu ölçütler, hastaların bireysel ihtiyaçlarına göre kişiselleştirilmiş tedavi planlarının oluşturulmasına yardımcı olur ve hastalığın seyrini izleyerek daha iyi sonuçlar elde edilmesini sağlar. Aktivitenin yanında hasarın objektif olarak tespiti ve takibi, tedavinin optimizasyonu, eşlik eden durumların yönetimi, tedavi yan etkilerinin tespiti ve yönetimi açısından oldukça önemlidir. Bu amaçla en sık kullanılan skorlama sistemi Vaskülit Hasar İndeksidir (25). Hastalık aktivitesi, organ hasarı ve kullanılan tedaviler dönüp dolaşıp hastanın günlük hayatını ve hayat kalitesini etkilemektedir. Mevcut literatürde, genel hayat kalitesi indeksleri kullanılmış olup 2018 yılında AAV-PRO ölçeği geliştirilmiştir (26).

2.1.6.1. Birmingham Vaskülit Aktivite Skoru

Sistemik vaskülitlerde en sık kullanılan aktivite skoru, Birmingham Vaskülit Aktivite Skoru (BVAS)'dur. İlk olarak 1994 yılında, ikinci versiyonu 1997 yılında, güncel olarak kullanılan 3. versiyonu da 2008 yılında yayınlanmıştır (59-61). Daha sonraki dönemde GPA için ayrı formları da çıkmıştır.

Bu tez çalışmasında hastalık aktivitesinin ölçümünün temel ölçeği olarak BVAS3 kullanılmıştır: BVAS formu 9 organ/sistemi kapsamakta ve 56 maddeden oluşmaktadır. Formu kullanırken ilk dikkat edilmesi gereken şey, bulguların vaskülitte atfedilir olması gerekliliği ve 3 aydan daha uzun süreli bulguların aktivite olarak değil de hasar olarak Vaskülit Hasar İndeksi (VDI) kapsamına alınması gerekliliğidir. Yeni başlayan/kötüleşen bulgular ve 1 aydan uzun süreli olan bulgular persistan bulgular ayrı olarak işaretlenir ve sonunda total puan hesaplanır (61). Persistan bulgular 0-33 puan arasında değer alabilirken yeni/kötüleşen bulgular 0-63 puan arasında değer alabilir. İlgili gruplardan majör bulgular koyu işaretlenmiş olup bir kategoriden alınabilecek maksimum skorlar belirlenmiştir. Diğer bir deyişle hasta, bir semptom

grubunda birden çok semptomu olması durumunda sadece tavan puanı alabilir, bulguların karşılık geldiği skorlar birbiri üzerine her zaman eklenmez. Hasta bu puanlama sonucunda bir sayısal değer alabildiği gibi inaktif, aktif, hem persistan hem aktif, sadece persistan bulguları olan hasta olarak da sınıflandırılabilir (61). Geçerlilik, güvenilirlik, cevap verilebilirlik ve fizibilite analizleri daha önceden yapılmış olup güvenilir bir yöntem olarak, yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Aktif ve inaktif hastaları ayırabilecek, hipotez test edilebilecek düzeyde geçerliliği kanıtlanmıştır (25). Ayırıcı test validasyonunda ANCA ilişkili vaskülitler ile diğer vaskülitler karşılaştırılmıştır, medyan ve minimum-maksimum değerler hastalık bazında şu şekildedir : GPA 1 (0-36), EGPA 0 (0-14), MPA 2 (0-22), Takayasu arteriti 0 (0-4), poliarteritis nodosa 0,5 (0-1) (25). Hipotez test validasyonu için yapılan çalışmada aktif ve inaktif hastalarda doktora göre hastalık aktivitesi vizüel analog skala ile korelasyonu ($r=0,38$; %95 güven aralığı: 0,23-0,51; $p<0,0001$), tedavi kararındaki değişiklik ile korelasyonu ($r=0,52$; %95 güven aralığı: 0,39-0,63; $p<0,0001$) olarak saptanmıştır (25). ANCA ilişkili vaskülit hastalarında yapılan güvenilirlik çalışmasında gözlemci içi ICC 0,62, gözlemciler arası ICC 0,97 olarak bulunmuştur (25).

2.1.6.2. Vaskülit Hasar İndeksi

Her ne kadar güncel gelişmeler vaskülitlerin tanı sürecini hızlandırıp kolaylaştırırsa ve gelişmiş tedaviler ve destek tedavilerle hastalara daha iyi sağlık hizmeti sunulsa da, gerek hastalığın kendisi, gerekse de uygulanan tedaviler organlarda ve sistemlerde hasara yok açmaktadır. Vaskülit hasar indeksi (*Vasculitis Damage Index*, VDI), sistemik vaskülitlerde, özellikle de AAV’de hastalık ve tedaviye bağlı gelişen hasarı değerlendirmek, sayılabilir bir hale getirmek için geliştirilmiş bir değerlendirme indeksidir (62). Ana amaç, aktif veya persistan inflamasyona bağlı bulgulardan vaskülit ilişkili kronik hasarı ayırmaktır. Bu indekste, vaskülitte veya vaskülit tedavisine bağlı gelişen, 3 aydan daha uzun süreli olarak var olan bulgular işaretlenir, organ bazlı sistem (10 başlık) ve “diğer” olmak üzere, toplamda 11 başlık ve 64 madde ile değerlendirilmektedir. Her bir durumun varlığı 1 puan alır ve total skor verilir. Skor arttıkça hasar boyutu artmaktadır ve prognoz kötüleşmektedir. İlk 12 ayda erken hasar; daha sonra ortaya çıkanlar ise geç hasar olarak isimlendirilmektedir.

Yapı geçerliliği, cevap verilebilirliği ve uygulanabilirliği daha önce çalışılmıştır. Hipotez test geçerliliği, ayırıcılığı da daha önce çalışılarak raporlanmıştır (25). ANCA ilişkili vaskülit hastalarını içeren validasyon çalışmasında SF-36 skoru ile korelasyonu ($r=-0,31$; $p<0,001$) saptanmıştır, relaps olan ve olmayan gruplarda ortalama (SS) değerleri sırasıyla [(6,5 (2,3) ve 4,0 (1,0), $p=0,02$)] olarak raporlanmıştır (25).

2.1.6.3. Charlson Komorbidite İndeksi

Charlson Komorbidite İndeksi (CCI), belirli komorbiditelerin varlığına göre puanlama yapılarak hesaplanır. Her komorbid durum için belirlenen puanlar toplanarak toplam CCI skoru elde edilir. Myokard infarktüsü, konjestif kalp yetmezliği, periferik arter hastalığı, serebrovasküler inme, demans, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, bağ dokusu hastalıkları, peptik ülser hastalığı, kronik karaciğer hastalığı, diyabet, hemipleji, böbrek hastalığı, kanser, lösemi, lenfoma ve AIDS her biri ağırlıklandırılmış olarak skorlanır (63). Mortalite tahmini, tedavi planlaması ve sağlık hizmetlerinin planlaması için kullanılabilir (63).

2.1.6.4. EuroQol 5-Boyut 5-Seviye

EQ-5D-5L, sağlıkla ilgili yaşam kalitesini ölçmek için kullanılan yaygın ve standartlaştırılmış bir anket aracıdır (64). EuroQol Grubu tarafından geliştirilen bu araç, hastaların genel sağlık durumunu beş farklı boyutta değerlendirmek üzere tasarlanmıştır. EQ-5D-5L, sağlık araştırmaları, klinik değerlendirmeler ve sağlık ekonomisi alanlarında yaygın olarak kullanılır. Bu 5 boyut; hareketlilik, öz bakım, günlük aktiviteler, ağrı/rahatsızlık, anksiyete/depresyondur (64). Her boyut 5 seviyede değerlendirilir: hiç sorun yok/hafif sorunlar/orta derecede sorunlar/şiddetli sorunlar/en ağır sorunlar. Hastalar, her boyutta kendi durumlarını değerlendirerek en uygun seçeneği işaretlerler. Bu değerlendirmeler, hastanın genel sağlık durumunu özetleyen bir sağlık profili oluşturur. Bu profil, sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin nicel bir ölçüsü olarak kullanılabilir. EQ-5D-5L ayrıca bir Görsel Analog Skala (VAS) içerir. Bu skala, hastaların genel sağlık durumlarını 0'dan 100'e kadar bir skalada değerlendirmelerini sağlar; 0 en kötü sağlık durumu, 100 ise en iyi sağlık durumu olarak kabul edilir. Klinik araştırmalar, klinik uygulamalar ve sağlık ekonomisinin tesisinde kullanılabilir. Birçok dilde valide ve güvenilir çevirisi yapılmış olup Türkçe çevirisi de mevcuttur

(64-66). AAV-PRO ölçeğinin geliştirme çalışmasında EQ-5D-5L ile bu skor arasındaki korelasyon ($r = -0.55$ ile -0.78 arasında) yüksek olarak bulunmuştur (26). Ayrıca, avacopan isimli C5a inhibitörünün faz 3 çalışmasında sonlanım ölçütü olarak kullanılmış, tedaviye yanıt veren hastalarda yanıt vermeyen hastalara göre anlamlı olarak daha fazla azalmıştır (ortalama fark 3,2 (0,3-6,1)) (67). Bu veriler, EQ-5D-5L indeksinin AAV hastalarında kullanılabilecek geçerli bir indeks olduğunu öne sürmektedir.

2.2. ANCA İlişkili Vaskülitler – Hasta Kaynaklı Ölçütler

Bu kısımda tez çalışmasında validasyonu hedeflenmiş AAV-Hasta Kaynaklı Ölçütler (AAV-PRO) ile ilgili literatür bilgileri özetlenmektedir.

Hastaların kendi hastalıklarını ve etkilerini tanımlaması değerlidir. AAV-PRO, AAV tanısı olan hastalarda kullanılmak üzere ilk olarak 2016 yılında Oxford Üniversitesinden araştırmacıların öncülüğünde, uluslararası çalışma grubu tarafından geliştirilmeye başlanmış ve geçerlilik, güvenilirlik verileri 2018 yılında yayınlanmıştır (26). Bu tez kapsamında bu ölçeğin Türkçe'ye çevrilmiş ve hekimlere hastaları için kullanılmak üzere önerilen çevirisinin (https://vaskulit.hacettepe.edu.tr/belge/AAV_PRO_anket041121.pdf) Türk popülasyonunda kullanılabilirliği için geçerlilik ve güvenilirlik incelemesi yapılması hedeflenmiştir. AAV-PRO, 6 alt başlıkta gruplanan, toplam 29 maddeden oluşan, her maddenin hastada karşılık bulması gereken 5 cevabı olan bir ölçektir (26). Alt başlıklar; Organ spesifik belirtiler, sistemik belirtiler, tedavi yan etkileri, sosyal ve duygusal etkiler, gelecekle ilişkili endişeler, fiziksel işlevler şeklinde sıralanabilir. Hastalar son 4 hafta içinde, vaskülitte veya hastanın aldığı tedaviye bağlı olduğunu düşündükleri durumları puanlarlar. Puanlama hastaların kendileri tarafından gerçekleştirilir. Her alt başlık kendi içinde puanlanmakta ve 100 üzerinden standardize edilmektedir. Puan arttıkça ilgili alanda kötüleşme ifade edilmektedir. Ölçeğin validasyon çalışmasında bulunan psikometrik özellikleri ise şu şekilde sıralanabilir:

- 1) Görünüş ve içerik geçerliliği mevcut.
- 2) Tüm alt gruplar için EQ-5D-5L ile yüksek kuvvetli korelasyon mevcut.
- 3) Aktif-remisyondaki hastaları anlamlı kuvvette ayırt edebiliyor.
- 4) İç geçerlilik ve gözlemci içi uyumu yüksek düzeyde mevcut.

5) Uzunlamasına güvenilirliği yüksek düzeyde mevcut.

Bu ölçeğin şu ana kadar 14 farklı dile çevrildiği bilinmekle birlikte, mevcut literatürde, orijinal ölçek validasyonu dışında sadece İtalyanca çevirisiyle alakalı güvenilirlik ve geçerlilik verileri mevcuttur (13, 27). Yirmi dokuz sorudan oluşan ölçeğin İtalyanca çevirinin, 3 alt grup yapısı altında olarak valide edildiği bildirilmiştir: 1) Organ-spesifik ve sistemik semptomlar, 2) Fiziksel fonksiyon, 3) Sosyal ve emosyonel etki (27). Bu haliyle ölçeğin tutarlılığı ile ilgili Cronbach's alfa düzeyleri yüksek olarak saptanmıştır. Geçerlilikle alakalı ek net veriler sunulmamıştır (27).

Bu tez çalışmasında, ölçeğin hem İngilizce orijinal formda kullanılan 6 alt gruplu yapı, hem de İtalyanca çevirinin kullandığı 3 alt gruplu yapı geçerliliği test edilmiştir: bu şekilde, Türk AAV hastalarında hastalığı en iyi yansıtabilecek ve uygulanabilecek bir ölçek yapısı oluşturulmak hedeflenmiştir.

2.3. Ölçeklerin çeviri, geçerlilik ve güvenilirliğinin irdelenmesi

Ölçeklerin günümüz bilimindeki yeri ve önemi gün geçtikçe artmaktadır. Bununla birlikte, belirli bir toplulukta ve topluma uygun olarak geliştirilen ölçeklerin, o dili konuşmayan veya kültürel yapısında farklılıklar bulunan hasta gruplarında kullanılmalarından önce mutlaka o kültüre uygun çevirilerinin ve o topluma uygunluğunun irdelenmesi gerekmektedir (68-71).

Çeviri sürecinin belli basamakları izlemesi gerekmektedir:

- İleri çeviri: Ölçeğin orijinal dilden hedef dile, tercihen her iki dili de ana dili olarak konuşabilen, biri çeviriye söz konusu olan konseptte daha yakın olan, diğeri ise konsept hakkında daha az deneyime sahip olan çevirmen tarafından yapılması sürecidir (68). Çevirmenler arasındaki olası farklılıklar, bağımsız bir gözetmen tarafından giderilebilir.
- Geri çeviri: İleri çevirisi yapılan ölçeğin, tercihen her iki dili de ana dili gibi konuşabilen çevirmenler tarafından ölçeğin geliştirilme diline çevrilme sürecidir. Bu aşamada da farklılıklar giderilebilir (68).
- Uzman komite kontrolü: Ölçeğin üzerinde çalışılan tüm versiyonları, orijinal ölçeği geliştirenler, konsept hakkında deneyime sahip uzmanlardan oluşan bir komite tarafından değerlendirilir ve çeviriye son hali verilir. Gerekirse süreç baştan alınarak tekrar basamaklar uygulanır.

- Ön test uygulaması: Ölçek çevirisinin üzerinde uzlaşmış son versiyonu, küçük bir hasta grubunda uygulanır. Sonrasında katılımcılar ile ölçek soruları hakkında derinlemesine irdemeler yapılarak orijinal ölçeğin sorguladığı hususlarla, çevirinin benzer hususları sorgulayıp sorgulamadığı anlaşılmaya çalışılır.

Gerek orijinal gerekse de çeviri olarak uygulanmaya hazır olan tüm ölçeklerin, hedef popülasyonda, hedeflenen sonuçlarını ölçüp ölçmediği, bu ölçümlerin ne kadar geçerli ve tekrarlanabilir (yani güvenilir) olup olmadıkları irdelenmelidir. Geçerlilik (validite) için önerilen bazı basamaklar ve istatistiksel çıkarımlar önerilmektedir (72, 73):

- İçerik geçerliliği (*Content validity*) (72): Ölçeğin içeriğinin, üzerinde çalışılan konuyu her yönüyle ele alıp almadığının irdelenmesidir. Özellikle ölçeğin geliştirilme aşamasında değerlendirilmesi oldukça önemlidir. Çevirinin yapıldığı konsept üzerinde uzmanlaşmış bir uzman paneli tarafından değerlendirme yapılır. İçerik validite oranı, sayısal olarak bir değerlendirme yapılması için kullanılabilir. Bu oran ölçek maddelerinin tarafından ne derece önemli kabul edildiğini belirlemek için kullanılır. Uzmanların bir ölçek maddesinin “gerekli” olup olmadığını değerlendirmeleri istenir. Her madde için, uzmanların “gerekli” olarak değerlendirdiği yüzdeye dayanarak bir oran hesaplanır. Bu oran, -1 ile +1 arasında değişir, değer ne kadar yüksekse, uzmanların o maddeyi o kadar önemli gördüğü anlamına gelir. Genellikle 0’dan büyük olan değerler, maddenin içerik geçerliliğine sahip olduğunu gösterir. Ancak kesin kabul veya reddetme sınırı, uzman sayısına ve araştırma tasarımına bağlı olarak değişebilir.
- Yüzey geçerliliği (*Face validity*) (72): Ölçeğin içerik olarak incelendiğinde, ölçmeyi amaçladığı kavramları açık ve anlaşılır bir şekilde yansıtır yansıtmadığına dair izlenimlere dayanır. Ölçeğin ölçmek istediği kavramı görünüşte ne kadar iyi ölçtüğüne dair subjektif bir değerlendirmedir ve genellikle uzman olmayan kişilerin de değerlendirmelerine açıktır. Ölçek geliştirme sürecinin ilk basamaklarında önemli olmakla birlikte tek başına yeterli değildir.

- Yapı geçerliliği (*Construct validity*) (72, 74) : Bir ölçeğin iddia ettiği veya öne sürdüğü şeyi ölçme derecesi olarak tanımlanabilir. Güncel literatürde, yapı geçerliliğin, geçerlilik durumunun tespiti için en önemli basamak olduğu öne sürülmektedir.
 - Açıklayıcı faktör analizi (*EFA-Exploratory factor analysis*) (75): Bir veri setindeki gözlemlenen değişkenler arasındaki ilişkileri anlamak ve bu değişkenlerin altında yatan daha az sayıda faktörle bu ilişkileri açıklamak için kullanılan bir istatistiksel yöntemdir. İlk olarak tüm gözlemleri içeren bir korelasyon matrisi oluşturulur. Veri setinde varyansın önemli bir kısmını açıklayan faktörler belirlenir, en sık kullanılan yöntem ana bileşen analizidir. Scree plot grafikleri ve Eigenvalue (>1) kullanılarak modelde tutulacak faktörler belirlenir. Değişkenin faktör ne kadar iyi temsil ettiğini belirlemek için faktör yükleri hesaplanır (genellikle $>0,4$). Faktörler arası bağımsızlık sağlamak ve faktör yüklerini daha kolay yorumlanabilir hale getirmek için döndürme teknikleri kullanılabilir. Sonrasında modelin total varyansı ne kadar açıkladığı hesaplanabilir. Genellikle başlangıçta veri yapısının ve faktörlerin ortaya konması için kullanılır. Modelde tutulan değişkenler arasında herhangi bir sınırlandırma yoktur, yani belirlenen faktörler arasındaki ilişkinin düzeyi de ortaya konur. Modelden veriye değil de veriden modele giden bir yöntem izlediği için nedenselliğin açıklanmasında kısıtlılık oluşturabilir.
 - Doğrulayıcı faktör analizi (*CFA-Confirmatory factor analysis*) (76) : Önceden tanımlanmış bir teori veya hipoteze dayalı olarak ölçüm modellerinin yapısal geçerliliğini test etmek için kullanılan bir istatistiksel yöntemdir. Ölçeklerdeki veya anketlerdeki maddelerin, teorik olarak varsayılan faktörlerle olan ilişkilerini değerlendirmek için kullanılır. Bu yöntem, açıklayıcı faktör analizinden farklı olarak, belirli faktör yapısının verilere ne kadar uygun olduğunu doğrulamak amacıyla kullanılır. Ölçümlerin sayısal değerleri değil de varyans-kovaryans matrisleri üzerinden modelleme yapılır.

Faktörler arasında sınırlandırma mevcuttur, yani iki farklı faktörlere ait olan gözlemler arasındaki ilişkili modellemez, daha kesin faktör yükü ortaya koyar. Gözlemlenen değişkenler ve gizli değişkenler arasındaki ilişkiler modellenir. Her gözlem değişkeni genellikle bir gizli değişkene yüklenir ve bu yüklemeler model içinde açıkça tanımlanır. Modeldeki faktör yükleri genellikle maksimum olabilirlik tahmini ile, parsiyel regresyon analizi ile hesaplanır. Modelin verilere ne kadar iyi uyum sağladığını değerlendirmek için çeşitli uyum testleri ve indeksleri kullanılır. En sık kullanılanlar kare testi, *Root Mean Square Error of Approximation* (RMSEA), *Comperative Fit Index* (CFI) ve *Tucker-Lewis Index* (TLI) testleridir. Modelden veriye giden bir analiz ve sınırlandırmaları olduğu için güvenilirlik analizi için oldukça güçlü bir yöntemdir. Model-uyum testleri ile ilgili bilgiler **Tablo 2.3.1**'de verilmiştir.

- Yakınsak geçerlilik (*Convergent validity*) : Bir ölçümün farklı yöntemlerle elde edilen sonuçlarla ne kadar iyi ilişkilendiğini test etmek için kullanılır. Bir değişkenin farklı ölçekler veya ölçüm araçlarıyla ölçülen sonuçlarının birbiriyle güçlü bir şekilde korelasyon göstermesi, bu değişkenin yakınsak geçerliliğe sahip olduğunu gösterir.
- İraksak geçerlilik (*Discriminant validity*) : Ölçülen kavramın teorik olarak farklı olduğu diğer kavramlarla düşük veya herhangi bir düzeyde korelasyon gösterip göstermediğini test eder. Bir ölçüm aracının, farklı olması beklenen diğer ölçümlerle düşük korelasyon göstermesi durumunda, bu ölçümün ıraksak geçerliliğe sahip olduğu kabul edilir.
- Hipotez-test geçerliliği (*Hypothesis-testing validity*) : Belirli hipotezler veya tahminler, kullanılan ölçüm aracı ile test edilir. Eğer ölçüm aracından elde edilen sonuçlar, önceden formüle edilmiş ve teorik olarak desteklenen hipotezlerle uyumlu ise, bu durum ölçüm aracının geçerli olduğuna işaret eder. Hipotez-test geçerliliği,

ölçüm aracının ölçmek istediği kavramları doğru bir şekilde ölçtüğünü göstermesi açısından önemlidir.

Tablo 2.4. Kullanılan model-fit testlerinin avantaj, dezavantaj ve önerilen anlamlılık düzeyleri

Kullanılan Test	Avantajlar	Dezavantajlar	Önerilen düzey
Chi-square/degree of freedom (CMIN/DF) (77)	-Kolay yorumlanabilir. -Farklı modellerin karşılaştırılmasında ve psikometrik test geçerliliği için kullanılabilir.	-Büyük örneklemelerde yanlış sonuç verebilir. -Karmaşık modellerde serbestlik düzeyi yüksek çıkarak yanlış sonuçlarla iyi uyumu destekleyebilir. -Model uyumunu tek başına yansıtmaz.	≤ 2
Adjusted goodness-of-fit index (AGFI) (78)	-Modeldeki parametre sayısına göre karmaşıklığı önler. -En dengeli modeli belirlemeye yardımcı olur. -Yaygın olarak kullanılır.	-Çok büyük ve çok küçük örneklemelerde yanıltıcı olabilir. -Çok karmaşık modellerde düşük bulunabilir. -Modelin yapısına ve özelliklerine göre farklı sonuçlar verebilir. -Stabil olması için büyük örneklem gerekir.	$\geq 0,95$
Goodness-of-fit index (GFI) (79)	-Genel uyumu değerlendirir. -Kolay hesaplanır, yaygın kullanılır. -Diğer model faktörlerinden bağımsız olarak değerlendirilir.	-Bütün örneklemde yanıltıcı olabilir. -Sadece mutlak uyumu değerlendirir, bu yüzden diğer testlerle birlikte değerlendirilir. -Karmaşık modellerde düşük çıkabilir.	$\geq 0,95$
Normed fit index (NFI) (79)	-Model iyileştirmesinin ne kadar etkili olduğunu gösterir. -Yorumlaması kolaydır ve yaygın olarak kullanılır.	-Mutlak uyum hakkında bilgi vermez. -Güncel literatürde yerini CFI gibi daha yeni nesil testlere bırakma eğilimindedir. -Çok büyük örneklemelerde yanıltıcı sonuç verebilir.	$\geq 0,95$
Comperative fit index (CFI) (77)	-Örneklem büyüklüğünden çok az etkilenir. -Karmaşık modellerde daha doğru sonuç verir. -Yaygın olarak kullanılır ve raporlanır.	-Sadece göreceli uyumu değerlendirir. -Literatürde farklı üst limitleri mevcuttur. -Diğer fit indeksleriyle birlikte değerlendirilmelidir.	$\geq 0,95$
Incremental fit index (IFI) (77)	-Örneklem büyüklüğünden az etkilenir. -Modeldeki değişken sayısını dikkate alır, karmaşık	-Sadece göreceli uyumu değerlendirir. -Literatürde farklı üst limitleri mevcuttur.	$\geq 0,95$

modellerde daha doğru sonuç verir.
-Yaygın olarak kullanılır ve raporlanır.

Tucker-Lewis index (TLI) (77)	-Örneklem büyüklüğüne duyarlı değildir. -0,90 ve üzerindeki değerler iyi uyumu gösterir, bu hususta literatür yoğundur.	-Mutlak uyumu ölçmez. -Karmaşık modellerde yanlış sonuç verebilir. -Diğer ölçeklerle birlikte değerlendirilmelidir.	$\geq 0,95$
Root mean square error of approximation (RMSEA) (80)	-Model karmaşıklığını dikkate alır. -Aşırı uyuma karşı durarak modelin fazla karmaşık olmasını önler. -Yaygın olarak kullanılır ve kabul görür.	-Küçük örneklem boyutunda yanıltıcı olabilir. -Üst limit için literatürde farklı değerlerin olması yorumlanmayı zorlaştırabilir ancak genellikle 0,06'nın altı iyi uyumu temsil eder.	$< 0,06$

- Kriter validasyonu (*Criterion validity*): Ölçeğin belirli bir performans standardı veya başka bir ölçüt ile olan ilişkisini değerlendiren bir geçerlilik türüdür. Bu süreç, bir testin ölçtüğü kavramların veya becerilerin, gerçekte ne kadar geçerli olduğunu belirlemek için kullanılır. Öngörüselle geçerlilik, bir ölçümün, ilgili olması gereken başka bir sorunun cevaplarını veya sonucunu ne ölçüde tahmin ettiğidir. Eş zamanlı kriter geçerliliği, test puanlarının, test uygulaması sırasında veya hemen sonrasında yapılan kriter (altın standart) ölçümü ile ne kadar güçlü bir ilişkiye sahip olduğunun derecesidir.

Güvenilirlik, bir ölçümün tekrarlandığında aynı koşullar altında sergilediği tutarlılık derecesidir. Bir ölçeğin güvenilirliğini değerlendirmek için çeşitli standart istatistikler geliştirilmiştir. Bu istatistikler arasında, ölçeklerin güvenilirliğini değerlendirmek için özellikle Cronbach's alfa ve test-tekrar test güvenilirliği yaygın olarak kullanılmaktadır (74).

- Cronbach's alfa testi iç tutarlılığın tespiti için kullanılır, 0 ile 1 arasında değişir, 0,70'in üzerindeki değerler kabul edilebilir düzeyi temsil eder ve 1'e yaklaştıkça tutarlılık düzeyi artar. Madde sayısı, maddelerin ortalama kovaryansı ve maddelerin varyanslarının ortalaması kullanılarak hesaplanır.
- Test-tekrar testi aynı testin farklı zamanlarda aynı grup üzerinde tekrarlanarak uygulanması ve sonuçların birbiriyle olan korelasyonunun

hesaplanması esasına dayanır. Yüksek bir korelasyon katsayısı, testin zaman içinde tutarlı ve güvenilir olduğunu gösterir. Pearson korelasyon katsayısı veya sınıf içi korelasyon katsayısı (*Intraclass correlation coefficient-ICC*) kullanılarak yorumlanabilir. Sınıf içi korelasyon katsayısı 0 ile 1 arasında değişir; 0,5 üzeri uyumu göstermekle birlikte 1'e yaklaştıkça uyum düzeyi artar. Bireyler arası varyans, hata varyansı ve toplam varyans kullanılarak hesaplanır.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi, Gazi Üniversitesi ve İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı Polikliniği'nde 1 Ocak 2023 ile 15 Mayıs 2024 tarihleri arasında yürütülmüştür. Çalışma merkezleri, bir tanesi (Hacettepe Üniversitesi) Türkiye'de Vaskülit Araştırma Merkezi'ni de içeren üçüncü basamak referans hastaneleridir. Her 3 merkez de 3. basamak merkezler olup öğretim üyesi ve çalışan sağlık personeli sayısı, tanı, tedavi ve takip olanakları açısından birbirlerine benzerdir. Bulundukları şehirlerde referans merkezleri olan bu birimlerin her birine, tüm romatolojik tanılardan, yılda ortalama 15 ila 20 bin arasında hasta başvurmaktadır. Vaskülit hastaları açısından Hacettepe Üniversitesi bünyesinde Vaskülit Araştırma Merkezi bulunmaktadır ve belirtilen 3 merkez, Türkiye Vaskülit Araştırma Grubu'nun üyeleri olarak koordineli bir şekilde çalışmaktadır.

3.2. Araştırmanın Tipi

Yukarıda belirtilen merkezlere başvuran AAV hastalarında AAV-PRO ölçeğinin Türkçe çevrisinin geçerlilik ve güvenilirlik analizinin yapılması amacıyla yapılan çok merkezli, kesitsel, metodolojik bir araştırmadır.

3.3. Araştırmanın Evreni

Belirtilen merkezlerde yer alan romatoloji polikliniklerine 1 Ocak 2023 ile 15 Mayıs 2024 tarihleri arasında takip ve tedavi amacıyla başvuran, aşağıda belirtilen dahil edilme kriterlerine sahip tüm hastaların dahil edilmesi planlanmıştır. Araştırma döneminde belirtilen merkezlere başvuran 154 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcıların dağılımı şu şekilde olmuştur: Hacettepe Üniversitesi'nden 86, Katip Çelebi Üniversitesi'nden 35, Gazi Üniversitesi'nden 33 hasta. Hacettepe Üniversitesi'ne başvuran 46 hasta aynı zamanda test-tekrar test analizine dahil edilmiştir.

3.3.1. Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

Çalışmaya dahil olma kriterleri:

Bu kriterler ana validasyon çalışmasına benzer olarak alınmıştır ve tüm maddelerin karşılanması gerekmektedir:

- ANCA ilişkili vaskülit tanısı olmak VE
- Biyopsi, anjiogram veya ANCA testlerinden herhangi birinin pozitifliği VE
- Aktif olarak veya geçmişte immunsupresif tedavi almış/alıyor olmak.

Hariç tutulma kriterleri:

- Okur-yazar olmamak.

3.4. Araştırmanın Değişkenleri ve Veri Toplanması

Ölçek validasyonu yapılacak çalışma grubunda hastalık ilişkili faktörler ve hastanın durumunun sistematik olarak incelenebilmesi için standart bir veri toplama formu geliştirilmiştir (EK-1).

3.4.1 Sosyodemografik bilgiler

Sosyodemografik özelliklerle alakalı şu değişkenler kaydedilmiştir:

- Çalışmaya dahil edilen merkez
- Cinsiyet
- Doğum tarihi
- Doğum yeri
- Yaşadığı yer
- Tanı anındaki çalışma durumu
- İşi ve mesleği
- Eğitim durumu,
- Sigara durumu (hiç içmemiş/bırakmış/hala içiyor ve sigara miktarı)
- Beden kitle indeksi (tanı anında ve veri toplanırken)

3.4.2 Hastalık ilişkili değişkenler

Hastalık ilişkisi şu değişkenler kaydedilmiştir:

- AAV tipi
- Tutulan organların dağılımı
- Semptom başlangıç ve tanı tarihi
- ANCA test durumu (İFA patern ve titre, ELİSA)
- Hastalık aktivitesinin tayini için kabul edilen ana ölçüt olarak BVASv3 (EK-6) ve BVAS skoruna göre hastalık aktivitesinin kategorik incelenmesi (0=remisyon, ≥ 1 =aktif hastalık) (EK-2)
- Hastaya göre hastalık durumunun tayini (Hastaya kendisine göre vaskülit durumunun aktif olup olmadığı sorularak tayin edildi, dikotom olarak aktif mi remisyonda mı olduğu sorularak hastanın kendisini değerlendirmesi istenmiştir.)
- Doktora göre hastalık durumunun tayini (Bu durum, halihazırda hastanın tedavi ve takibini yapan doktor tarafından değerlendirilmiştir. Hastayı değerlendiren doktorun genel değerlendirmesine göre vaskülit durumunun aktif olup olmadığı konusunda, dikotom olarak aktif mi remisyonda mı olduğunu değerlendirmesi istenmiştir.)
- Son 1 haftaya göre hastalık aktivitesinin hasta için kabul edilebilir olup olmadığı
- VDI ölçütleri (EK-3)
- Charlson komorbidite indeksi (EK-4)
- Veri toplandığı ana kadar kullandığı immünsupresif ajanlar, mevcut komorbiditeler

3.4.3 Hasta tarafından doldurulan ölçekler

Hasta tarafından aşağıda tarif edilen ölçekler kaydedilmiştir:

- AAV-PRO Türkçe çevirisi
- AAV-PRO ölçeği ile yakınsak geçerliliğin değerlendirilmesi için EQ-5D-5L ölçeği (EK-5): Bu ölçek, romatolojik tanısı olan hastaların sağlık ilişkili

hayat kalitelerin ölçümünde kullanılan, 5 alt başlığı olan (mobilite, öz bakım, günlük aktiviteler, ağrı, anksiyete/depresyon), uluslararası kullanımı olan, Türkçe çevirisi ve kullanımı olan bir ölçektir (65, 66). Ölçeğin alt grupları şu şekildedir:

- Mobilite: Bireyin hareket kabiliyetlerini değerlendirir. Seviye 1 olan ‘harekette sorun yok’ düzeyinden seviye 5 ‘hareket edememe’ düzeyine kadar 1’den 5’e kadar puanlandırılır.
- Öz bakım: Bireyin kişisel bakımlarını yapabilme durumlarını değerlendirir. Seviye 1 olan ‘öz bakımda sorun yok’ düzeyinden seviye 5 ‘öz bakım yapamama’ düzeyine kadar 1’den 5’e kadar puanlandırılır.
- Günlük aktiviteler: Bireyin günlük aktivitelerini (örneğin iş, okul, ev işleri, aile veya boş zaman aktiviteleri) gerçekleştirebilme durumlarını değerlendirir. Seviye 1 olan ‘günlük aktivitelerde sorun yok’ düzeyinden seviye 5 ‘günlük aktiviteleri yapamama’ düzeyine kadar 1’den 5’e kadar puanlandırılır.
- Ağrı: Bireyin ağrı ve rahatsızlık hissetme durumlarını değerlendirir. Seviye 1 olan ‘ağrı veya rahatsızlık sorun yok’ düzeyinden seviye 5 ‘çok şiddetli ağrı veya rahatsızlık’ düzeyine kadar 1’den 5’e kadar puanlandırılır.
- Anksiyete/depresyon: Bireyin anksiyete veya depresyon hissetme durumlarını değerlendirir. Seviye 1 olan ‘anksiyete veya depresyon yok’ düzeyinden seviye 5 ‘çok şiddetli anksiyete veya depresyon’ düzeyine kadar 1’den 5’e kadar puanlandırılır.
- VAS: Bireyler kendi genel sağlık durumlarını 0 (en kötü sağlık durumu) ile 100 (en iyi sağlık durumu) arasında bir görsel analog ölçek (VAS) üzerinde değerlendirirler.

Ölçekte her bir madde 1’den 5’e kadar puanlandırılır. Ölçeğin sayısal karşılığının hesaplanması için farklı toplumlar için indeks skoru hesaplanmıştır ve bu şekilde bir sayısal ifade elde edilebilir. Ancak, bu ölçeğin Türk toplumu için indeks skorları mevcut olmadığı için, bu tezde EQ-5D-5L skorunun alt grupları ordinal değişken olarak AAV-PRO ölçek alt skorlarıyla korele olup olmadığına bakılmıştır.

Vaskülit hastalarında daha önce SF-36 ölçeği de kullanılmıştır. Ancak bu ölçek, 36 sorudan oluşmaktadır ve yapılması, EQ-5D-5L ölçeğine göre daha uzun ve yorucu olacağı için, ana validasyon çalışmasında EQ-5D-5L ölçeği kullanıldığı için, uzman görüşü uyarınca EQ-5D-5L ölçeği tercih edilmiştir. Bu ölçeğin kullanımı için EuroQOL grubundan izin alınmıştır. Bu izin için herhangi bir ücret gerekmemektedir.

3.5. AAV-PRO Ölçek Özellikleri ve Ölçeğin Çeviri ve Validasyon Süreci

Metodolojik tasarımdaki bu araştırmada AAV-PRO ölçeğinin, prospektif olarak kliniğe kontrol için gelen hastalar ile birebir kullanılması ile, ANCA-ilişkili vaskülitli olanlarda hastalığın hayat kalitesi üzerine olan etkilerinin belirlenmesinde (geçerlilik ve güvenilirlik açısından) kullanımı incelenmiştir.

AAV-PRO, bu hastalığa özgü sağlık ilişkili hayat kalitelerinin ölçümü ve takibi amacıyla geliştirilmiştir. Orijinal formu ile AAV-PRO ölçeği 6 alt başlıkta gruplanan, toplam 29 maddeden oluşan, her maddenin hastada karşılık bulması gereken 5 cevabı olan bir ölçektir (26). Hastalar tarafından doldurulmaktadır. Orijinal İngilizce ölçeğin alt başlıkları; Organ spesifik belirtiler, sistemik belirtiler, tedavi yan etkileri, sosyal ve duygusal etkiler, gelecekle ilişkili endişeler, fiziksel işlevler şeklinde sıralanabilir. Her alt başlık kendi içinde puanlanmakta ve 100 üzerinden standardize edilmektedir. Puan arttıkça ilgili alanda kötüleşme ifade edilmektedir. Bu anlamda, hastalar kendi değerlendirmeleri ile hastalık kaynaklı vücutlarındaki belirti ve etkileri standart bir şekilde tanımlayabilmektedir. İtalyanca çevirinin valide edilmiş son halinde ise 3 alt grup yapısı önerilmiştir: Organ-spesifik ve sistemik semptomlar, Fiziksel fonksiyon, Sosyal ve duygusal etki (27).

AAV-PRO ölçeğinin orijinaline ait ana makalesinde ölçeği geliştiren araştırmacılar “tarafından ticari olmayan, akademik amaçlar için onay” verilmiştir (26). AAV-PRO ölçeğinin validasyonu için ilgili kurum (Oxford Üniversitesi) ile yapılan yazışmalar sonucunda (EK-6), kurum tarafından önerilen çeviri protokolüne göre bu ölçek, Prof. Dr. Ömer Karadağ koordinatörlüğünde, Dr. Emre Bilgin, Özge Alkan’ın (hem Türkçe, hem İngilizce’yi akıcı bir şekilde konuşup yazabilen, tıbbi eğitimi bulunan bir çevirmen) sürece katılımıyla önce Türkçeye çeviri, sonra Türkçeden İngilizceye geri çeviri, sonrasında maddelerin hastalarla irdelenmesi şeklinde alan ve dil bilgisi uzmanları tarafından şekillendirilmiş; son hali ise alan

uzmanları tarafından verilerek hak sahibi kuruma (Oxford Üniversitesi) ölçeğin son hali bildirilmiştir (Türkçe çeviri EK-7). AAV-PRO ölçeğinin Türkçe'ye çeviri basamaklarında aktif olarak oynayan Emre Bilgin'in bu ölçeğin Türkiye hasta grubunda validasyonu ve gerekli şekilde adaptasyonunu tez çalışması olarak yapılması planlanmıştır.

Ölçek çevirisinin geçerliliğinin araştırılması için hem 6 alt gruplu orjinal ölçek yapısına yönelik, hem de 3 alt gruplu İtalyanca ölçek yapısına yönelik doğrulayıcı faktör analizi yapılmıştır. Hipotez test güvenirliğinin araştırılması için hasta alt grupları arasında ölçek alt grup total skorları karşılaştırılmıştır. Yakınsak geçerliliğin araştırılması için EQ-5D-5L ölçeği alt grupları ile AAV-PRO alt grupları arasında Spearman korelasyon analizi yapılmıştır. Ölçeğin güvenirliği için yapılan test-tekrar test sonuçları sınıf içi korelasyon katsayısı (Intraclass Correlation Coefficient [ICC]) hesabı, iç tutarlılığı için de Cronbach's alfa katsayısı hesaplanmıştır.

3.6. Araştırmanın Uygulanma Basamakları

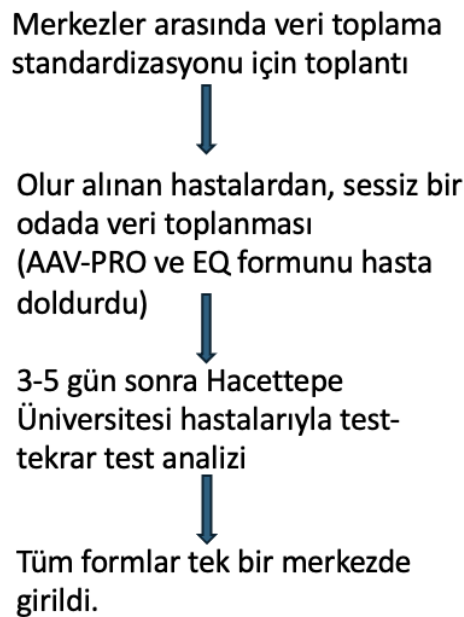
Çalışmaya katılan 3 merkeze rutin takipleri için çalışma veri toplama süresinde başvuran AAV tanılı hastalara öncelikle çalışma hakkında bilgi verilmiş, olurları alındıktan sonra, kabul edenler çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastalarda yukarıda bahsedilen veriler toplanarak, AAV-PRO ve EQ-5D-5L ölçeklerinin kendileri tarafından doldurmaları istenmiştir. Bu işlem, her 3 merkezde de hastaların soruları okuyup anlayabileceği, sakın bir ortam seçilerek, bu odalarda gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya hasta dahil edilecek merkezlerdeki araştırmacılarla birlikte verilerin nasıl toplanacağı, AAV-PRO testinin uygulanması için uygun ortam ve şartların nasıl standardize edileceği veri toplama süreci başlamadan çevrimiçi toplantı yapılarak netleştirilmiştir. Araştırmacılarla sık sık görüşülerek veri toplama sürecinin standardizasyonuna uyum artırılmıştır. Her merkezde bir ve aynı araştırıcı verileri toplamıştır. Veri toplama formu takip eden hekim tarafından doldurulmuş, AAV-PRO ve EQ-5D-5L formu hastaların kendileri tarafından doldurulmuştur.

Üç merkeze gelen hastaların temel sosyodemografik ve hastalık özellikleri açısından benzer olması sebebi ile test-tekrar test çalışmasında sadece 1 merkezin

seçilmesi hasta grubunun heterojen yapısı nedeniyle uygun bulunmuştur. Test-tekrar test analizi tez sahibinin çalıştığı kurum olan Hacettepe Üniversitesinden dahil edilen hastalar grubunda yapılmıştır; katılımcılar ölçeği ilk doldukları günden 3-5 gün sonra kliniğe sonuç gösterme veya tedavi planlaması yapılması için tekrar başvurdıklarında AAV-PRO ölçeğini tekrar doldurmuşlardır. Test-tekrar test analizi için genellikle 2 hafta, en kısa 1 en uzun 4 haftalık süreler önerilmekle birlikte hastalık durumunun stabil olmayabileceği durumlarda daha kısa sürelerin de uygulanabileceği bildirilmektedir. Ölçeğin geliştirilme çalışmasında 3-5 gün aralığı kullanıldığı, hastaların ani alevlenmeler yaşayabileceği ve hastalara ek külfet oluşturulmaması için bu çalışmada 3-5 gün aralığı seçilmiştir (81). Bu analiz için Hacettepe Üniversitesindeki hastaların seçilmelerinin temel sebepleri bu merkezdeki hasta sayısının daha yüksek olması ve ana yürütücü merkezin Hacettepe Üniversitesi olmasıdır. Hastalara ara dönemde hastalık aktivitelerinde bir değişiklik olup olmadığı sorulmuş; sonrasında aynı ölçekleri tekrar doldurmaları istenmiştir. Bu hastalar rutin poliklinik kontrollerinde muhakkak kan-idrar veya görüntüleme testi istenen hastalar olduğu için tekrar testler sonuç göstermeye geldiklerinde uygulanmış; bu şekilde hastalar maddi/zamansal açıdan ek bir mağduriyet yaşamamışlardır. Çalışmanın uygulama basamakları **Şekil 3.1.**'de özetlenmiştir.

Tüm veri girişleri ve verilerin analizi tez sahibi tarafından yapılmıştır.



Şekil 3.1. Çalışmanın uygulanma basamakları

3.7. Örneklem Büyüklüğü

Ölçek güvenilirlik-geçerlilik çalışmalarında önerilen bazı formüller mevcut olsa da uygulanması oldukça zor formüller oldukları için, literatürde sıklıkla uygulanan ‘genel kural (*rule of thumb*)’ ölçekteki madde sayısının 5-10 katı gönüllü dahil edilmesidir (82). Test-tekrar test analizi için benzer şekilde net bir örneklem hesabı olmamakla birlikte 50 civarında hastaya ulaşılması beklenmektedir (83). Bu nedenle çalışmaya olası eksik veri ihtimalini de göz önüne alarak, 320 gönüllü dahil edilmesi planlanmış, ancak, uzatma süresi de kullanıldığında 3 merkezden toplam 154 hastaya ulaşılabilmiştir: Katılım Hacettepe Üniversitesinde 86, Katip Çelebi Üniversitesinden 35, Gazi Üniversitesinden 33 hasta. Bu sayı orijinal planın yaklaşık yarısına denk gelse de soru başına 5,3 kişi katılımı ile ölçek validasyonu çalışması için yeterli düzeydedir. Test-tekrar test analizine Hacettepe Üniversite’sinde takip edilen 46 hasta dahil edilmiştir.

3.8. Verilerin Değerlendirilmesi

Ölçüm verilerinin normal dağılımı analitik (Kolmogorov-Smirnov veya Shapiro-Wilk testleri) ve görsel (histogram vb.) yöntemlerle değerlendirilmiştir. Normal dağılan değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılmayan sayısal değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri ortanca (çeyrekler arası genişlik) olarak verilmiştir. İki grup arasındaki tek yönlü karşılaştırmalar verilerin normal dağıldığı durumlarda bağımsız gruplar t testi, normal dağılmayan durumlarda Mann-Whitney U testi; kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanılmıştır. Grup varyanslarının homojenliği varsayımı Levene testi kullanılarak değerlendirilmiştir. İki den fazla grup arasındaki tek yönlü karşılaştırmalar normal dağılan durumlarda ANOVA, normal dağılmayan durumlarda Kruskal-Wallis testi, kategorik değişkenler için Ki-kare testi ile yapılmıştır. Tip 1 hata düzeyi 0,05 olarak belirlenmiştir.

Çevirinin yapısal geçerliliği hem orijinal İngilizce 6 alt gruplu yapısı hem de İtalyanca çevirinin 3 alt gruplu yapısı baz alınarak doğrulayıcı faktör analizi ile araştırılmıştır. Yapı geçerliliğinin araştırılması için AMOS programı kullanılarak

yapısal eşitlik model diyagramı çizilmiş, her bir soru için regresyon analizi sonuçları verilmiş ve AGFI: Adjusted goodness-of-fit index (istenilen düzey $\geq 0,95$), CFI: Comparative fit index (istenilen düzey $\geq 0,95$), CMIN/DF: Chi-square/degree of freedom (istenilen düzey ≤ 2), GFI: Goodness-of-fit index (istenilen düzey $\geq 0,95$), IFI: Incremental fit index (istenilen düzey $\geq 0,95$), NFI: Normed fit index (istenilen düzey $\geq 0,95$), RMSEA: Root mean square error of approximation (istenilen düzey $< 0,06$), TLI: Tucker-Lewis index (istenilen düzey $\geq 0,95$) testleri uygulanmıştır (61). Bu testlerin kombine halde kullanılmasının sebebi, testlerin pozitif ve negatif yönlerinin olması sebebiyle kombine olarak değerlendirilmeleri gerekliliğidir. Kullanılan testlerin avantaj ve dezavantajları, literatürde önerilen kestirim değerleri **Tablo 2.3.1**'de verilmiştir. Yapısal eşitlik model diyagramında büyük yuvarlak şekiller gizli değişkenleri, kareler gözlenen değişkenleri, bu iki şekil arasındaki sayılar regresyon katsayılarını, küçük yuvarlak şekiller ölçüm hata terimlerini, tek taraflı oklar nedensel veya yönlü ilişkileri, çift taraflı oklar korelasyonu ve oklar üzerindeki katsayılar standardize edilmemiş parsiyel regresyon katsayılarını ifade etmektedir.

Hipotez test güvenirliğinin araştırılması için hasta alt grupları arasında ölçek alt grup total skorları karşılaştırılmıştır. Bu hususta test edilecek en önemli değişken grubu hastalık aktivitesini belirten değişkenler olarak planlanmış olup bu değişkenler içinde de en önemlisi BVAS skoruna göre hastaların aktif olup olmamasına göre skorlarda farklılık olup olmadığına bakılmıştır. Bu skorun yanında doktora, hastaya ve kombine olarak doktora-hastaya ve BVAS skoruna göre aktif olan hastalarda, aktif olmayan hastalara göre AAV-PRO alt gruplarının total skorlarının farklı olup olmadığına bakılmıştır.

Yakınsak geçerliliğin araştırılması için EQ-5D-5L ölçeği alt grupları ile AAV-PRO alt grupları arasında Spearman korelasyon analizi yapılmıştır (72). Spearman korelasyon katsayısının kategorik olarak değerlendirilmesi için literatürde çeşitli limitler belirtilmekle birlikte çalışmamızda şu kestirim değerleri kullanılmıştır (84):

- $0 < \rho < 0,1$: korelasyon yok,
- $0,1 < \rho < 0,3$: düşük düzeyde korelasyon varlığı
- $0,3 < \rho < 0,5$: orta düzeyde korelasyon varlığı
- $0,5 < \rho < 0,7$: güçlü düzeyde korelasyon varlığı
- $0,7 < \rho < 1$: çok güçlü düzeyde korelasyon varlığı

Ayrıca, EQ-5D-5L ölçeği alt gruplarında bireylerin aldığı puanların, aynı bireylerin AAV-PRO alt gruplarında karşılık olarak aldığı puanların dağılım özellikleri kutu-çizgi grafikleri ve violin grafik ile irdelenmiştir. EQ-5D-5L Kendine bakabilme alt grubunun her seviyesinde, o seviyede yer alan hastanın AAV-PRO alt grubunda aldığı toplam skor kutu-çizgi grafiğiyle ortanca, 25-75 persentil, minimum ve maksimum değerleri gösterilmiş, violin grafikle de dağılım özellikleri görselleştirilmiştir.

Ölçeğin güvenilirliği için yapılan test-tekrar test sonuçları sınıf içi korelasyon katsayısı (Intraclass Correlation Coefficient [ICC]) hesabı ile araştırılmıştır (72). Sınıf içi korelasyon katsayısı için belirlenen kestirim değerlerinin yorumlanması şu şekildedir:

- <0,50 : Zayıf güvenilirlik
- 0,50-0,75 : Orta düzeyde güvenilirlik
- 0,75-0,90 : İyi düzeyde güvenilirlik
- >0,90 : Mükemmel güvenilirlik

Ölçeğin iç tutarlılığı için de Cronbach's alfa katsayısı hesaplanmıştır (72). Cronbach's alfa için kestirim değerlerinin yorumlanması şu şekildedir:

- <0,60 : Geçersiz tutarlılık
- 0,60-0,70 : Şüpheli tutarlılık
- 0,70-0,80 : Kabul edilebilir tutarlılık
- 0,80-0,90 : İyi düzeyde tutarlılık
- >0,90 : Mükemmel düzeyde tutarlılık

Veri analizleri SPSS v.26 ve IBM SPSS AMOS 26 paket programları kullanılarak, veri görselleştirilmesi ise Jamovi versiyon 1.6.23.0 kullanılarak yapılmıştır (85).

3.9. Etik Konular ve Araştırma ile İlgili İzinler

Çalışmanın yürütülmesi için Gazi Üniversitesi ve İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi'nden olurlar alınarak (EK-8), Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu'ndan etik onay alınarak başlanmıştır. Gerek hastalığın nadir görülmesi gerekse pandeminin getirdiği erişim ve başvuru koşullarındaki kısıtlılıklar nedeniyle beklenen hasta sayısına planlanan dönemde ulaşılamaması sebebiyle Hacettepe Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Etik Kurulu’ndan hasta alımı için ek süre talep edilerek onay alınmış (EK-8) ve izlem süresi sonuna kadar yeterli hasta ile çalışılması tamamlanmıştır.

3.10. Araştırma Takvimi

Araştırma takvimi aşağıda belirtildiği gibi işlemiştir.

Tablo 3.1. Araştırma Takvimi

Tarih	Planlanan basamak
Temmuz 2022	Tez önerisinin verilmesi
Eylül 2022	Etik kurul başvurusunun yapılması
Ocak 2023	Etik kurul izninin alınması ve sonrasında merkezler arasındaki eşgüdüm toplantısının yapılması
Ocak 2023-Temmuz 2023	Hastaların çalışmaya dahil edilmesi
Ekim 2023	Yeterli hasta sayısına ulaşamaması üzerine çalışmaya hasta alım süresinin uzatılması için Etik Kurul başvurusunun yapılması
Mayıs 2024	Son hastanın çalışmaya dahil edilmesi
Haziran-Ağustos 2024	Verilerin değerlendirilmesi ve tez yazımı
16 Ağustos 2024	Tez çalışmasının sonuçlarının sunulması

3.11. Araştırmanın Kısıtlılıkları

Araştırmanın kısıtlılıkları şu şekilde sıralanabilir:

- Minimal gerekliliği sağlayan hasta sayısına ulaşmakla birlikte gerek pandemi nedeniyle gerekse de hastalığın nadir görülmesi nedeniyle arzu edilen hasta sayısına ulaşamamıştır. Araştırma döneminde pandeminin birincil etkileri çok ön planda olmasa da pandemi döneminde takibi aksayan hastaların randevu bulamarak belirtilen merkezlere başvuramama, takipten çıkma gibi ikincil etkilerinin istenilen hasta sayısına ulaşamamasında etkili olduğu düşünülmektedir.

- Veriler kesitsel olarak toplandığı ölçeğin minimal anlamlı değişiklik düzeyi, cevap verebilirlik gibi kavramlar incelenememiştir. Aynı nedenle, ölçeğin dinamik değişiklikleri, bu değişiklikler ile ilişkili faktörlerin nedensel olarak irdelenmesi gerçekleştirilememiştir.
- Özellikle ordinal değişkenlerde daha esnek modellemelere olanak sağlayabilecek LISREL yazılımına maliyet nedeniyle ulaşılamamıştır.
- Her ne kadar bu çalışma özeline ait bir konu olmasa da EQ-5D-5L skorunun Türk toplumunu yansıtan indeks skorlarının bulunmaması, bu skoru sadece korelasyonda kullanmamıza izin vermiş, derinlemesine analiz yapmamıza engel olmuştur.



4. BULGULAR

ANCA-ilişkili vaskülitlerde hasta kaynaklı değerlendirme amacıyla kullanıma girmiş AAV-PRO ölçeğinin Türk popülasyonunda validasyonu amaçlı yapılan çalışmanın veri toplama süresi olarak belirlenmiş 1 Ocak 2023 ile 15 Mayıs 2024 arasında 3 seçilmiş merkeze poliklinik başvurusunda bulunan, dahil etme kriterlerine uygun ve çalışmaya katılmayı kabul ederek anketleri dolduran toplam 154 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Test-tekrar test analizi için bu hasta grubu içinden Hacettepe Üniversitesine başvuran toplam 46 kişi ile tamamlanmıştır.

4.1. Hastaların Demografik ve Klinik özellikleri

Hastaların ortalama $\pm$ SS yaşı 52,6 $\pm$ 14,8 olup, katılımcıların %45,5'i kadın idi. Hastaların çoğunluğu [86 (%55,8)] Hacettepe Üniversitesinde takipli hastalardan oluşurken, %45,5'i, (n=70) Ankara'da yaşıyor idi. Katılımcıların yarıdan fazlası tanı anında herhangi bir işte aktif olarak çalışmıyordu [92 (%59,7)]. Sekiz yıldan az eğitim alan hasta sayısı 70 (%45,5) iken sigara öyküsü 87 (%56,5) hastada mevcut idi. Her 3 merkezden çalışmaya dahil olan hastaların demografik özellikleri benzerdi. Hastaların demografik özellikleri **Tablo 4.a**'da verilmiştir.

Hastaların tanı anındaki ortalama $\pm$ SS yaşı 46,8 $\pm$ 15,3 yıl olup, medyan (minimum-maksimum) hastalık süresi 4,8 (0,1-32,5) yıl idi. Tanı alt grup dağılımı incelendiğinde 111 (%72,1) hasta GPA, 24 (%15,6) hasta EGPA tanısına sahipti. Otoantikorlardan PR3-ANCA 88 (%55,8) hastada pozitifken, 32 (%20,8) hastada ANCA testi negatif idi. İmmunflorasan paterni olarak en sık cANCA [86 (%55,8)] paterni saptanmıştır. En sık görülen semptomlar ve organ tutulumları, konstitüsyonel semptomlar [139 (%90,3)], solunum sistemi tutulumu [111 (%72,1)], kulak-burun-boğaz tutulumu [99 (%64,3)] ve genitoüriner sistem tutulumu [76 (%49,4)] olmak üzere birçok sistem ve organ tutulumu rapor edilmiştir. Hacettepe Üniversitesinden çalışmaya dahil edilen hastalarda hastalığın herhangi bir döneminde saptanan konstitüsyonel semptom sıklığı daha yüksek iken, Katip Çelebi Üniversitesiden dahil edilen hastalarda renal tutulum sıklığı daha yüksekti. Hastaların klinik özellikleri **Tablo 4.b**.'de detaylı olarak verilmiştir.

Tablo 4.a. Hastaların demografik özelliklerinin merkezlere göre dağılımı

Çalışılan Değişkenler	Tüm hastalar, n (%)	Hacettepe Ü. n (%)	Katip Çelebi Ü. n (%)	Gazi Ü. n (%)	p-değeri
Yaş (yıl), ortalama (SS)	52,6 (14,8)	52,9 (16,0)	51,1 (14,4)	53,7 (12,3)	0,77
Cinsiyet (Kadın), n (%)	70 (45,5)	44 (51,2)	10 (28,6)	16 (48,5)	0,07
BKİ (kg/m ²), ortalama (SS)					
- Tanı anında	25,8 (5,3)	25,6 (4,9)	25,7 (5,7)	26,7 (5,7)	0,64
- Veri toplanırken	26,8 (5,1)	26,6 (4,3)	26,3 (4,6)	28 (7,2)	0,51
BKİ (kg/m ²), n (%), veri toplanırken, n (%)					
- ≥ 25	94 (61)	52 (60,5)	19 (54,3)	23 (69,7)	
- < 25	60 (39)	34 (39,5)	16 (45,7)	10 (30,3)	0,42
Veri toplanırken çalışma durumu, n (%)					
- Çalışıyor	60 (39,0)	34 (39,5)	12 (34,3)	14 (42,4)	
- Çalışmıyor	94 (61,0)	52 (60,5)	23 (65,7)	19 (57,6)	0,78
Eğitim durumu, n (%)					
- <8 yıl	70 (45,5)	35 (40,7)	17 (48,6)	18 (54,5)	
- 8-12 yıl	34 (22,1)	19 (22,1)	9 (25,7)	6 (18,2)	
- >12 yıl	50 (32,4)	32 (37,2)	9 (25,7)	9 (27,3)	0,58
Yaşadığı yer, n (%)					
- Ankara	70 (45,5)	44 (51,2)	0	26 (78,8)	
- İzmir	29 (18,8)	0	29 (82,9)	0	
- Ankara ve İzmir dışı	55 (35,7)	42 (48,8)	6 (17,1)	7 (21,2)	<0,001
Sigara öyküsü, n(%)					
- Hiç içmemiş	67 (43,5)	46 (53,5)	11 (31,4)	10 (30,3)	
- Bırakmış	63 (40,9)	29 (33,7)	18 (51,4)	16 (48,5)	
- Halen içiyor	24 (15,6)	11 (12,8)	6 (17,1)	7 (21,2)	0,09
Sigara öyküsü (paketXyıl), medyan (min-maks)	15 (0-100)	15 (0-100)	20 (0-90)	15 (0-90)	0,43
Toplam	154 (100,0)	86 (100,0)	35 (100,0)	33 (100,0)	

BKİ: Beden kitle indeksi, maks: Maksimum, min: Minimum, SS: Standart sapma, Ü: Üniversite

Tablo 4.b. Hastaların klinik özellikleri

	Tüm hastalar	Hacettepe Ü.	Katip Çelebi Ü.	Gazi Ü.	p-değeri
Tanı anında yaş (yıl), ortalama (SS)	46,8 (15,3)	46,7 (16,3)	46,4 (14,6)	47,7 (13,7)	0,92
Hastalık süresi (yıl), medyan (min-maks)	4,8 (0,1-32,5)	5,2 (0,1-32,5)	4,2 (0,1-16,4)	4,4 (0,2-22,3)	0,25
AAV tanı alt grubu, n (%)					0,22
- GPA	111 (72,1)	62 (72,1)	25 (71,4)	24 (72,7)	
- EGPA	24 (15,6)	16 (18,6)	2 (5,7)	6 (18,2)	
- MPA	16 (10,4)	7 (8,1)	6 (17,1)	3 (9,1)	
- Renal limitli	3 (1,9)	1 (1,2)	2 (5,7)	0	
ANCA sonucu, ELISA, n (%)					0,14
- PR3	86 (55,8)	44 (51,2)	25 (71,4)	17 (51,5)	
- MPO	36 (23,4)	23 (26,7)	7 (20,0)	6 (18,2)	
- Negatif	32 (20,8)	19 (22,1)	3 (8,6)	10 (30,3)	
ANCA sonucu, IFA, n (%)					0,15
- cANCA	86 (55,8)	43 (50,9)	25 (71,4)	18 (54,5)	
- pANCA	45 (29,2)	26 (30,2)	7 (20,0)	12 (36,4)	
- Negatif	23 (14,9)	17 (19,8)	3 (8,6)	3 (9,1)	
Herhangi bir döneminde olan organ tutulumu, n (%)					
- Konstitüsyonel	139 (90,3)	82 (95,3)	32 (91,4)	25 (75,8)	<0.001
- Kulak-Burun-Boğaz	99 (64,3)	55 (64,0)	23 (65,7)	21 (63,6)	0,98
- Solunum	111 (72,1)	64 (74,4)	25 (71,4)	22 (66,7)	0,70
- Genitoüriner	76 (49,4)	37 (43,0)	24 (68,6)	15 (45,5)	0,04
- Kas-iskelet	64 (41,6)	30 (34,9)	18 (51,4)	16 (48,5)	0,16
- Göz	31 (20,1)	20 (23,3)	4 (11,4)	7 (21,2)	0,33
- Mukokütanöz	26 (16,9)	10 (11,6)	9 (25,7)	7 (21,2)	0,13
- Periferik sinir sistemi	13 (8,4)	6 (7,0)	2 (5,7)	5 (15,2)	0,29
- Santral sinir sistemi	5 (3,2)	5 (5,8)	0	0	0,13
- Gastrointestinal	4 (2,6)	2 (2,3)	2 (5,7)	0	0,33
- Kardiyovasküler	1 (0,6)	1 (1,2)	0	0	0,67
Toplam	154 (100,0)	86 (100,0)	35 (100,0)	33 (100,0)	

AAV: Anca ilişkili vaskülit, cANCA: sitoplazmik anti-nötrofil sitoplazmik antikor, EGPA: Eozinofilik granüloamatöz polianjiitis, ELISA: Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay, GPA: Granulomatöz polianjiitis, IFA: İndirekt florasan antikor, MPA: Mikroskopik polianjiit, MPO: Myeloperoksidaz, maks: Maksimum, min: Minimum, pANCA: perinükleer anti-nötrofil sitoplazmik antikor, PR3: Proteinaz 3, SS: Standart sapma

Komorbidite yönünden hastalar incelendiğinde, medyan (minimum-maksimum) Charlson komorbidite indeksi 2,0 (1,0-7,0) olarak bulundu. Hastaların önemli bir çoğunluğunda [102 (%66,2)] en az bir komorbid durum saptandı. Bu komorbiditeler içinde en sık hipertansiyon [73 (%47,4)], diyabet [31 (%20,1)], astım [21 (%13,6)] ve kronik böbrek hastalığı [16 (%10,4)] saptanırken birçok komorbid hastalık da saptanmıştır. Hastaların büyük bir kısmı [96 (%62,3)] komorbiditeler nedeniyle, anti-romatizmal ilaçlara ek olarak ilaç tedavisi kullanmaktaydı. Hastaların komorbidite yönünden klinik özellikleri **Tablo 4.c.**'de detaylı olarak verilmiştir.

Tablo 4.c. Hastaların komorbidite yönünden klinik özellikleri

	Tüm hastalar içinde (n =154)
Charlson komorbidite indeksi, medyan (min-maks)	2,0 (1,0-7,0)
Komorbidite, n (%)	102 (66,2)
- Hipertansiyon	73 (47,4)
- Diyabet	31 (20,1)
- Astım	21 (13,6)
- Kronik böbrek hastalığı	16 (10,4)
- Hipotiroidi	11 (7,1)
- Koroner arter hastalığı	8 (5,2)
- Hiperlipidemi	6 (3,9)
- Serebrovasküler olay	2 (1,3)
- Atrial fibrilasyon	1 (0,6)
- Hipertiroidi	1 (0,6)
- Kalp yetersizliği	1 (0,6)
- KOAH	1 (0,6)
- Malignite	1 (0,6)
- Pulmoner hipertansiyon	-
Komorbidite için ilaç kullanımı, n (%)	
- Var	96 (62,3)
- Yok	58 (37,7)

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, maks: maksimum, min: minimum

Hastaların remisyon indüksiyonu tedavileri incelendiğinde en sık pulse steroid uygulaması [n=110 (%71,4)], intravenöz siklofosfamid [n=108 (%70,1)] ve rituksimab [n= 40 (%26,0)] tercih edilmiştir. Destek tedavisi olarak da 18 (%11,7) hastada plazma değişimi ve 11 (%7,1) hastada diyaliz uygulanmıştır. Hastalık sürecinde kullanılan antiromatizmal ilaçlar incelendiğinde tüm hastaların idame steroid aldıkları saptanmıştır. Siklofosfamid 109 (%70,8) hastada kullanılmış, kümülatif medyan (minimum-maksimum) doz 6,0 (0,5-16,5) gram olarak

hesaplanmıştır. Rituksimab 76 (%49,4) hastada, kümülatif medyan (minimum-maksimum) doz 4,0 (2,0-10,0) gram olarak kullanılmıştır. Mepolizumab 6 (%3,9) hasta tedavisi için seçilirken, 5 (%3,2) hastada intravenöz immunglobulin tedavisi uygulanmıştır. Hastaların tedavi sürecinde kullandıkları antiromatizmal ilaçlar **Tablo 4.d.**'de detaylı olarak verilmiştir.

Tablo 4.d. Hastaların tedavi sürecinde kullandıkları antiromatizmal ilaçlar

	Tüm hastalar içinde (n =154)
Remisyon indüksiyonu, n (%)	
- Pulse steroid	110 (71,4)
- Siklofosfamid	108 (70,1)
- Rituksimab	40 (26,0)
- Azatioprin	9 (5,8)
- Metotreksat	14 (9,1)
- Mikofenolat Mofetil	7 (4,5)
- Mepolizumab	6 (3,9)
- İntravenöz immunglobulin	4 (2,6)
- Plazma değişimi	18 (11,7)
- Diyaliz	11 (7,1)
Veri toplanıncaya kadar herhangi bir dönemde aldığı tedaviler, n (%)	
- İdame steroid	154 (100,0)
- Siklofosfamid	109 (70,8)
- Kümülatif medyan (min-max) doz, gram	6,0 (0,5-16,5)
- Rituksimab	76 (49,4)
- Kümülatif medyan (min-max) doz, gram	4,0 (2,0-10,0)
- Azatioprin	67 (43,5)
- Medyan (min-max) yıl	4,0 (0,5-10,0)
- Metotreksat	31 (20,1)
- Medyan (min-max) yıl	2,0 (1,0-8,0)
- Mikofenolat Mofetil	28 (18,2)
- Medyan (min-max) yıl	2,0 (0,5-7,0)
- Mepolizumab	6 (3,9)
- İntravenöz immunglobulin	5 (3,2)
- Plazma değişimi	18 (11,7)
- Diyaliz	11 (7,1)

max: maksimum, min: minimum

Çalışma dahilinde hastanın etkilenme boyutu ve indeks skorunu doğrudan etkileyebilecek özellikler olarak hastalık aktivite ve hasar ölçümü açısından hastalarda bazı kompozit ölçek uygulamaları ve soru bazlı değerlendirmeler yapılmıştır.

Hastalığın aktivitesinin tespiti için ana olarak kullanılan araç olan Birmingham vaskülit aktivite skoru (BVAS) ölçümünde medyan (minimum-maksimum) değerler 0 (0-30) olarak saptanmıştır. Kategorik olarak BVAS skoru 0'a eşit olan ve 0'dan büyük olan hastalar incelendiğinde, 121 (%78,6) hastanın BVAS'a göre remisyonda olduğu bulunmuştur. Güncel olarak, vaskülitin neden olduğu hasar boyutunun tespiti için uygulanan vaskülit hasar indeksi (VDI)'da medyan (minimum-maksimum) değerler 2 (0-6) olarak saptanmıştır. Kategorik olarak VDI skoru 0'a eşit olan ve 0'dan büyük olan hastalara arasında 136 (%85,1)'sının en az bir sistemde hasar bulgusunun olduğu belirlendi. Hastalık aktivitesini ölçmeye yarayabilecek diğer araçlar arasında olan doktor değerlendirmesinde 24 (%15,6) hasta aktif hastalık durumunda olarak değerlendirilirken; 29 (%18,8) hasta, kendilerini aktif hastalık durumunda olarak değerlendirilmiştir. Yirmi bir (%13,6) hasta hem BVAS, hem doktor hem de hastaya göre aktifti. Hastalara "son 1 hafta içindeki hastalık düzeyi sizin için yeterli düzeyde midir?" diye sorulduğunda 127 (%82,5) hasta, mevcut hastalık kontrolünün kendileri için yeterli olduğunu belirtmiştir. Hastaların aktivite ve hasar durumları **Tablo 4.e'**de detaylı olarak irdelenmiştir.

Tablo 4.e. Hastaların hastalık aktivite ve hasar durumları

	Tüm hastalar içinde (n=154)
Güncel Birmingham vaskülit aktivite skoru, medyan (min-maks)	0 (0-30)
- BVAS = 0 (n,%)	121 (78,6)
- BVAS $\geq$ 1 (n,%)	33 (21,4)
Güncel vaskülit hasta indeksi skoru, medyan (min-maks)	2 (0-6)
- VDI = 0 (n,%)	22 (14,9)
- VDI $\geq$ 1 (n,%)	136 (85,1)
Doktora göre hastalık aktivite durumu, n (%)	
- Aktif	24 (15,6)
- Remisyon	130 (84,4)
Hastaya göre hastalık aktivite durumu, n (%)	
- Aktif	29 (18,8)
- Remisyon	125 (81,2)
Son 1 haftadaki hastalık kontrolü sizin (hasta) için yeterli olup olmama durumu, (PASS skoru), n (%)	
- Yeterli	127 (82,5)
- Yeterli değil	27 (17,5)

BVAS: Birmingham vaskülit aktivite skoru, maks: maksimum, min: minimum, PASS: Patient acceptable symptom state, VDI: Vaskülit hasar indeksi

4.2. Ölçek çevirisinin geçerliliğinin değerlendirilmesi

Ölçek geçerliliği ve alt grupların yapı uyumu açısından orijinal olarak Oxford Üniversitesi tarafından geliştirilen 6 alt gruplu yapısı ve İtalyan ekibi tarafından İtalyanca'ya çevirilen ve psikometrik özellikleri sunulan 3 alt gruplu yapısı ayrı ayrı değerlendirmeye alınmıştır (26, 27). Orijinal ölçekte 6 alt grup, İtalyanca çeviride 3 alt grup mevcuttur.

4.2.1. Orijinal ölçeğin validasyonu ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi

Orijinal ölçek ile çalışmada elde edilen veriler yapı geçerliliği doğrulayıcı faktör analizi ile irdelendi. Toplam 8 farklı istatistik analiz ile test edildi. Bu analizlerden sadece 'Chi-Square/degree of freedom (CMIN/DF)' uyum için literatürde önerilen limitlerin (genellikle 2'nin altı önerilmekle birlikte bazı kaynaklarda 3'ün altı da önerilmektedir) içinde kalmıştır. Bununla birlikte bu testin örneklem büyüklüğünden, model karmaşıklığından, üzerinde uzlaşılan kesin bir limiti olmamasından ötürü tek başına sağlanması validasyon için yeterli görülmemiştir. Diğer testlerin (GFI, AGFI, NFI, IFI, TLI, CFI ve RMSA; GFI, AGFI, NFI, IFI, TLI, CFI için üst limit 0,95; RMSA için üst limit 0,06) limitlerin dışında kalması nedeniyle yapı geçerliliği sağlanamamıştır. Analiz sonuçları ve literatürde önerilen üst limitler **Tablo 4.f**'de verilmiştir. Yapı geçerliliği için belirlenen istatistiksel koşullar sağlanamasa da yakınsak geçerliliğin incelenmesi için Spearman korelasyon analizi yapılmıştır. Organ-spesifik semptomlar alt grubu ile EQ-5D-5L ölçeğinin herhangi bir alt grubu ile güçlü korelasyon saptanmadı. Sistemik semptomlar alt grubu ile EQ-5D-5L ölçeğinin hareket edebilme ($r=0,556$), olağan işler ($r=0,574$), ağrı/rahatsızlık ($r=0,678$), endişe/moral bozukluğu ($r=0,513$) alt grupları arasında kuvvetli pozitif, EQ-VAS ($r=-0,529$) ile kuvvetli negatif korelasyon saptandı. Tedavi alt grubu ile EQ-5D-5L ölçeğinin olağan işler ($r=0,533$), ağrı/rahatsızlık ($r=0,502$), endişe/moral bozukluğu ($r=0,591$) alt grupları arasında kuvvetli pozitif korelasyon saptandı. Sosyal ve duygusal etkiler alt grubu ile EQ-5D-5L ölçeğinin hareket edebilme ($r=0,524$), olağan işler ($r=0,593$), ağrı/rahatsızlık ($r=0,586$), endişe/moral bozukluğu ($r=0,849$) alt grupları arasında kuvvetli pozitif, EQ-VAS ($r=-0,645$) ile kuvvetli negatif korelasyon saptandı. Gelecekle ilgili endişeler alt grubu ile EQ-5D-5L ölçeğinin olağan işler ($r=0,541$), endişe/moral bozukluğu ($r=0,808$) alt grupları arasında kuvvetli

pozitif, EQ-VAS ($r=-0,637$) ile kuvvetli negatif korelasyon saptandı. Fiziksel işlevler alt grubu ile EQ-5D-5L ölçeğinin hareket edebilme ($r=0,711$), olağan işler ($r=0,612$), ağrı/rahatsızlık ($r=0,522$) alt grupları arasında kuvvetli pozitif korelasyon saptandı. Korelasyon analizinin detayları EK-9’da yer alan tabloda verilmiştir. Güvenilirlik analiz sonuçları tablo olarak EK-10’da verilmiş olup yapı geçerliliği ile ilgili koşullar sağlanamadığı için güvenilirlik analiz sonuçlarının dikkatle yorumlanması gerektiğinin altı çizilmelidir.

Tablo 4.f. AAV-PRO Ölçeğinin orijinal hali baz alınarak yapılan doğrulayıcı faktör analizi sonuçları

	CMIN/DF	GFI	AGFI	NFI	IFI	TLI	CFI	RMSA
Uyum için önerilen limitler	≤ 2	$\geq 0,95$	$\geq 0,95$	$\geq 0,95$	$\geq 0,95$	$\geq 0,95$	$\geq 0,95$	$< 0,06$
Çalışma sonuçları	1,74	0,79	0,74	0,78	0,89	0,87	0,89	0,07

AGFI: Adjusted goodness-of-fit index, CFI: Comparative fit index, CMIN/DF: Chi-square/degree of freedom, GFI: Goodness-of-fit index, IFI: Incremental fit index, NFI: Normed fit index, RMSEA: Root mean square error of approximation, TLI: Tucker-Lewis index

4.2.2. Ölçeğin İtalyanca çeviri yapısının validasyonu

Ölçeğin 3 gruptan oluşan İtalyanca çeviri yapısı ile yapılan çalışmada elde edilen sonuçların yapı geçerliliği doğrulayıcı faktör analizi ile irdelenmiştir. Toplam 8 farklı istatistik analiz ile test edildi: Bu analizlerden CMIN/DF, IFI, TLI, CFI ve RMSA sonuçları literatürde önerilen limitlerin içinde kalmakla birlikte bazı sonuçlar limitlerin dışında kalmıştır. Analiz sonuçları ve literatürde önerilen üst limitler **Tablo 4.g.**’de verilmiştir. Test performansı ve klinik uygunluk da göz önüne alındığında yapısal geçerliliğin sağlandığı görüldü. Yapısal eşitlik model diyagramı **Şekil 4.a**’da verilmiştir. Doğrulayıcı faktör analizine ait regresyon analizi sonuçları **Tablo 4.h**’de verilmiştir.

Tablo 4.g. AAV-PRO Ölçeğinin İtalyan çeviri yapısı baz alınarak yapılan doğrulayıcı faktör analizi sonuçları

	CMIN/DF	GFI	AGFI	NFI	IFI	TLI	CFI	RMSA
Uyum için önerilen limitler	≤ 2	$\geq 0,95$	$\geq 0,95$	$\geq 0,95$	$\geq 0,95$	$\geq 0,95$	$\geq 0,95$	$< 0,06$
Çalışma sonuçları	1,36	0,83	0,79	0,84	0,95	0,95	0,95	0,048

AGFI: Adjusted goodness-of-fit index, CFI: Comparative fit index, CMIN/DF: Chi-square/degree of freedom, GFI: Goodness-of-fit index, IFI: Incremental fit index, NFI: Normed fit index, RMSEA: Root mean square error of approximation, TLI: Tucker-Lewis index



Şekil 4.a. İtalyanca çeviri yapısının baz alındığı yapısal eşitlik model diyagramı

Büyük yuvarlak şekiller gizli değişkenleri, kareler gözlenen değişkenleri, bu iki şekil arasındaki sayılar regresyon katsayılarını, küçük yuvarlak şekiller ölçüm hata terimlerini, tek taraflı oklar nedensel veya yönlü ilişkileri, çift taraflı oklar korelasyonu ve oklar üzerindeki katsayılar standardize edilmemiş parsiyel regresyon katsayılarını ifade etmektedir.

Tablo 4.h. AAV-PRO Ölçeğinin İtalyan çeviri yapısı baz alınarak yapılan doğrulayıcı faktör analizi regresyon analizi sonuçları

Sorular	Faktör	β	Standart Hata	Standartlaştırılmış β	Test istatistiği	p-değeri
S11	F1	1		0,557		
S10	F1	1,364	0,216	0,715	6,303	<0,001
S9	F1	1,693	0,287	0,785	5,892	<0,001
S8	F1	0,72	0,168	0,405	4,288	<0,001
S7	F1	1,647	0,247	0,784	6,673	<0,001
S6	F1	1,527	0,247	0,683	6,18	<0,001
S5	F1	0,976	0,16	0,543	6,085	<0,001
S4	F1	0,569	0,173	0,265	3,293	<0,001
S3	F1	0,489	0,18	0,243	2,722	0,006
S2	F1	0,956	0,231	0,393	4,148	<0,001
S1	F1	0,922	0,192	0,468	4,811	<0,001
S12	F2	1		0,846		
S13	F2	0,816	0,077	0,748	10,617	<0,001
S14	F2	1,234	0,09	0,909	13,772	<0,001
S15	F2	0,34	0,06	0,444	5,651	<0,001
S16	F2	0,725	0,096	0,622	7,583	<0,001
S17	F3	1		0,461		
S18	F3	1,458	0,24	0,65	6,073	<0,001
S19	F3	1,668	0,299	0,743	5,58	<0,001
S20	F3	1,874	0,32	0,844	5,849	<0,001
S21	F3	1,811	0,313	0,818	5,789	<0,001
S22	F3	1,663	0,292	0,784	5,697	<0,001
S23	F3	1,796	0,32	0,759	5,62	<0,001
S24	F3	1,918	0,329	0,84	5,833	<0,001
S25	F3	1,651	0,311	0,665	5,302	<0,001
S26	F3	1,218	0,24	0,605	5,079	<0,001
S27	F3	1,381	0,261	0,655	5,283	<0,001
S28	F3	1,505	0,287	0,641	5,236	<0,001
S29	F3	1,429	0,276	0,625	5,174	<0,001

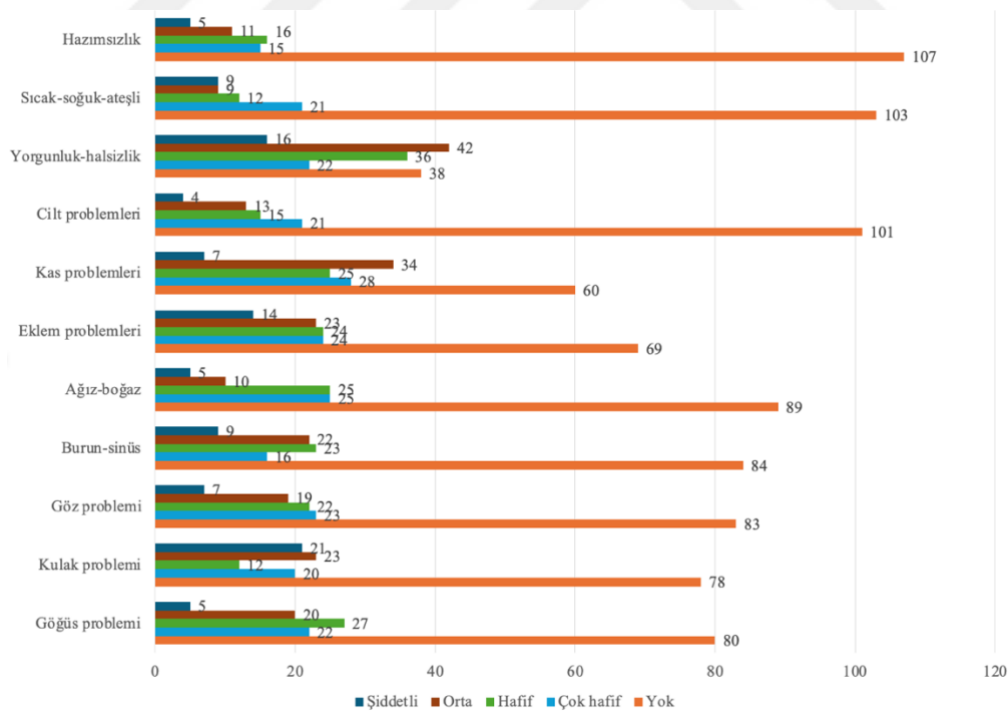
F1: Organ Spesifik ve Sistemik semptomlar, F2: Fiziksel fonksiyon, F3: Sosyal ve emosyonel etki, SE: Standart hata, S: Soru

Üç alt grup üzerinden analizlere devam edildi: ‘Organ spesifik ve sistemik semptomlar’, ‘fiziksel fonksiyon’, ‘sosyal ve emosyonel etki’. İlk 11 soru ‘organ spesifik ve sistemik semptomlar’ alt grubuna, 12-16. sorular ‘fiziksel fonksiyon’ alt grubuna ve 17-29. sorular ‘sosyal ve emosyonel etki’ alt grubuna ait olarak hesaplandı. Alt grupların toplam skorlar, hastaların her bir soruya 0 ile 4 arasında verdikleri cevapların aritmetik olarak toplanıp soru sayısına bölünüp 100 ile çarpılması ile

hesaplandı. Hastaların sorulara verdikleri yanıtların dağılımı ve alt gruplarda yer alan sorulara yanıt veren hasta sayıları **Tablo 4.1-j** ve **Şekil 4.b-d** arasında verilmiştir.

Tablo 4.1. Organ Spesifik ve Sistemik Semptomlar alt grubunun soru içeriği ve cevaplara göre hasta sayıları

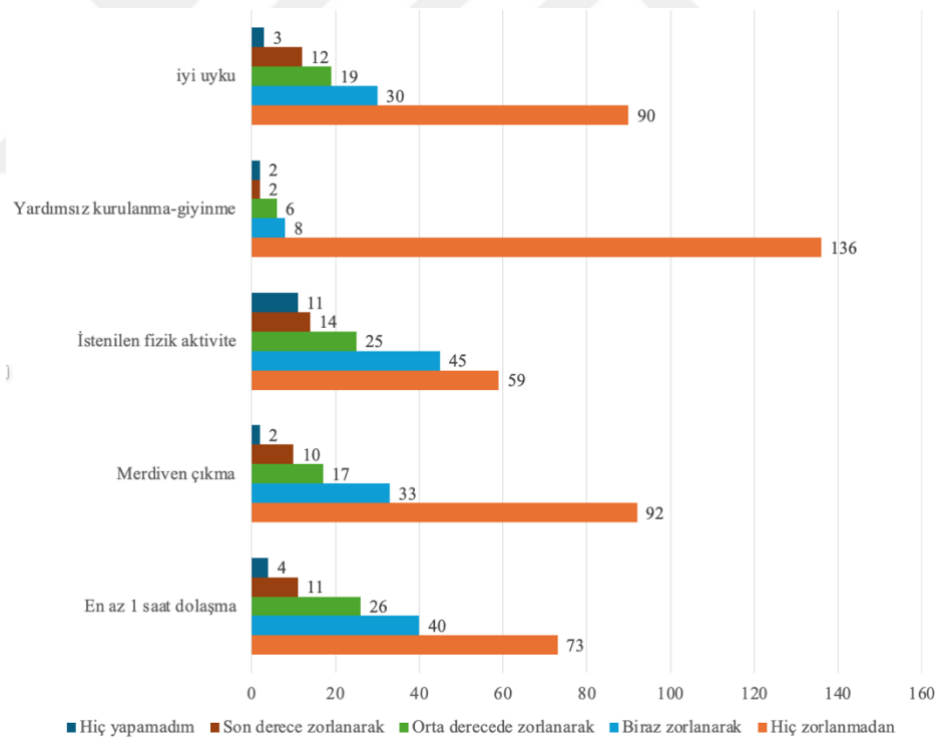
	Yok	Çok hafif	Hafif	Orta	Şiddetli	Toplam (n)
Göğüs problemi	80	22	27	20	5	154
Kulak problemi	78	20	12	23	21	154
Göz problemi	83	23	22	19	7	154
Burun-sinüs	84	16	23	22	9	154
Ağız-boğaz	89	25	25	10	5	154
Eklem problemleri	69	24	24	23	14	154
Kas problemleri	60	28	25	34	7	154
Cilt problemleri	101	21	15	13	4	154
Yorgunluk-halsizlik	38	22	36	42	16	154
Sıcak-soğuk-ateşli	103	21	12	9	9	154
Hazımsızlık	107	15	16	11	5	154



Şekil 4.b. Organ Spesifik ve Sistemik Semptomlar alt grubunun soru içeriği ve cevaplara göre hasta sayıları

Tablo 4.i. Fiziksel fonksiyon alt grubunun soru içeriği ve cevaplara göre hasta sayıları

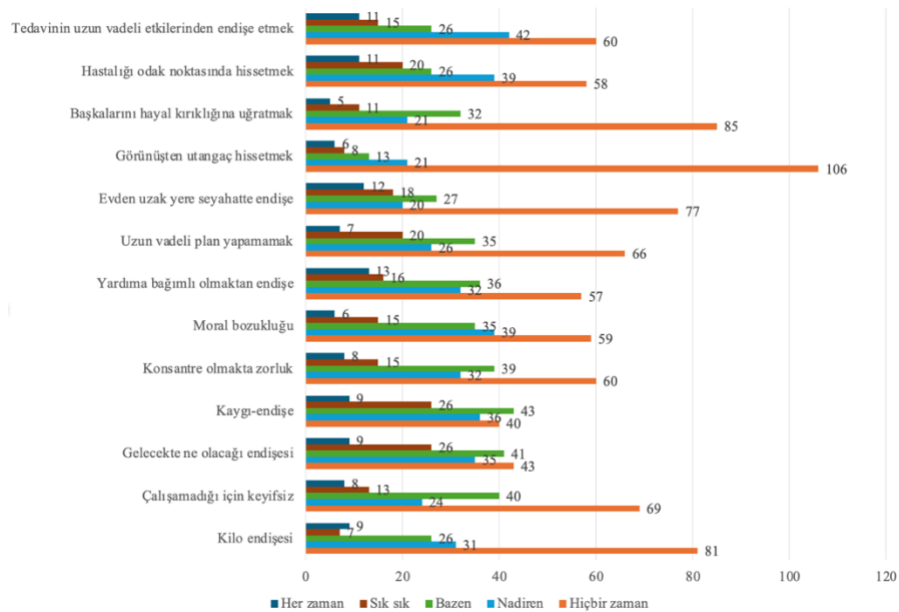
	Hiç zorlanmadan	Biraz zorlanarak	Orta derecede zorlanarak	Son derece zorlanarak	Hiç yapamadım	Toplam (n)
En az 1 saat dolaşma	73	40	26	11	4	154
Merdiven çıkma	92	33	17	10	2	154
İstenilen fizik aktivite	59	45	25	14	11	154
Yardımsız kurulanma-giyinme	136	8	6	2	2	154
İyi uyku	90	30	19	12	3	154

**Şekil 4.c.** Fiziksel fonksiyon alt grubunun soru içeriği ve cevaplara göre hasta sayıları

Tablo 4.j. Sosyal ve emosyonel etki alt grubunun soru içeriği ve cevaplara göre hasta sayıları

	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık sık	Her zaman	Toplam (n)
Kilo endişesi	81	31	26	7	9	154
Çalışmadığı için keyifsiz	69	24	40	13	8	154
Gelecekte ne olacağı endişesi	43	35	41	26	9	154
Kaygı-endişe	40	36	43	26	9	154
Konsantre olmakta zorluk	60	32	39	15	8	154
Moral bozukluğu	59	39	35	15	6	154
Yardıma bağımlı olmaktan endişe	57	32	36	16	13	154
Uzun vadeli plan yapamamak	66	26	35	20	7	154
Evden uzak yere seyahatte endişe	77	20	27	18	12	154
Görünüştten utangaç hissetmek	106	21	13	8	6	154
Başkalarını hayal kırıklığına uğratmak	85	21	32	11	5	154
Hastalığı odak noktasında hissetmek	58	39	26	20	11	154
Tedavinin uzun vadeli etkilerinden endişe etmek	60	42	26	15	11	154

Şekil 4.d. Sosyal ve emosyonel etki alt grubunun soru içeriği ve cevaplara göre hasta sayıları



Hipotez test geçerliliğinin irdelenmesi için, yapı geçerliliği sağlanan İtalyanca çeviri yapısında önerilen alt grup yapısı kullanılarak analiz yapılmıştır. İlk olarak her hasta için ölçeğin ‘organ spesifik ve sistemik semptomlar’, ‘fiziksel fonksiyon’ ve ‘sosyal ve emosyonel etki’ alt grupları için ayrı ayrı, 100 üzerinden ağırlıklandırılmış puanları hesaplanmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların her 3 alt grupta aldıkları puanlar, hastalıkların alt analiz grubu özellikleri göz önünde bulundurularak karşılaştırılmıştır. Kadınlarda erkeklere göre sosyal ve emosyonel etki skoru daha yüksek bulunmuştur: (medyan (çeyrekler arası uzaklık-ÇAA) 31,7 (11,5-50,0)’ye karşı 23,1 (9,6-38,5); $p=0,023$). Veri toplanırken altmış yaş üzerinde olanlarda daha gençlere kıyasla fiziksel fonksiyon skoru daha yüksek bulunmuştur (medyan (ÇAA) 15,0 (5,0-34,0)’e karşı 10,0 (0-20,0); $p=0,048$). Komorbiditesi olanlarda olmayanlara göre fiziksel fonksiyon skorları daha yüksek saptandı (medyan (ÇAA) 20,0 (5,0-40,0)’ye karşı 10,0 (2,5-20,0); $p=0,002$). Çalışmaya dahil olan merkezler, hastalık süresi, immunsupresif kullanımı, eğitim durumu, çalışma durumu, veri toplanırken hastaların yaşadığı yer, sigara kullanımı, veri toplanırken vücut kitle indeksi, ANCA profili, AAV tipi, VDI skoru, genitoüriner tutulum varlığı ve solunum sistemi tutulum varlığı açısından her 3 skor arasında bir fark saptanmamıştır.

Her 3 alt grup hastalık aktivitesi yönünden karşılaştırılmıştır. Aktivite ölçeği olarak kullanılan ana değişken BVAS skoruna göre aktif olanlarda, aktif olmayan hastalara göre skorlar daha yüksek bulunmuştur. Hastalık aktivitesinin değerlendirildiği diğer ölçütler olan hastanın kendisine, doktora, BVAS-hasta ve doktorun her üçüne ve PASS skoruna göre aktif olan hastalarda, aktif olmayan hastalara göre daha yüksek saptanmıştır. Hasta alt gruplarının, alt grup skor karşılaştırmalarıyla ilgili detaylı bilgi **Tablo 4.k**’de verilmiştir. Bu sonuçlar itibarıyla ölçek yapısının hipotez test geçerliliği sağlanmıştır.

Yakınsak geçerliliğin irdelenmesi için alt grup skorları ile EQ-5D-5L ölçeği alt grupları arasındaki korelasyona, Spearman korelasyon analizi ile bakılmıştır (**Tablo 4.l**):

-“Organ-spesifik ve sistemik semptomlar” alt grubu ile EQ-5D-5L ölçeğinin hareket edebilme ($r=0,503$), ağrı/rahatsızlık ($r=0,623$), endişe/moral bozukluğu ($r=0,543$) alt grubu ile güçlü pozitif, EQVAS ($r=-0,555$) ile kuvvetli negatif korelasyon saptanmıştır. Kendine bakabilme ($r=0,349$) ve olağan işler ($r=0,492$) alt grubu ile orta

düzeyde pozitif korelasyon saptanmıştır. **Şekil 4.e-ı** arasında organ-spesifik ve sistemik semptomlar alt grubu ile EQ-5D-5L ölçeğinin alt skorları arasındaki dağılım ilişkisi kutu-çizgi ve violin grafikleriyle incelenmiştir. Organ-spesifik ve sistemik semptomlar alt grubu ile hareket edebilme alt grubu arasında bu alt grubun özellikle ‘‘güçlük yok’’ ve ‘‘az güçlük’’ seviyeleri arasında tek tepeli, ayıricılığı daha yüksek, daha net bir ilişki varken diğer seviyeleri arasında çok tepeli, bu seviyeler arasında ayırma daha az imkan veren daha yatay bir ilişki saptanmıştır (**Şekil 4.e.**). Organ-spesifik ve sistemik semptomlar alt grubu ile kendine bakabilme alt grubu arasında bu alt grubun özellikle ‘‘güçlük yok’’, ‘‘az güçlük’’, ‘‘orta güçlük’’ seviyeleri arasında tek tepeli bu seviyeler arasında ayırım yapmaya yarayabilecek bir ilişki saptanmıştır. Hareket edebilme alt grubunun aksine, hastaların organ-spesifik semptom skorları yüksek olsa da, hastaların büyük çoğunluğu kendine bakabilme konusunda bir güçlük tariflememektedir (**Şekil 4.f.**). Organ-spesifik ve sistemik semptomlar alt grubu ile olağan işler alt grubu arasında, kendine bakabilme alt grubuna benzer bir dinamik ve dağılım saptanmıştır (**Şekil 4.g.**). Organ-spesifik ve sistemik semptomlar alt grubu ile ağrı/rahatsızlık alt grubu arasında diğer alt gruplara göre daha yüksek düzeyde bir ilişki saptanmıştır. Ağrı/rahatsızlık alt grubunun yüksek seviyelerinde yine ayırım gücü daha düşük, ancak diğer grupların aksine daha lineere yakın bir ilişki söz konusudur. Bu hasta grubunda konstitüsyonel semptom, kas iskelet semptomlarının yüksek olduğu göz önünde tutulduğunda bu ilişki validasyon açısından oldukça anlamlıdır (**Şekil 4.h.**). Organ-spesifik ve sistemik semptomlar alt grubu ile endişe/moral bozukluğu alt grubu arasındaki ilişki, diğer alt grupların aksine bu alt grubun ‘‘aşırı’’ seviyesinde daha paralel seyretmekte, ‘‘yok’’ seviyesinde de ayıricılığı görülmekle birlikte ara gruplarda net bir ayırım gözlenmemiştir (**Şekil 4.ı.**).

-‘‘Fiziksel fonksiyon’’ alt grubu ile EQ-5D-5L ölçeğinin hareket edebilme ($r=0,720$), olağan işler ($r=0,635$), ağrı/rahatsızlık ($r=0,559$) ile güçlü pozitif, kendine bakabilme ($r=0,420$), endişe/moral bozukluğu ($r=0,433$) ile orta düzeyde pozitif, EQVAS ($r=-0,495$) ile orta düzeyde negatif korelasyon saptanmıştır. **Şekil 4.i-m** arasında fiziksel fonksiyon alt grubu ile EQ-5D-5L ölçeğinin alt skorları arasındaki dağılım ilişkisi kutu-çizgi ve violin grafikleriyle incelenmiştir. Fiziksel fonksiyon alt grubu ile hareket edebilme alt grubu arasında, bu alt grubun ilk 3 seviyesinde ayıricılığı yüksek, son 2 seviyesinde ise daha çok örtüşen bir dağılım ilişkisi saptanmıştır (**Şekil**

4.i.). Fiziksel fonksiyon alt grubu ile kendine bakabilme alt grubu arasındaki dağılım özellikle “güçlük yok” seviyesinde yoğunlaşmaktadır. Ancak diğer seviyelerde ilişki düzeyi daha düşük bulunmuştur. Fiziksel fonksiyon skoru yüksek olsa da hastaların çoğunluğu kendilerine bakabilme konusunda ciddi problemler yaşamadığı öne sürülebilir (**Şekil 4.j.).** Fiziksel fonksiyon alt grubu ile olağan işler alt grubu arasında, hareket edebilme alt grubuna benzer bir dinamik ve dağılım saptanmıştır, fonksiyonel kapasite bu hususta belirleyici olabilir (**Şekil 4.k.).** Fiziksel fonksiyon alt grubu ile ağrı/rahatsızlık alt grubu arasında, bu skor alt grubunun ilk 3 seviyesi arasında ayıricılığı daha düşük bir ilişki saptanmıştır. Aşırı ağrı/rahatsızlık varlığında fiziksel fonksiyon skoru ise oldukça ayrıma müsaade etmeyecek bir dağılım söz konusudur (**Şekil 4.l.).** Fiziksel fonksiyon alt grubu ile endişe/moral bozukluğu alt grubu arasında, dağılım dinamikleri açısından seviyeler arasında yoğun olarak örtüşme saptanmıştır (**Şekil 4.m.).**

-“Sosyal ve duygusal etki” alt grubu ile EQ-5D-5L ölçeğinin endişe/moral bozukluğu ($r=0,860$) alt grubu ile çok güçlü, hareket edebilme ($r=0,520$), olağan işler ($r=0,593$), ağrı/rahatsızlık ($r=0,573$) ile güçlü pozitif, kendine bakabilme ($r=0,437$) ile orta düzeyde pozitif, EQVAS ($r=-0,495$) ile orta düzeyde negatif korelasyon saptanmıştır. **Şekil 4.n-r** arasında sosyal ve duygusal etki alt grubu ile EQ-5D-5L ölçeğinin alt skorları arasındaki dağılım ilişkisi kutu-çizgi ve violin grafikleriyle incelenmiştir. Sosyal ve duygusal etki alt grubu ile hareket edebilme alt grubu arasında, bu alt grubun ilk 3 seviyesinde örtüşen, son 2 seviyesini ise bu ilk 3 seviyeden ayırt edebilecek bir dağılım ilişkisi saptanmıştır (**Şekil 4.n.).** Sosyal ve duygusal etki alt grubu ile kendine bakabilme alt grubu arasındaki dağılım ilişkisi, AAV-PRO’nun diğer alt gruplarına benzer bir dağılım özelliği göstermiştir. Diğer bir deyişle sosyal ve duygusal etki skoru yüksek olsa da hastaların çoğunluğu kendilerine bakabilme konusunda ciddi problemler yaşamadığı öne sürülebilir (**Şekil 4.o.).** Sosyal ve duygusal etki alt grubu ile olağan işler alt grubu arasında, özellikle “şiddetli güçlük” ve “tamamen yapamıyor” seviyeleri arasında örtüşme saptanmıştır (**Şekil 4.ö.).** Sosyal ve duygusal etki alt grubu ile ağrı/rahatsızlık alt grubu arasında, bu skor alt grubunun ilk 4 seviyesi arasında ayıricılığı daha düşük bir ilişki saptanmıştır. Aşırı ağrı/rahatsızlık varlığında sosyal ve duygusal etki skoru, diğer seviyelerden belirgin olarak daha ayrı dağılmıştır (**Şekil 4.p.).** Sosyal ve duygusal alt grubu ile endişe/moral

bozukluğu alt grubu arasında lineere yakın bir ilişki saptanmıştır, her iki alt grubun benzer ölçüm dinamiklerini test ettiği söylenebilir (**Şekil 4.r.**). Ölçek alt grupları ve EQ-5D-5L alt grupları arasındaki dağılım özellikleri **Şekil 4.e-r**'de verilmiştir.

4.2.3. Ölçeğin İtalyanca çeviri yapısının güvenilirliğinin değerlendirilmesi

AAV-PRO ölçeğinin iç tutarlılığın incelenmesinde hem tüm soruların hem de her alt gruptaki soruların kendi arasındaki uyumuna bakılmış, Cronbach's alfa katsayısı hesaplanmıştır. Cronbach's alfa katsayıları: tüm sorular için 0,94 (mükemmel düzey) ; 'organ spesifik ve sistemik semptomlar' alt grubu için 0,84 (iyi düzey); 'fiziksel fonksiyon' için 0,82 (iyi düzey); 'sosyal ve emosyonel etki' alt grubu için 0,93 (mükemmel düzey) olarak hesaplanmıştır.

Test-tekrar test analizi için, protokole uygun olarak ana yürütücü merkez olan Hacettepe Üniversitesindeki hastaların verileri değerlendirilmiştir. Bu merkezin seçilme nedeni, takipteki hasta sayısının daha yüksek olması ve bu merkezin ana yürütücü merkez olmasıdır. Testin tekrarlanabilirliği için yapılan test-tekrar test analizinde toplam 46 hastaya ilk testten sonraki 3-5. günde tekrarlatılan ölçek sonuçları kullanılarak Intraclass Korelasyon Katsayısı, her 3 alt grup için hesaplanmıştır. Intraclass korelasyon katsayıları: 'organ spesifik ve sistemik semptomlar' alt grubu için 0,95 (%95 Güven Aralığı (GA) 0,90 – 0,97); 'fiziksel fonksiyon' için 0,94 (%95 Güven Aralığı (GA) 0,90 – 0,97); 'sosyal ve emosyonel etki' alt grubu için 0,96 (%95 Güven Aralığı (GA) 0,92 – 0,98) olarak hesaplanmıştır. Tüm gruplarda güvenilirlik mükemmel düzeyde bulunmuştur.

Tablo 4.k. Hipotez test geçerliliğinin irdelenmesi için skor alt gruplarının hasta özelliklerine göre karşılaştırılması (tüm tanımlayıcı istatistikler medyan (çeyreklerarası aralık) olarak verilmiştir)

	Organ Spesifik ve Sistemik Semptomlar	p-değeri	Fiziksel Fonksiyon	p-değeri	Sosyal ve emosyonel etki	p-değeri
Cinsiyet						
- Erkek	21,6 (11,4-31,8)		10,0 (2,5-25,0)		23,1 (9,6-38,5)	
- Kadın	25,0 (11,4-40,9)	0,160	15,0 (5,0-35,0)	0,070	31,7 (11,5-50,0)	0,023
Veri toplanırken yaş (yıl)						
- <60	20,5 (11,4-39,8)		10,0 (2,5-20,0)		25,0 (9,6-46,2)	
- ≥60	25,0 (13,6-31,8)	0,520	20,0 (5,0-40,0)	0,048	23,1 (9,6-44,3)	0,530
Veri toplanırken çalışma durumu						
- Çalışıyor	18,2 (9,1-32,4)		10,0 (3,8-21,3)		22,1 (9,1-42,3)	
- Çalışmıyor	26,1 (11,9-34,1)	0,130	15,0 (5,0-30,0)	0,130	26,0 (11,5-47,6)	0,140
Merkez*						
- Hacettepe Ü.	25,0 (11,4-40,9)		10,0 (0-40,0)		25,0 (13,5-50,0)	
- Gazi Ü.	22,7 (11,4-34,1)		10,0 (5,0-20,0)		24,0 (9,6-44,2)	
- Kâtip Çelebi Ü.	20,5 (11,4-31,8)	0,900	10,0 (5,0-25,0)	0,890	23,1 (7,7-42,3)	0,320
Eğitim Durumu*						
- <8 yıl	22,7 (11,4-34,1)		20,0 (5,0-40,0)		24,0 (9,6-50,0)	
- 8-12 yıl	23,7 (11,4-34,1)		10,0 (5,0-20,0)		17,3 (7,7-38,5)	
- >12 yıl	21,6 (11,4-36,4)	0,920	10,0 (0-20,0)	0,025	25,0 (19,2-40,4)	0,630
Veri toplanırken yaşadığı yer*						
- Ankara	25,0 (11,4-40,9)		15,0 (5,0-40,0)		26,9 (11,5-50,0)	
- İzmir	20,5 (11,4-29,6)		10,0 (5,0-25,0)		23,1 (7,7-38,5)	
- Ankara veya İzmir dışı	22,7 (11,4-34,1)	0,940	10,0 (5,0- 20,0)	0,430	19,2 (9,6-44,2)	0,950
Veri toplanırken hastalık süresi*						
- <1 yıl	28,4 (14,8-40,3)		15,0 (5,0-35,0)		32,7 (17,3-49,5)	
- 1-5 yıl	18,2 (10,2-42,0)		15,0 (5,0-42,5)		25,0 (9,6-51,0)	
- >5 yıl	22,7 (11,4-31,8)	0,270	10,0 (5,0-20,0)	0,450	19,2 (7,7-40,4)	0,060

	Organ Spesifik ve Sistemik Semptomlar	p-değeri	Fiziksel Fonksiyon	p-değeri	Sosyal ve emosyonel etki	p-değeri
Veri toplanırken VKİ (kg/m ²)						
- ≥25	22,7 (11,4-34,1)		10,0 (5,0-35,0)		25,0 (9,6-46,1)	
- <25	23,9 (11,4-39,8)	0,750	10,0 (2,5-22,5)	0,420	23,1 (9,6-43,3)	0,640
Sigara*						
- Hiç içmemiş	20,5 (9,1-31,8)		10,0 (5,0-20,0)		25,0 (11,5-48,1)	
- Bırakmış	22,7 (11,4-34,1)		15,0 (5,0-30,0)		21,2 (5,8-44,2)	
- Halen içiyor	23,9 (12,5-43,2)	0,580	17,5 (5,0-47,5)	0,400	36,5 (13,5-45,2)	0,120
ANCA ELISA*						
- PR3	22,7 (11,4-38,6)		10,0 (0-25,0)		23,1 (9,6-42,3)	
- MPO	18,2 (11,4-29,6)		20,0 (10,0-30,0)		28,9 (9,6-47,1)	
- Negatif	26,1 (15,9-34,1)	0,470	10,0 (5,0-35,0)	0,150	26,0 (15,4-48,1)	0,310
AAV Tipi*						
- GPA	22,7 (11,4-38,6)		10,0 (0-25,0)		23,1 (9,6-44,2)	
- MPA	17,1 (9,1-30,7)		12,5 (5,0-32,5)		27,9 (8,7-47,1)	
- EGPA	19,3 (11,4-31,8)	0,630	10,0 (5,0-32,5)	0,750	26,9 (18,3-51,0)	0,270
Rituksimab öyküsü var mı?						
- Var	25,0 (11,4-37,5)		10,0 (3,8-21,3)		24,0 (13,0-46,2)	
- Yok	20,5 (11,4-33,5)	0,620	15,0 (5,0-33,8)	0,260	25,0 (9,6-45,7)	0,570
Siklofosfamid öyküsü var mı?						
- Var	22,7 (11,4-34,1)		10,0 (0-25,0)		23,1 (9,6-44,2)	
- Yok	25,0 (13,6-43,2)	0,250	20,0 (10,0-40,0)	0,040	25,0 (11,5-50,0)	0,370
BVAS skoru						
- ≥1	31,8 (18,2-43,2)		20,0 (10,0-35,0)		42,3 (25,0-55,8)	
- =0	20,5 (11,4-31,8)	0,005	10,0 (5,0-25,0)	0,080	21,2 (7,7-44,2)	0,001

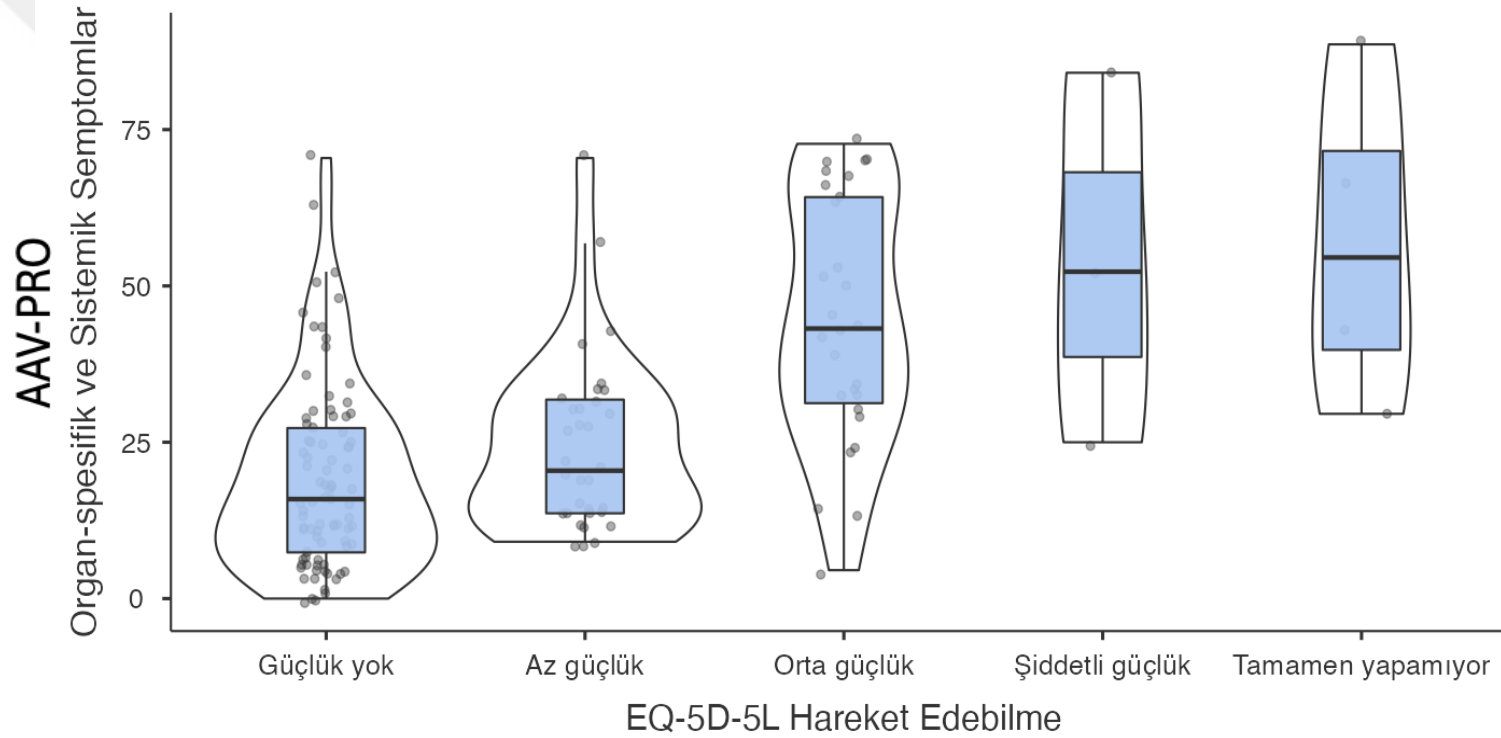
	Organ Spesifik ve Sistemik Semptomlar	p-değeri	Fiziksel Fonksiyon	p-değeri	Sosyal ve emosyonel etki	p-değeri
Hastaya göre aktif mi?						
- Evet	31,8 (22,7-47,7)		20,0 (10,0-35,0)		44,2 (23,1-55,8)	
- Hayır	18,2 (11,4-31,8)	<0,001	10,0 (5,0-25,0)	0,026	23,1 (7,7-42,3)	<0,001
Doktora göre aktif mi?						
- Evet	33,0 (23,9-45,5)		20,0 (10,0-35,0)		40,4 (24,0-59,6)	
- Hayır	18,2 (11,4-31,8)	0,001	10,0 (5,0-25,0)	0,035	23,1 (9,6-44,2)	0,003
BVAS, doktor ve hastaya göre aktif mi?						
- Evet	31,8 (22,7-47,7)		20,0 (10,0-35,0)		44,2 (25,0-63,5)	
- Hayır	20,5 (11,4-31,8)	0,002	10,0 (5,0-25,0)	0,017	23,1 (9,6-44,2)	0,003
PASS skoru						
- Evet	18,2 (11,4-31,8)		10,0 (5,0-25,0)		23,1 (7,7-44,2)	
- Hayır	31,8 (22,7-47,7)	<0,001	20,0 (10,0-35,0)	0,015	44,2 (25,0-63,5)	<0,001
VDI skoru						
- =0	17,1 (11,4-29,6)		7,5 (0-30,0)		19,2 (9,6-46,2)	
- ≥1	23,9 (11,4-40,9)	0,300	10,0 (5,0-25,0)	0,550	25,0 (9,6-44,2)	0,580
Komorbidite						
- Var	25,0 (11,4-36,4)		15,0 (5,0-35,0)		25,0 (11,5-48,1)	
- Yok	18,2 (9,1-30,7)	0,110	10,0 (0-20,0)	0,002	23,1 (5,8-41,4)	0,120
Genitoüriner tutulum						
- Var	18,2 (10,2-31,8)		10,0 (2,5-25,0)		22,1 (9,6-42,3)	
- Yok	27,3 (13,6-40,9)	0,030	15,0 (5,0-35,0)	0,110	26,0 (11,5-48,1)	0,110
Akciğer tutulumu						
- Var	25,0 (11,4-38,6)		10,0 (5,0-25,0)		25,0 (9,6-44,2)	
- Yok	18,2 (11,4-34,1)	0,390	10,0 (0-40,0)	0,800	19,2 (9,6-46,2)	0,680

ELISA: Enzyme Linked Immunabsorbed assay, GPA: Granulomatöz polianjiitis, MPA: Mikroskopik polianjiit, MPO: Myeloperoksitaz PASS: Patient acceptable symptom state, PR3: Proteinaz 3, Ü.: Üniversite, VDI: Vaskülit hasar indeksi, VKİ: Vücut kitle indeksi *Karşılaştırmalar Kruskal-Wallis testi ile yapılmıştır. Diğer karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır. Tüm tanımlayıcı istatistikler medyan (çeyrekler arası aralık) olarak verilmiştir.

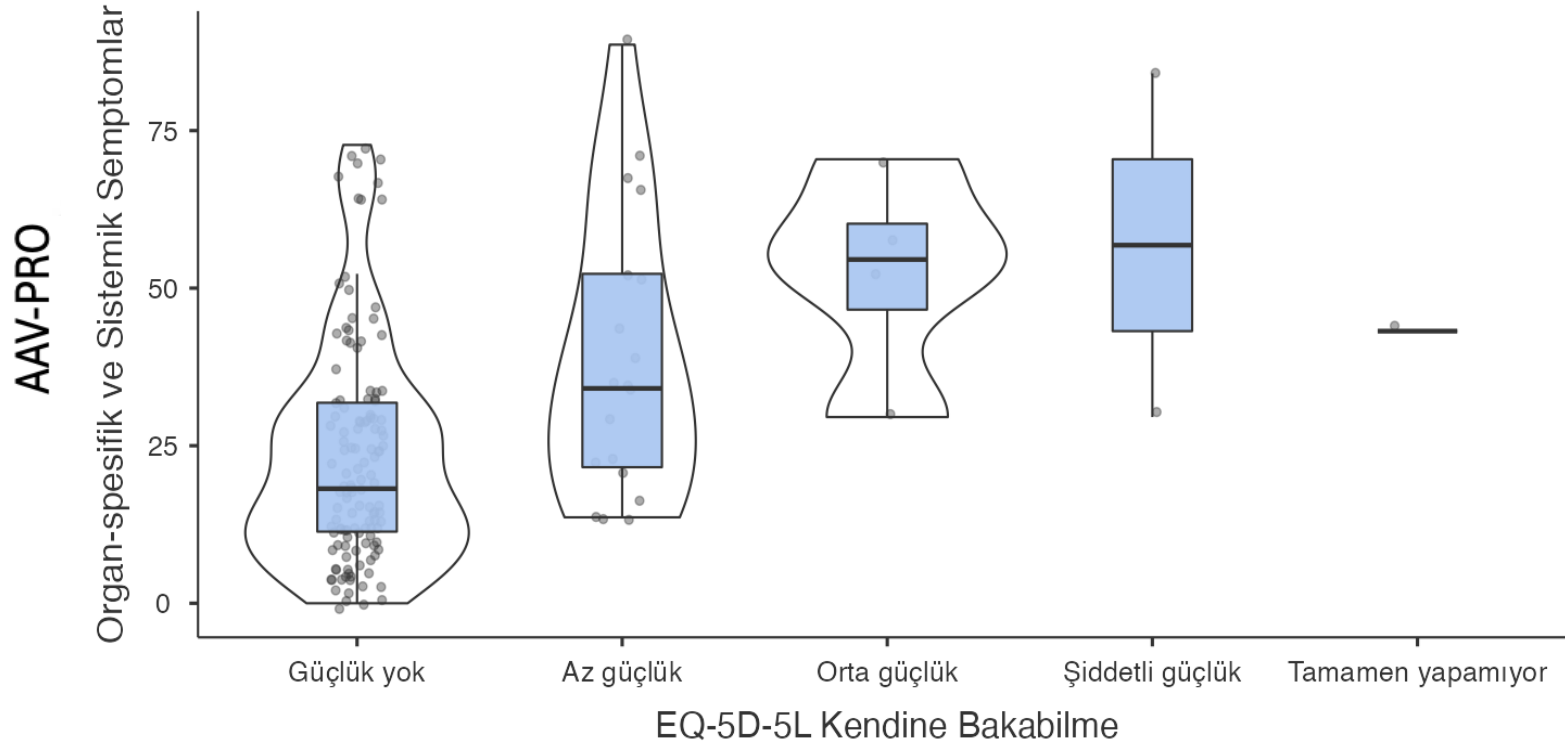
Tablo 4.1. Yakınsak geçerliliğin araştırılması için AAV-PRO alt grupları ve EQ-5D-5L ölçeği alt grupları arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi

		EQ-5D-5L Hareket Edebilme	EQ-5D-5L Kendine bakabilme	EQ-5D-5L Olağan işler	EQ-5D-5L Ağrı/Rahatsızlık	EQ-5D-5L Endişe/Moral Bozukluğu	EQ-5D-5L VAS
Organ Spesifik ve Sistemik Semptomlar	Spearman's rho	.503	.349	.492	.623	.543	-.555
	p-değeri	.000	.000	.000	.000	.000	.000
	N	154	154	154	154	154	154
Fiziksel Fonksiyon	Spearman's rho	.720	.420	.635	.559	.433	-.495
	p-değeri	.000	.000	.000	.000	.000	.000
	N	154	154	154	154	154	154
Sosyal ve Emosyonel Etki	Spearman's rho	.520	.437	.593	.573	.860	-.660
	p-değeri	.000	.000	.000	.000	.000	.000
	N	154	154	154	154	154	154

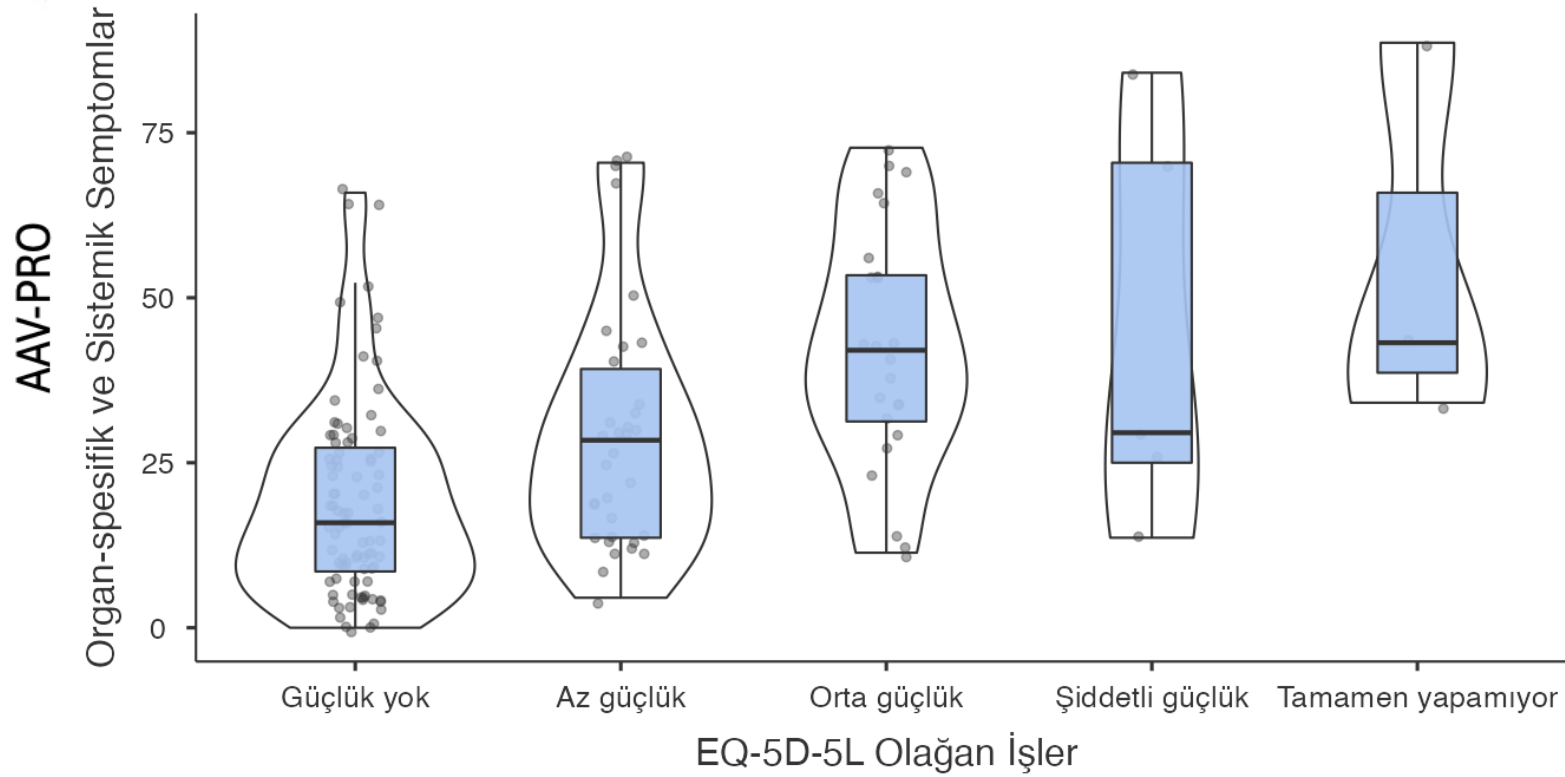
0 < rho < 0,1 : korelasyon yok; 0,1 < rho < 0,3 : düşük düzeyde korelasyon varlığı; 0,3 < rho < 0,5 : orta düzeyde korelasyon varlığı; 0,5 < rho < 0,7 : güçlü düzeyde korelasyon varlığı; 0,7 < rho < 1 : çok güçlü düzeyde korelasyon varlığı



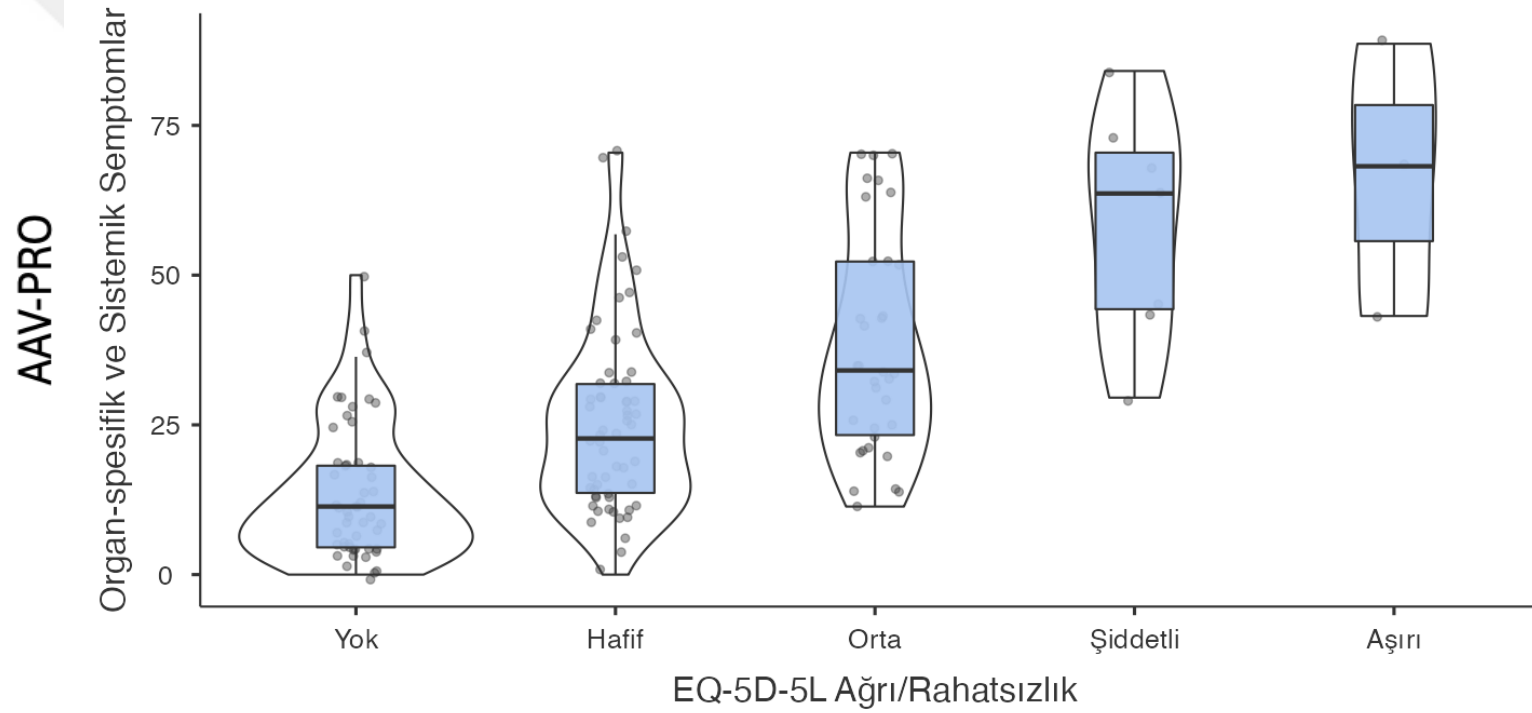
Şekil 4.e. AAV-PRO ölçeğinin İtalyanca olarak valide edilen 3 alt gruplu yapısındaki Organ-sepsifik ve Sistemik Semptomlar alt grubu ile EQ-5D-5L Hareket Edebilme alt grubu arasındaki dağılım ilişkisi. EQ-5D-5L Hareket edebilme alt grubunun her seviyesinde, o seviyede yer alan hastanın AAV-PRO alt grubunda aldığı toplam skor gösterilmiş, kutu-çizgi grafiğiyle ortanca, 25-75 persentil, minimum ve maksimum değerleri gösterilmiş, violin grafiklerle de dağılım özellikleri görselleştirilmiştir.



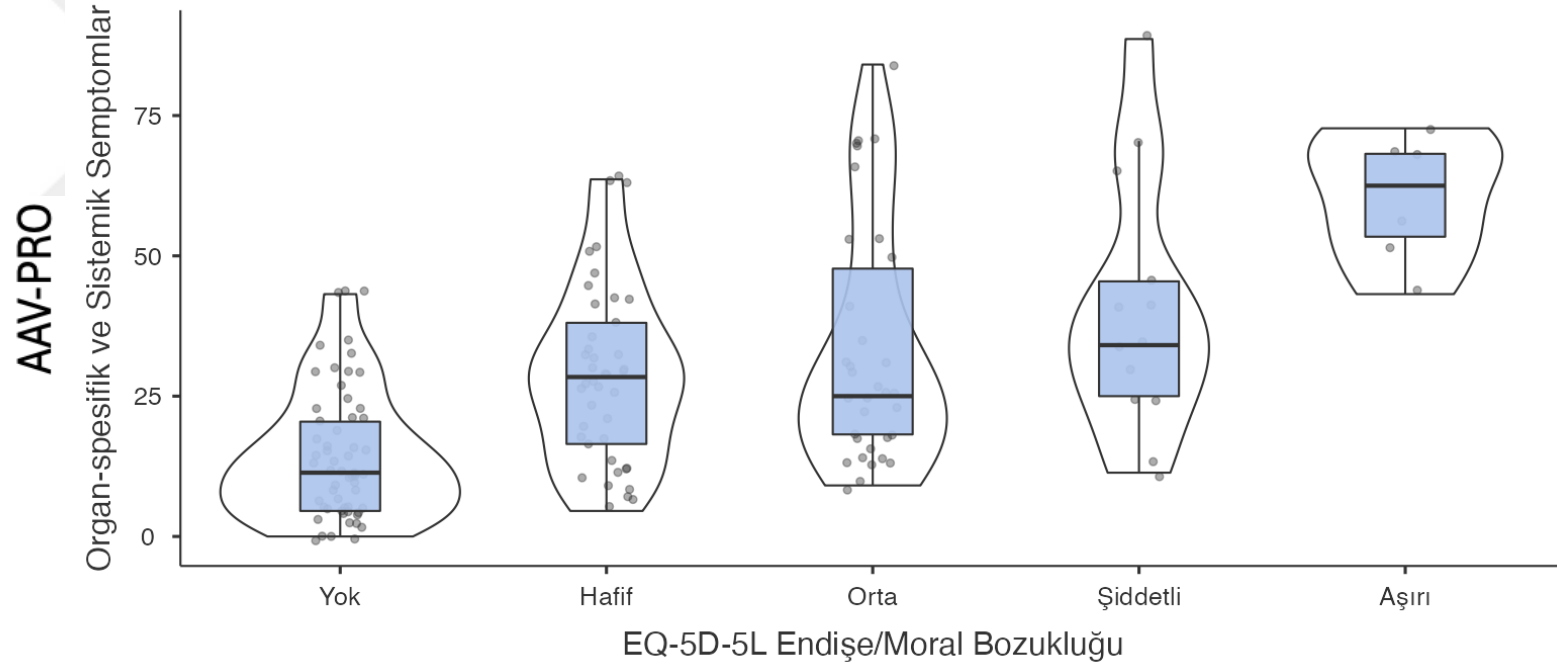
Şekil 4.f. AAV-PRO ölçeğinin İtalyanca olarak valide edilen 3 alt gruplu yapısındaki Organ-sepsifik ve Sistemik Semptomlar alt grubu ile EQ-5D-5L Kendine Bakabilme alt grubu arasındaki dağılım ilişkisi. EQ-5D-5L Kendine Bakabilme alt grubunun her seviyesinde, o seviyede yer alan hastanın AAV-PRO alt grubunda aldığı toplam skor gösterilmiş, kutu-çizgi grafiğiyle ortanca, 25-75 persentil, minimum ve maksimum değerleri gösterilmiş, violin grafiklerle de dağılım özellikleri görselleştirilmiştir.



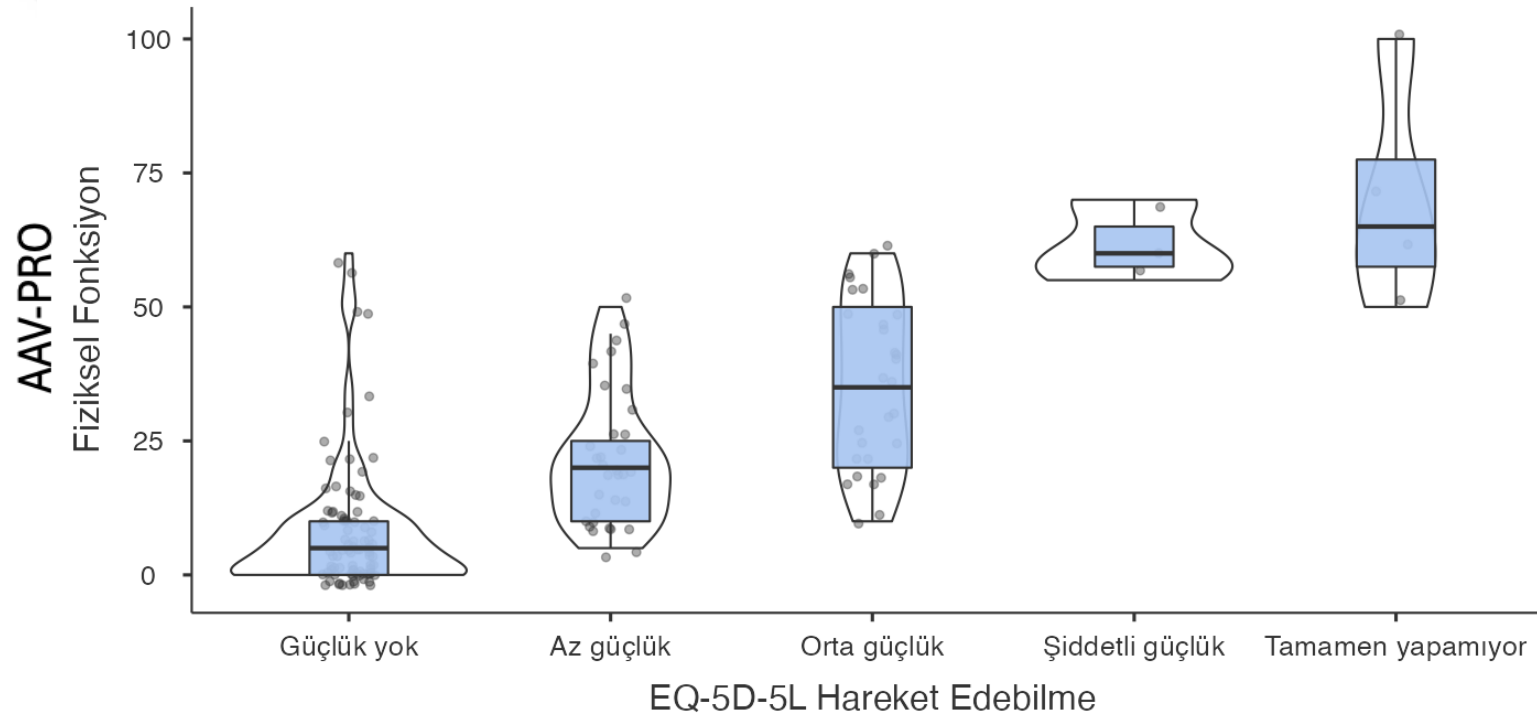
Şekil 4.g. AAV-PRO ölçeğinin İtalyanca olarak valide edilen 3 alt gruplu yapısındaki Organ-spesifik ve Sistemik Semptomlar alt grubu ile EQ-5D-5L Olağan İşler alt grubu arasındaki dağılım ilişkisi. EQ-5D-5L Olağan İşler alt grubunun her seviyesinde, o seviyede yer alan hastanın AAV-PRO alt grubunda aldığı toplam skor gösterilmiş, kutu-çizgi grafiğiyle ortanca, 25-75 persentil, minimum ve maksimum değerleri gösterilmiş, violin grafiklerle de dağılım özellikleri görselleştirilmiştir



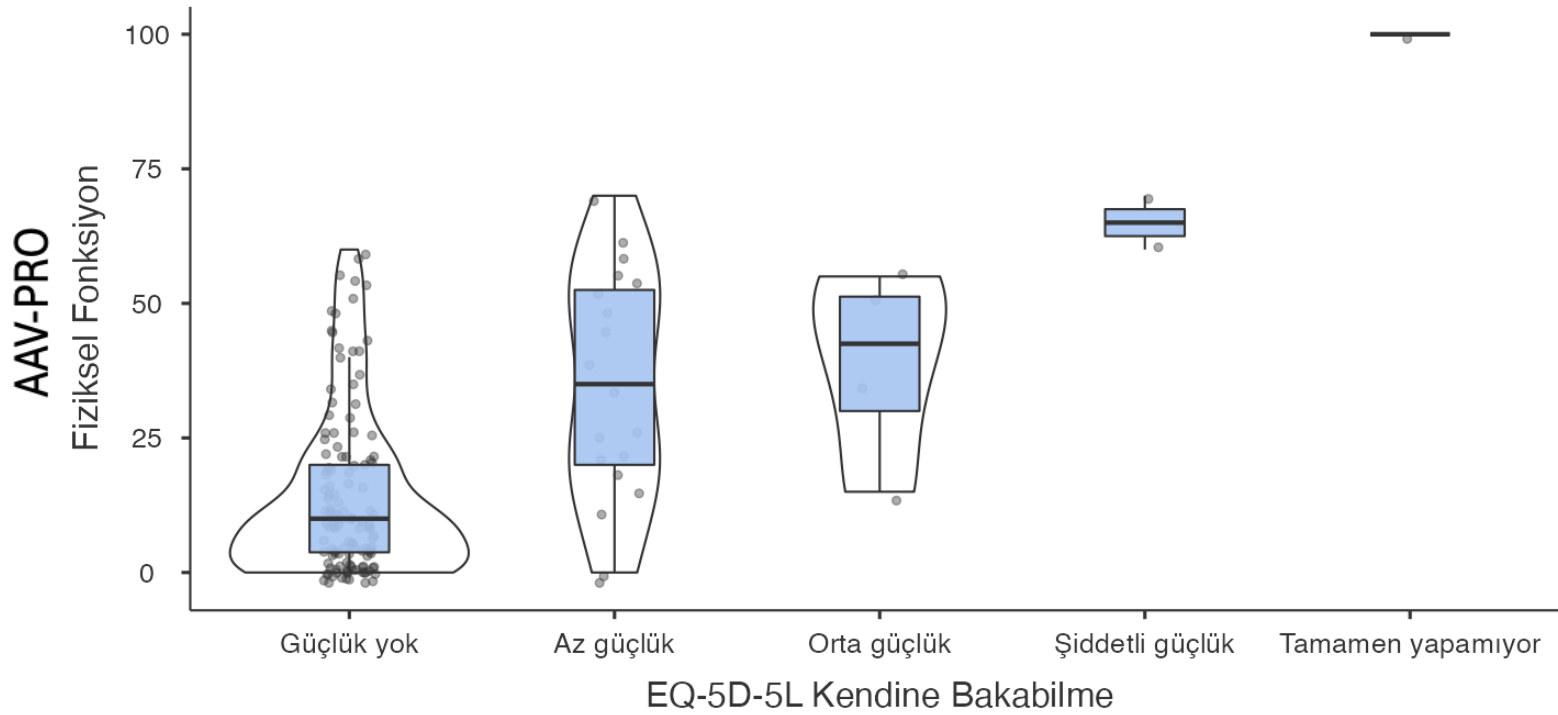
Şekil 4.h. AAV-PRO ölçeğinin İtalyanca olarak valide edilen 3 alt gruplu yapısındaki Organ-spesifik ve Sistemik Semptomlar alt grubu ile EQ-5D-5L Ağrı/Rahatsızlık alt grubu arasındaki dağılım ilişkisi. EQ-5D-5L Ağrı/Rahatsızlık alt grubunun her seviyesinde, o seviyede yer alan hastanın AAV-PRO alt grubunda aldığı toplam skor gösterilmiş, kutu-çizgi grafiğiyle ortanca, 25-75 persentil, minimum ve maksimum değerleri gösterilmiş, violin grafiklerle de dağılım özellikleri görselleştirilmiştir



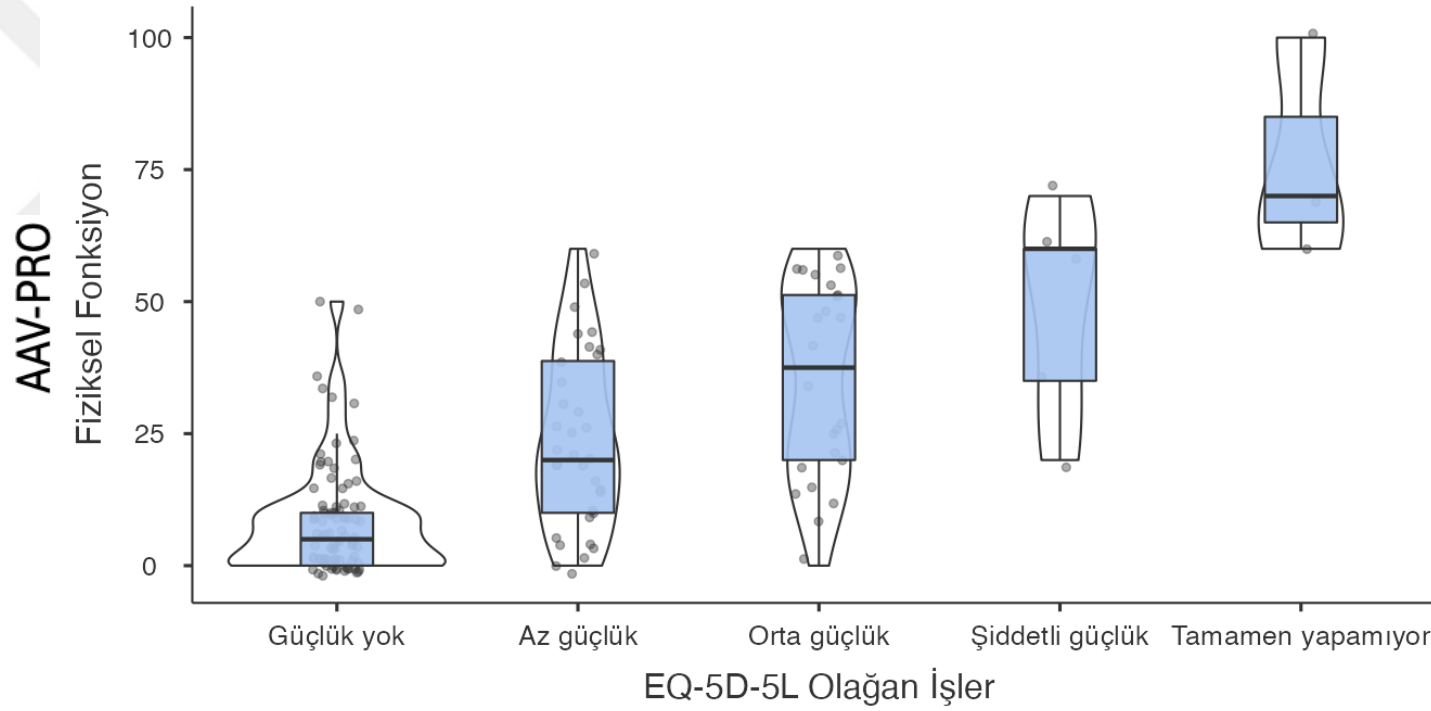
Şekil 4.1. AAV-PRO ölçeğinin İtalyanca olarak valide edilen 3 alt gruplu yapısındaki Organ-spesifik ve Sistemik Semptomlar alt grubu ile EQ-5D-5L Endişe/Moral Bozukluğu alt grubu arasındaki dağılım ilişkisi. EQ-5D-5L Endişe/Moral Bozukluğu alt grubunun her seviyesinde, o seviyede yer alan hastanın AAV-PRO alt grubunda aldığı toplam skor gösterilmiş, kutu-çizgi grafiğiyle ortanca, 25-75 persentil, minimum ve maksimum değerleri gösterilmiş, violin grafiklerle de dağılım özellikleri görselleştirilmiştir



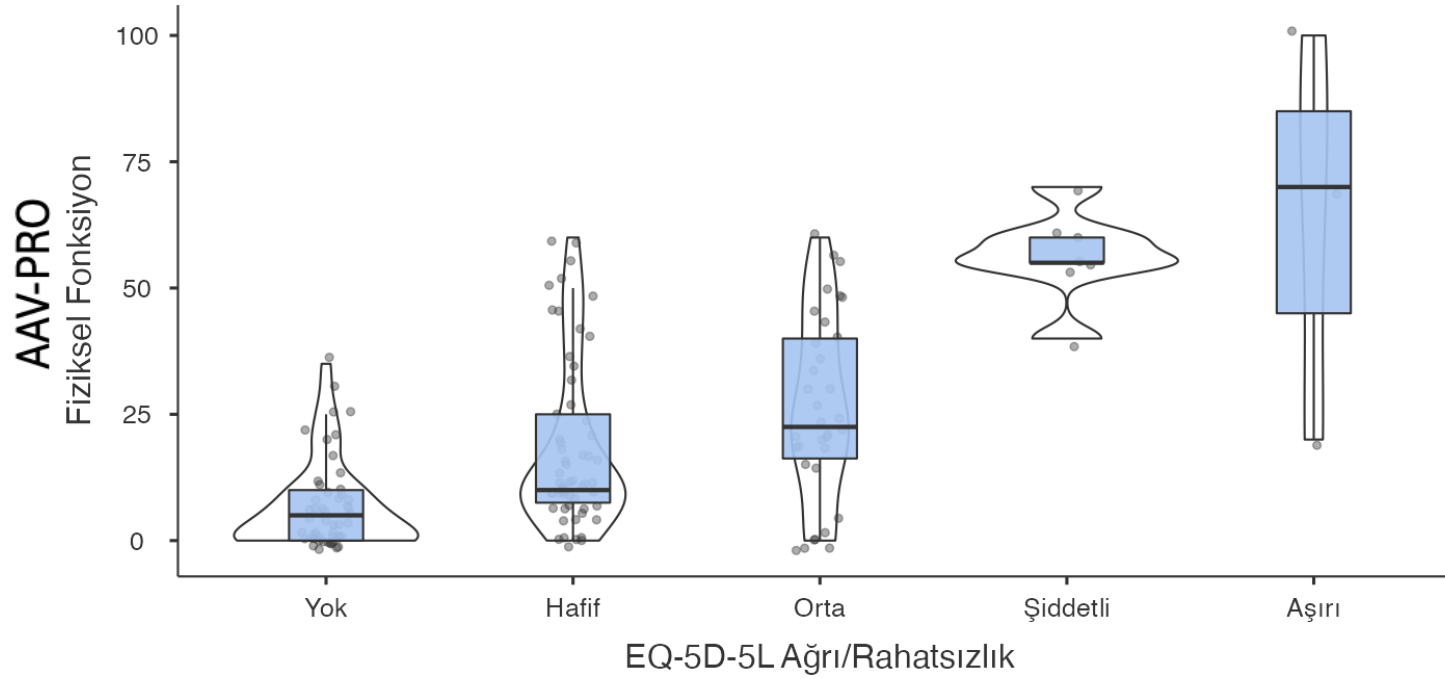
Şekil 4.i. AAV-PRO ölçeğinin İtalyanca olarak valide edilen 3 alt gruplu yapısındaki Fiziksel fonksiyon alt grubu ile EQ-5D-5L Hareket Edebilme alt grubu arasındaki dağılım ilişkisi. EQ-5D-5L Hareket edebilme alt grubunun her seviyesinde, o seviyede yer alan hastanın AAV-PRO alt grubunda aldığı toplam skor gösterilmiş, kutu-çizgi grafiğiyle ortanca, 25-75 persentil, minimum ve maksimum değerleri gösterilmiş, violin grafiklerle de dağılım özellikleri görselleştirilmiştir.



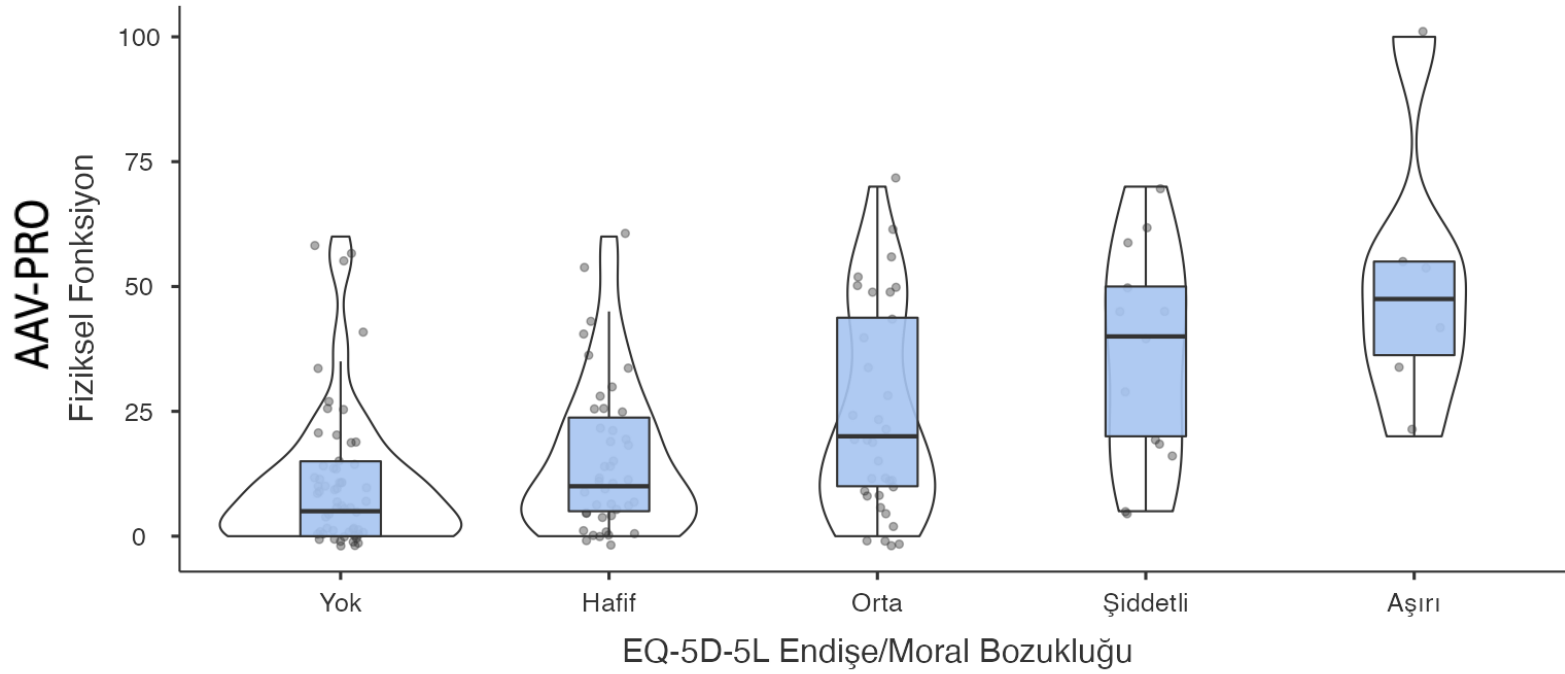
Şekil 4.j. AAV-PRO ölçeğinin İtalyanca olarak valide edilen 3 alt gruplu yapısındaki Fiziksel Fonksiyon alt grubu ile EQ-5D-5L Kendine Bakabilme alt grubu arasındaki dağılım ilişkisi. EQ-5D-5L Kendine Bakabilme alt grubunun her seviyesinde, o seviyede yer alan hastanın AAV-PRO alt grubunda aldığı toplam skor gösterilmiş, kutu-çizgi grafiğiyle ortanca, 25-75 percentil, minimum ve maksimum değerleri gösterilmiş, violin grafiklerle de dağılım özellikleri görselleştirilmiştir.



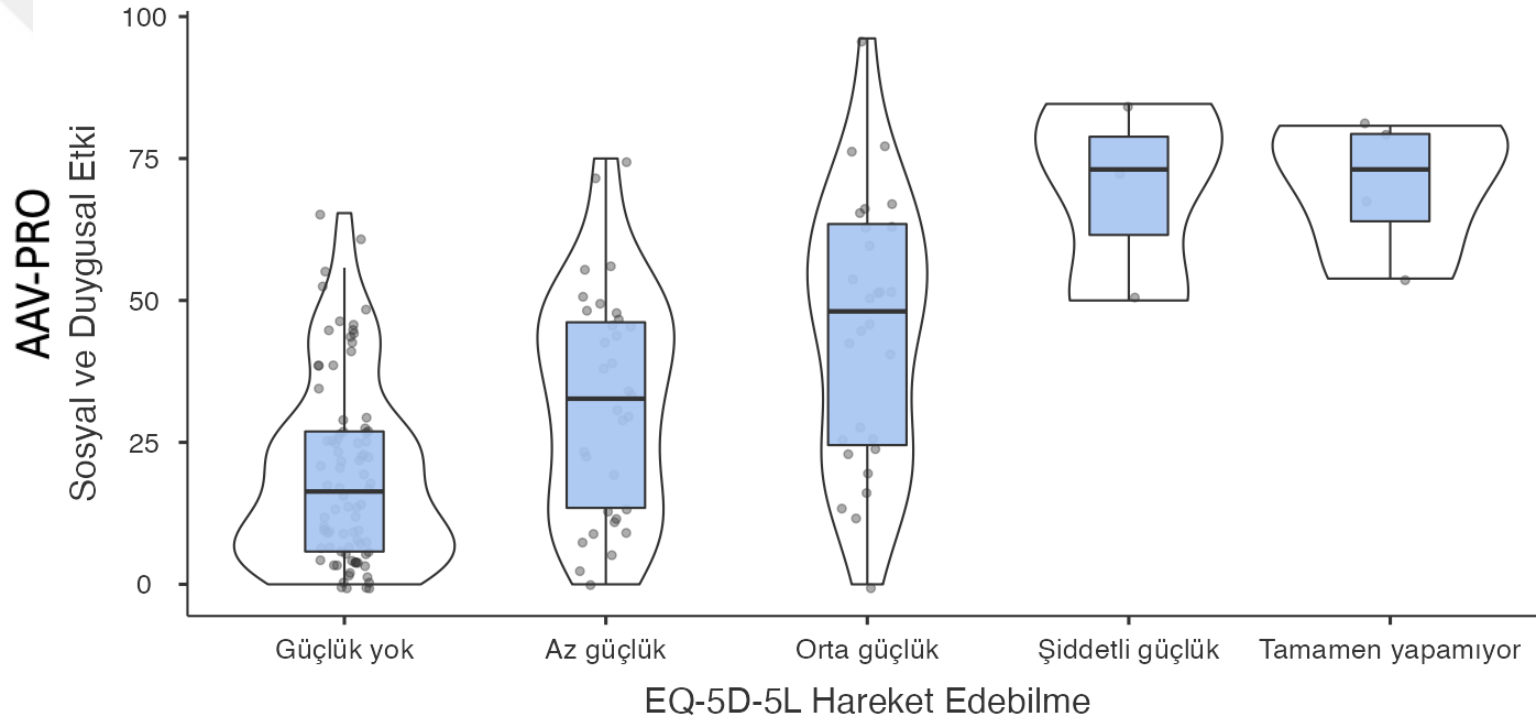
Şekil 4.k. AAV-PRO ölçeğinin İtalyanca olarak valide edilen 3 alt gruplu yapısındaki Fiziksel Fonksiyon alt grubu ile EQ-5D-5L Olağan İşler alt grubu arasındaki dağılım ilişkisi. EQ-5D-5L Olağan İşler alt grubunun her seviyesinde, o seviyede yer alan hastanın AAV-PRO alt grubunda aldığı toplam skor gösterilmiş, kutu-çizgi grafiğiyle ortanca, 25-75 persentil, minimum ve maksimum değerleri gösterilmiş, violin grafiklerle de dağılım özellikleri görselleştirilmiştir



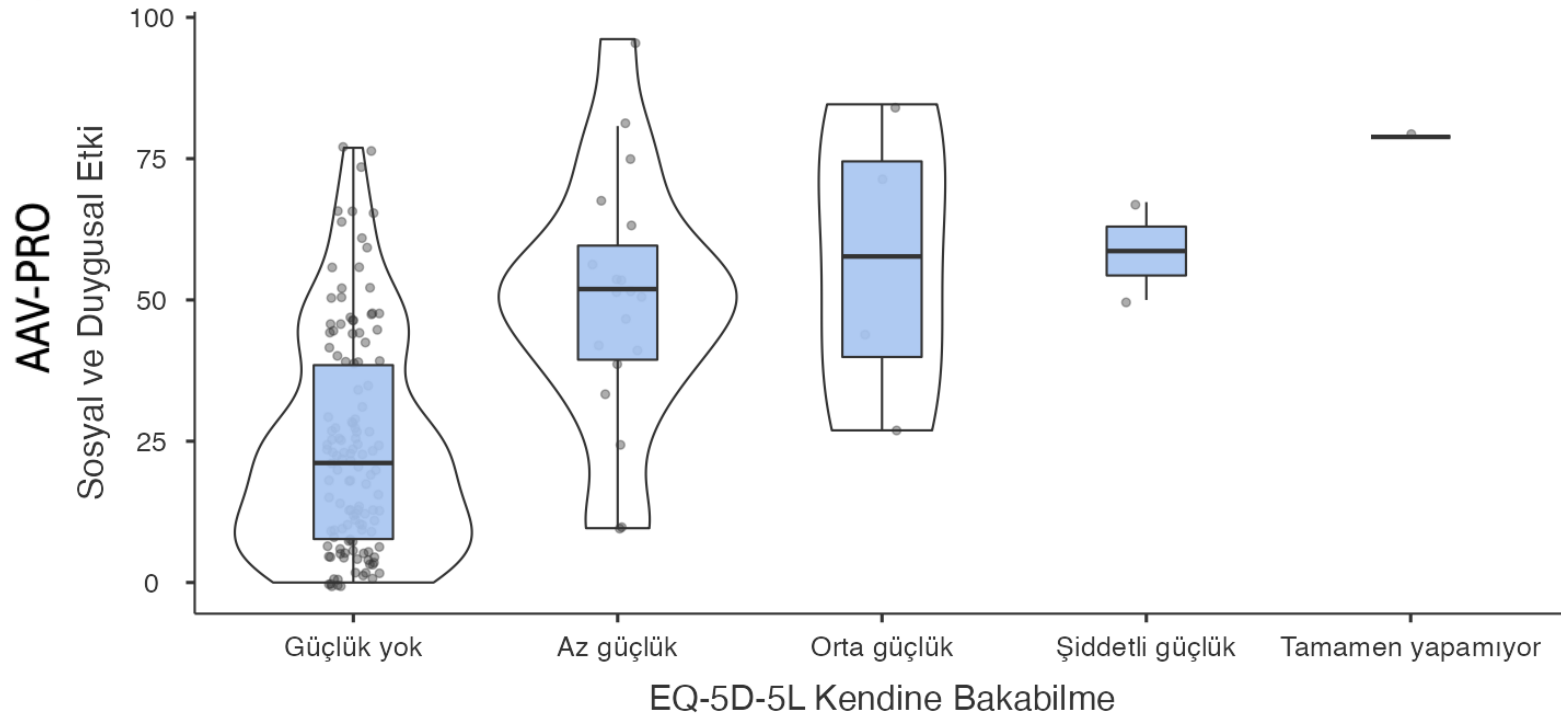
Şekil 4.1. AAV-PRO ölçeğinin İtalyanca olarak valide edilen 3 alt gruplu yapısındaki Fiziksel Fonksiyon alt grubu ile EQ-5D-5L Ağrı/Rahatsızlık alt grubu arasındaki dağılım ilişkisi. EQ-5D-5L Ağrı/Rahatsızlık alt grubunun her seviyesinde, o seviyede yer alan hastanın AAV-PRO alt grubunda aldığı toplam skor gösterilmiş, kutu-çizgi grafiğiyle ortanca, 25-75 persentil, minimum ve maksimum değerleri gösterilmiş, violin grafiklerle de dağılım özellikleri görselleştirilmiştir



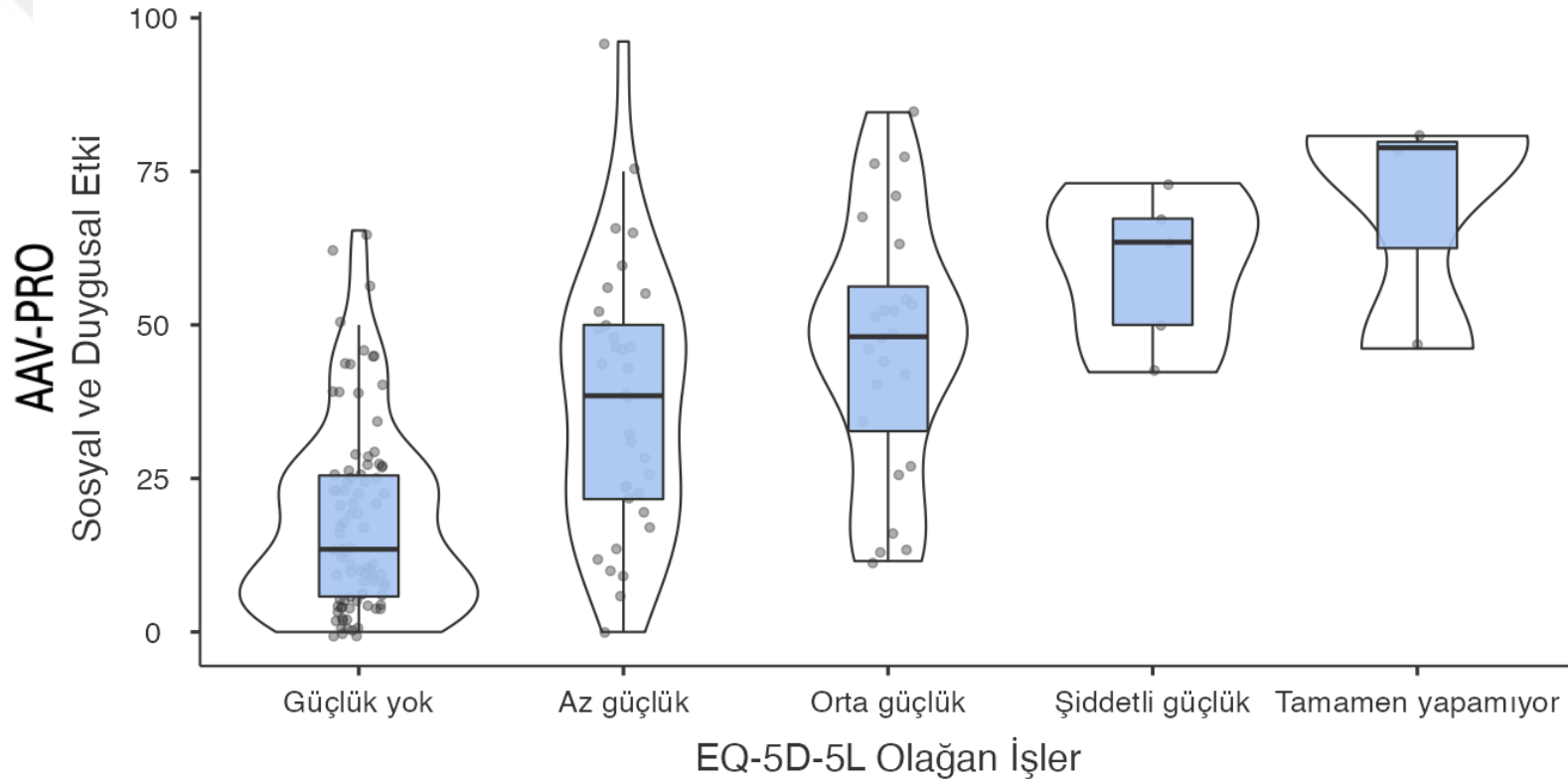
Şekil 4.m. AAV-PRO ölçeğinin İtalyanca olarak valide edilen 3 alt gruplu yapısındaki Fiziksel Fonksiyon alt grubu ile EQ-5D-5L Endişe/Moral Bozukluğu alt grubu arasındaki dağılım ilişkisi. EQ-5D-5L Endişe/Moral Bozukluğu alt grubunun her seviyesinde, o seviyede yer alan hastanın AAV-PRO alt grubunda aldığı toplam skor gösterilmiş, kutu-çizgi grafiğiyle ortanca, 25-75 persentil, minimum ve maksimum değerleri gösterilmiş, violin grafikte de dağılım özellikleri görselleştirilmiştir.



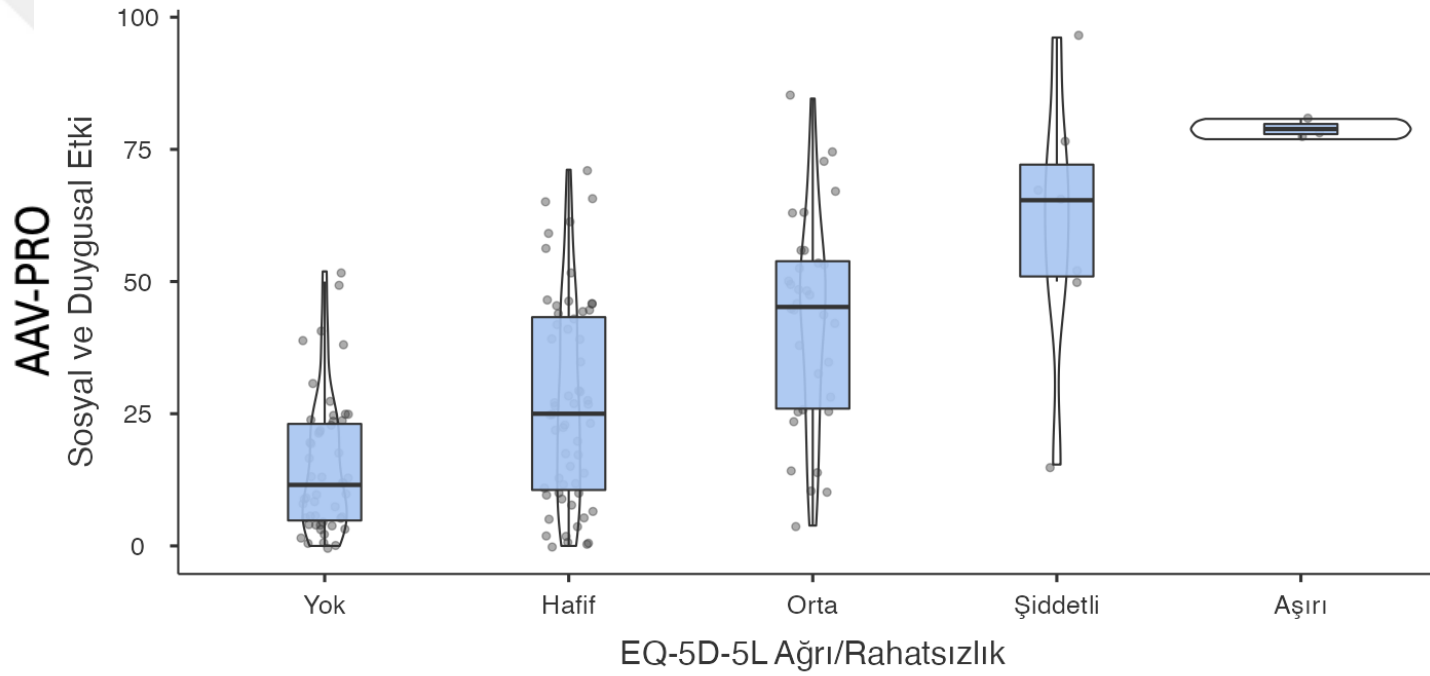
Şekil 4.n. AAV-PRO ölçeğinin İtalyanca olarak valide edilen 3 alt gruplu yapısındaki Sosyal ve Duygusal Etki alt grubu ile EQ-5D-5L Hareket Edebilme alt grubu arasındaki dağılım ilişkisi. EQ-5D-5L Hareket edebilme alt grubunun her seviyesinde, o seviyede yer alan hastanın AAV-PRO alt grubunda aldığı toplam skor gösterilmiş, kutu-çizgi grafiğiyle ortanca, 25-75 persentil, minimum ve maksimum değerleri gösterilmiş, violin grafiklerle de dağılım özellikleri görselleştirilmiştir.



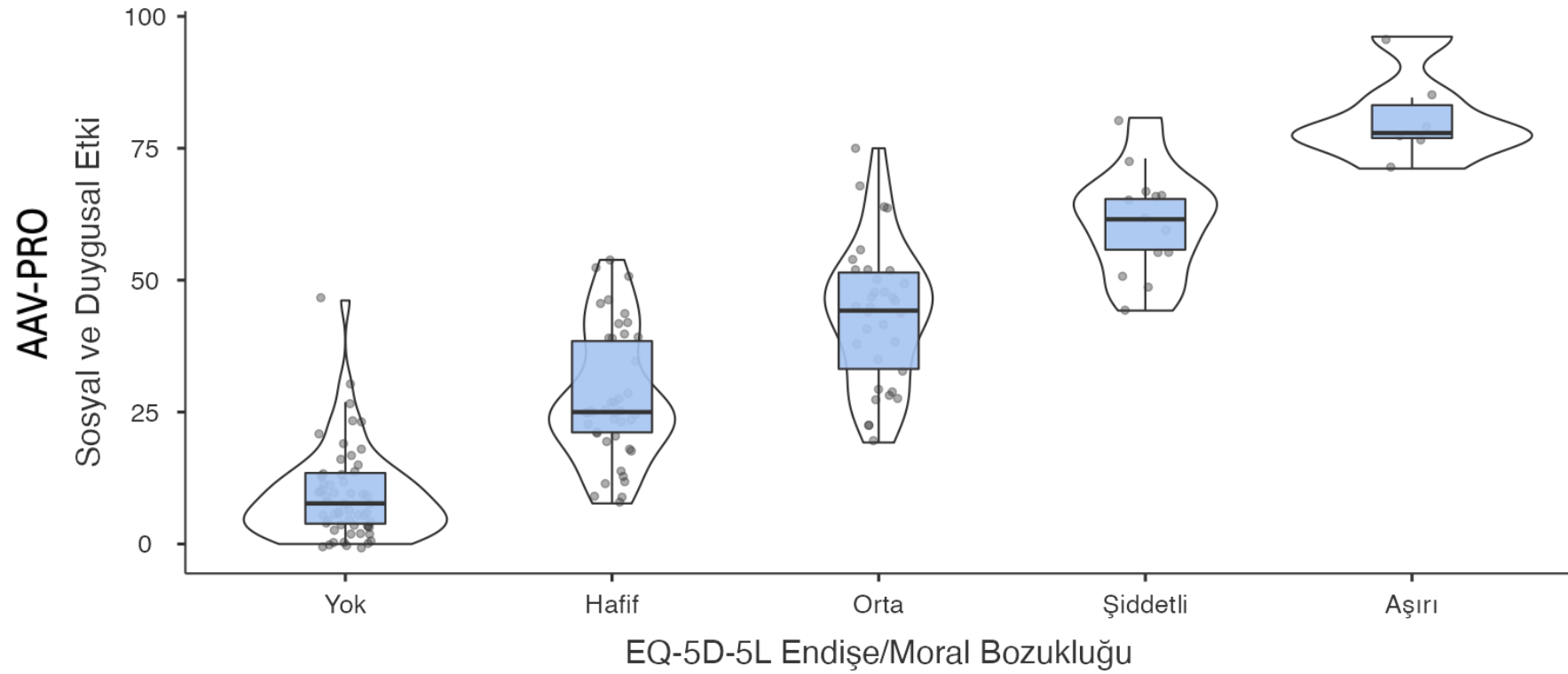
Şekil 4.o. AAV-PRO ölçeğinin İtalyanca olarak valide edilen 3 alt gruplu yapısındaki Sosyal ve Duygusal etki alt grubu ile EQ-5D-5L Kendine Bakabilme alt grubu arasındaki dağılım ilişkisi. EQ-5D-5L Kendine Bakabilme alt grubunun her seviyesinde, o seviyede yer alan hastanın AAV-PRO alt grubunda aldığı toplam skor gösterilmiş, kutu-çizgi grafiğiyle ortanca, 25-75 persentil, minimum ve maksimum değerleri gösterilmiş, violin grafiklerle de dağılım özellikleri görselleştirilmiştir



Şekil 4.ö. AAV-PRO ölçeğinin İtalyanca olarak valide edilen 3 alt gruplu yapısındaki Sosyal ve Duygusal Etki alt grubu ile EQ-5D-5L Olağan İşler alt grubu arasındaki dağılım ilişkisi. EQ-5D-5L Olağan İşler alt grubunun her seviyesinde, o seviyede yer alan hastanın AAV-PRO alt grubunda aldığı toplam skor gösterilmiş, kutu-çizgi grafiğiyle ortanca, 25-75 persentil, minimum ve maksimum değerleri gösterilmiş, violin grafiklerle de dağılım özellikleri görselleştirilmiştir



Şekil 4.p. AAV-PRO ölçeğinin İtalyanca olarak valide edilen 3 alt grulu yapısındaki Sosyal ve Duygusal Etki alt grubu ile EQ-5D-5L Ağrı/Rahatsızlık alt grubu arasındaki dağılım ilişkisi. EQ-5D-5L Ağrı/Rahatsızlık alt grubunun her seviyesinde, o seviyede yer alan hastanın AAV-PRO alt grubunda aldığı toplam skor gösterilmiş, kutu-çizgi grafiğiyle ortanca, 25-75 persentil, minimum ve maksimum değerleri gösterilmiş, violin grafiklerle de dağılım özellikleri görselleştirilmiştir



Şekil 4.r. AAV-PRO ölçeğinin İtalyanca olarak valide edilen 3 alt gruplu yapısındaki Sosyal ve Duygusal Etki alt grubu ile EQ-5D-5L Endişe/Moral Bozukluğu alt grubu arasındaki dağılım ilişkisi. EQ-5D-5L Endişe/Moral Bozukluğu alt grubunun her seviyesinde, o seviyede yer alan hastanın AAV-PRO alt grubunda aldığı toplam skor gösterilmiş, kutu-çizgi grafiğiyle ortanca, 25-75 persentil, minimum ve maksimum değerleri gösterilmiş, violin grafiklerle de dağılım özellikleri görselleştirilmiştir.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada AAV-PRO ölçeğinin Türkçe çevirisinin geçerlilik ve güvenilirliğinin araştırıldığı metodolojik bir araştırma yapılması hedeflenmiştir.

Çalışmaya, Türkiye genelinde yoğun olarak AAV hastası gören 3 farklı Üniversite hastanesinden toplam 154 AAV hastası katılmıştır. Hasta grubunun genel demografik ve klinik özellikleri istatistiksel olarak belirgin farklılıklar göstermemektedir. Bu durum geçerlilik ve güvenilirliğin değerlendirilmesi için çalışmaya güç katmakla birlikte olası nedenleri Ankara ve İzmir'in benzer genel sosyoekonomik düzeylerinin benzer olması, her ne kadar AAV renkli kliniğe sahip olsa da hastaların ortak özelliklerle başvurması ve çalışmaya dahil edilen her 3 merkezin de 3. basamak merkezler olmaları olabilir. Hasta grubumuzun demografik ve klinik özellikleri literatürde AAV hastalarıyla başka hipotezlerin testi için gerçekleştirilen çalışmalarla paralellik gösterse de AAV-PRO ölçek geliştirme çalışmasıyla bazı farklılıklar içermektedir (3, 4).

AAV-PRO ölçeğinin 6 alt grup içeren orijinal yapısının Türk hasta popülasyonundaki geçerliliği için yapılan doğrulayıcı faktör analizi ile yapı geçerliliğinin istatistiksel anlamda yeterli düzeyde olmadığı belirlenmiştir (Bakınız Tablo 4.2.1.1). Buna ek olarak klinik olarak uygulanması sırasında da yapı konusunda soruların ait olduğu alt gruplar açısından örtüşmeler olabileceği görülmüştür. Her ne kadar yapı geçerliliği istatistiksel ve klinik olarak saptanamamış olsa da EQ-5D-5L ölçek alt gruplarıyla yüksek korelasyon sahip olması, geçerlilik noktasında bu ölçek yapısının daha geniş bir hasta grubunda araştırılması gerektiğini ortaya koymaktadır. Bulgular kısmında da belirtildiği gibi yapı geçerliliği tam olarak sağlanamadığı için bu yapı üzerinde yapılan güvenilirlik analizleri dikkatli şekilde yorumlanmalıdır (26).

AAV-PRO ölçeğinin 3 alt grup içeren (organ spesifik ve sistemik semptomlar, fiziksel fonksiyon, sosyal ve emosyonel etki) İtalyanca çeviri yapısının (27) hasta grubumuzdaki doğrulayıcı faktör analizinde önceden belirlenen 8 istatistik yöntemden 5'inde minimum gereklerin sağlanması ve mevcut yapının klinik olarak da uygun olması dikkate alınarak, yapı geçerliliğinin sağlandığı belirlenmiştir (Bakınız Tablo 4.2.2.1). Hipotez-test geçerliliğinin irdelenmesi için daha önceden belirlenen gruplar arasında alt grup skorları karşılaştırılmış ve aktif hastalıkta tüm alt grup skorları belirgin olarak daha yüksek bulunmuştur (Bakınız Tablo 4.2.26). Yakınsak

geçerliliğin irdelenmesi için AAV-PRO skor alt gruplarıyla EQ-5D-5L ölçeği alt grupları arasında korelasyona bakılmış ve her iki ölçeğin alt grupları arasında kuvvetli korelasyon saptanmıştır. Güvenilirlik analizi için yapılan, ölçeğin 3 alt gruplu İtalyanca çeviri yapısına ait iç tutarlılık analizinde Cronbach's alfa katsayısı 0,94 olarak hesaplanmış; test-tekrar test analizinde, her üç AAV-PRO alt grubu için sınıf içi korelasyon katsayısı (ICC) sırasıyla 0,95 (0,90-0,97), 0,94 (0,90-0,97), 0,96 (0,92-0,98) olarak hesaplanmıştır. Bu bulgular ışığında ölçeğin çalışma grubunda güvenilirlik varsayımları sağlanmıştır. Bu tezde sunulan son hali ile ölçeğin ANCA-ilişkili vaskülit hastalarında kullanılabileceği doğrulanmıştır.

AAV-PRO ölçeğinin orijinal formu ile hasta popülasyonumuzda yapı geçerliliğinin gözlenmemesi çalışma grupları arasındaki bazı demografik ve klinik özellik farklarından kaynaklanıyor olabilir. Orijinal çalışma grubu ile karşılaştırıldığında:

- Kadın cinsiyet ölçek geliştirme kohortunda daha yüksek yüzdededir (%63,8'e karşı %45,5). Benzer şekilde, hastaların ortalama (SS) yaşı ölçek geliştirme kohortunda daha yüksek olup (60,4 [13,2]'ye karşı 52,6 [14,8] yıl); orijinal ölçek geliştirme kohortunda lise, yüksek okul ve üniversite mezunu olma durumu çalışma grubumuzdan belirgin olarak yüksektir (%91,9'a karşı %54,5). Ortalama (SS) hastalık süreleri karşılaştırıldığında hastalık süresi ölçek geliştirme kohortunda daha yüksektir (9,3 [7,5]'e karşı medyan (min-max) 4,8 [0,1-32,5] yıl). Bu paralelde, hastalarda göz (%41,4'e karşı %20,1), sinir sistemi (%36,7'ye karşı %11,6) ve cilt tutulumu (%40,1'e karşı %16,9) ölçek geliştirme kohortunda daha yüksektir. Ölçek geliştirme kohortunda aktif hastağı olan hasta yüzdesi daha yüksektir (%28,5'e karşı %21,4). Orijinal ölçek geliştirme komorbiditeleri , dağılımı ve (varsa) kullanılan immüsupresiflerden hiç bahsedilmemiş olması nedeni ile karşılaştırma yapılamamıştır. Bu tür durumların hasta yaşam kalitesini doğrudan etkileyebileceği gibi, hastalık algısı üzerinde karıştııcı rolü olabileceği için, bu analizin yapılabilmesi değerli olacaktır.

Bu farklılıklar, AAV-PRO ölçeği'nin yapısal geçerliliğinin mevcut kohortumuzda gösterilememesinin nedeni olabilir. Bu faktörlerin hangileri, süreci ne

kadar etkilemiş olabileceğine yönelik ek çalışmalara ve analizlere gerek vardır. Ülkemizdeki ANCA-ilişkili vaskülitlerin önemli bir kısmı çalışmaya katılan hastanelerde tedavi edilmekte olup, dağılımlarının Türkiye genelinden farklı olması beklenmese de ölçeğin ileride ülkemizde başka merkezlerde de denenmesi bulgularımızı teyid açısından değerli olacağı gibi, hastanın kendini değerlendirmesi ile ilişkili faktörlerin tayinine de katkı sağlayacaktır.

Yapısal eşitlik modellerinin incelenmesinde ve doğrulayıcı faktör analizinde sıklıkla kullanılan iki yazılım ‘*Linear Structural Relations*’ (LISREL) ve ‘*Analysis of Moment Structures*’ (AMOS) olup bu çalışmada AMOS kullanılmıştır. Bu yazılımlardan LISREL daha karmaşık istatistiksel modelleri, daha esnek ve özelleştirmeye açık modellemeler yaparak çözümlmeye imkan sağlar (86). Bununla birlikte, öğrenmesi daha güç ve çıktıların yorumlanması daha zordur. Ayrıca yazılıma erişim için satın alma gerekmektedir (86). Bu tez çalışmasında AMOS’un tercih edilme sebepleri, kolay ve kurumsal olarak erişim sağlanabilmesi, kolay öğrenilmesi ve çalışmanın analizini yapanların AMOS konusunda deneyim sahibi olmaları olarak sıralanabilir.

Çalışmada incelenen ölçülebilir değişkenlerin yanı sıra ‘kültürel yanlılık’ kavramının da yapı eşitliliğinin sağlanamamasında büyük rol oynadığı öne sürülebilir. Kültürel yanlılığın net bir tanımı olmamakla birlikte, psikometrik ölçümlerde araştırmacılar genellikle sosyoirksal, etnik veya ulusal gruplar arasındaki performans farklılıklarından kültürel önyargıyı çıkarırlar. Kültürel yanlılığı azaltmayı amaçlayan çabaları yönlendiren üç genel perspektif ile tanımlanmıştır (87). *İmplicit perspektif*, değerlendirme sorularının egemen kültürler lehine önyargılı olduğunu öne sürer. Çeşitli kalitatif ve derinlemesine kültürel irdelemeyle birlikte bu perspektiften yanlılıklar ortaya konabilir (87). *Psikometrik perspektif*, yapının geçerliliği ve öngörü geçerliliği kullanarak kültürel önyargıyı açıklamaya çalışır (87). *Kültürel eşdeğerlik perspektifi* test farklılıklarını açıklamak için testlerin kendilerine değil de bireylere odaklanır. Bu nedenle, kültürel eşdeğerlik perspektifi, araştırmacıların grup düzeyindeki test skorlarından etkilerini çıkarmak için istatistik kullanarak birey düzeyindeki yapıları ölçmelerini gerektirir. Her üç perspektif de kültürel önyargının test ve değerlendirmelerde ciddi bir endişe kaynağı olduğu konusunda hemfikirdir. Çalışmamıza özelinde Amerikan ve İngiliz toplumu ile Türk toplumu arasındaki

kültürel farklılıklar, hastalığı anlayış ve kavrayış biçimindeki farklılıklar, eğitim durumları ve eğitimin kalitesindeki farklılıklar, hayattan beklentilerdeki ve yaşam biçimlerindeki farklılıklar ve sağlık hizmetlerine erişim gibi farklılıklar yapı geçerliliğindeki uyumsuzluğu açıklayabilir. Epidemiyolojide herhangi bir hasta grubunda kullanılacak her ölçüt, ölçek ya da yöntemin ilgili popülasyonda valide edilmesi gerektiği önemle vurgulanan bir kavramdır. Objektif ölçümlerde dahi, değerlendiricinin bilgi/becerisi, hastanın kooperasyonu, algısı, motivasyonu, sağlık okuryazarlığı benzeri sayısız değişken başka topluluklarda kullanılan skarlama sistemlerinin kullanılabilirliğini etkileyecektir. Yabancı sağlıklı popülasyon veya hasta grupları kullanılarak üretilen her türlü veri, ölçek veya anketin Türk toplumunda kullanımı açısından ne ölçüde uygun olduğu mutlaka test edilmelidir. Örneğin, ‘‘Türk hastalar için gerçekten diyabetik hastalarda tanısıal hemogloblin A1c düzeyi 6,5 midir?’’ ya da ‘‘Düşük yoğunluk lipoprotein (LDL) için tedavi edilmesi gereken düzey Türk toplumu için kaçtır?’’ ya da aynı SF-36 skoruna sahip Türk ve İngiliz hastaların hayat kaliteleri gerçekten aynı mıdır?’’ Tüm bu sorularda ırksal ve kültürel yanlılık olma olasılığı bir hayli yüksektir. Her ne kadar AAV-PRO ölçeğinin Türkçe çevirisi yapıldıktan sonra kültürel adaptasyonu özenle yapılmış olsa da görüldüğü gibi yapı geçerliliği sağlanamamıştır.

AAV-PRO ölçeğı ile ilgili olarak psikometrik özellikleri yayınlanmış olan çevirilerden ilki ölçeğın İtalyanca’ya yapılan çevirisidir (27). İtalyanca çevirinin geçerlilik ve güvenilirlik analizinin yapıldığı kohortta kadın cinsiyet yüzdesi, hastaların medyan yaşları ve hastalar arasında çalışanların yüzdesi, ölçeğın orijinal kohortuna benzer olup bizim kohortumuzdan daha yüksektir (27). Bununla birlikte organ/sistem tutulumları, hastalık aktivite ve hasar indeksleri İtalyan kohortu ve bizim kohortumuz ile benzerdi (27). Ancak, hastaların eğitim düzeyleri, komorbiditeleri ve kümülatif olarak kullandıkları immünsupresifler ile ilgili veri mevcut olmadığı için bunlara ait karıştırıcı faktör kontrolü yapılamamıştır (27). Geçerlilik analizinde kohortumuzla İtalyan çeviri yapısı arasında yapı geçerliliğı sağlanmıştır (27).

Bilinen grup karşılaştırmalarında, yani hipotez-test validasyonu için yapılan karşılaştırmalarda hem İtalyan hem Türk kohortunda kadın cinsiyette skorlar daha yüksek bulunmuş olup; BVAS ve VDI arasında düşük kuvvette korelasyon saptanmıştır (27). Benzer şekilde, her iki kohortta AAV alt tipi, hastanın yaşı ve

hastalık süresiyle skorlar arasında bir fark saptanmamıştır. Çalışmamızda, hastalık aktivitesi kategorik olarak da değerlendirilmiş olup aktif hastalıkta anlamlı olarak daha yüksek skorlar bulunmuştur; İtalyan kohortunda bu şekilde bir değerlendirme yapılmamıştır (27). Yakınsak geçerlilik için kohortumuzda EQ-5D-5L skor alt grupları ile AAV-PRO skoru alt grupları arasında yüksek korelasyon saptanmıştır. Ancak İtalyan kohortunda yakınsak geçerlilik ile ilgili bir veri bulunmamaktadır. Dikkat çeken bir konu, yayınlanmış medikal literatürde, Türk toplumu için EQ-5D-5L skorunun sayısal olarak hesaplanması için gerekli olan endeks değerleri bulunmamaktadır. Çalışmamızda elde ettiğimiz iç geçerlilik ve test-tekrar test verileri ile İtalyan kohortunda elde edilen bulgular da birbiriyle uyumlu olarak bulundu (27).

Yapısal geçerliliğin orijinal ölçekle sağlanamayıp İtalyan çevirinin önerdiği yapı ile uyumlu olarak saptanması önemli bir tartışma konusudur. Bu hususta, İtalyan kohortun, ölçeğin geliştirildiği orijinal kohorta kıyasla demografik ve klinik özellikler olarak daha yakın olması önemli bir etken olabilir. Bununla birlikte, Türk toplumu ile İtalyan toplumunun birbirine olan kültürel ve tarihi benzerliği, Türk toplumu ile İngiliz ve Amerikan toplumu arasındaki benzerlikten çok daha belirgindir (88). Türk toplumu ve İtalyan toplumu, Akdeniz'e komşu ülkeler olmaları, zengin ve bazı bölümleriyle ortak tarihi dokuya sahip olmaları, her iki topluluğun da Büyük Roma imparatorluğunun birer mirasçısı olması, halkların sosyodemografik ve siyasal görüşleri ve yapıları, yemek kültürleri açısından oldukça fazla benzerlik göstermektedir (88). Bu kültürel benzerlikler, hastaların semptomları ve genel durumlarını kavrama düzeylerini her iki grupta benzer olarak etkileyerek benzer yapıların geçerli ve güvenilir olmasını sağlamış olabilir.

Çalışmanın asıl amacı olan ölçeğin geçerlilik ve güvenilirlik değerlendirmesi yapılırken elde edilen alt grup skorlarının irdelenmeye ihtiyacı vardır. Ancak, bu skorları irdelerken, örneklem büyüklüğünün bu karşılaştırmalar için hesaplanmadığını akılda tutmak gerekir. Skor alt grup yapısı ne olursa olsun gerek orijinal ölçek yapısında gerekse de İtalyanca ve bizim kullandığımız alt grup yapısında kadınlarda alt grup skorları, özellikle de sosyal ve emosyonel etki alt skoru, erkeklere göre belirgin olarak yüksek saptanmaktadır. Kronik hastalıkların algılanması ve kabullenilmesi kadın hastalarda daha zor, sağlık ilişkili yaşam kalitesi üzerine etkileri ise daha yıkıcı olmaktadır (89). Bu durum immün sistem ve diğer sistemlerdeki

biyolojik farklılıklardan mekanistik olarak temel aldığı gibi sosyokültürel ve toplumsal temellere de bağlı olarak gelişir (89). Diğer önemli bir durum da kronik ağrı algısının ve yönetiminin kadınlarda erkeklere göre belirgin farklılıklar göstermesidir (90). Bu durum açıkça göstermektedir ki her iki biyolojik cinsiyetin sağlık ihtiyaçları ve beklentileri birbirinden ayrılmaktadır, cinsiyet temelli yaklaşım farklılıklarının klinik pratiğe entegrasyonu oldukça önemlidir. Klasik tedavi stratejilerine ek olarak, hastaların duygusal ve psikolojik problemlerinin tanınmasına ve yönetilmesine yönelik olarak psikolojik değerlendirme ve psikoterapinin bakım planına entegrasyonu, özellikle kadınlarda, yaşam kalitesini artıracak bir müdahale olarak görülebilir. Mevcut çalışmalar içinde tutarlı olarak saptanan bir diğer durum da aktif hastalık varlığında belirgin olarak daha yüksek alt grup skorlarının ortaya çıkmasıdır (27, 58, 91). AAV-PRO skoru ile BVAS arasında kuvvetli bir korelasyon olmadan, hayat kalitesinin hastalık aktivitesinin boyutundan sınırlı olarak etkilenmesi söz konusudur (26, 27, 91). Buradan hareketle, özellikle hastalığın aktif safhasında, klasik tedavi uygulamalarının yakında daha yakın fiziksel, sosyal ve emosyonel destek verilmesi oldukça önem arz etmektedir. Spesifik sorular arasında, özellikle halsizlik-yorgunluk ve eklem-kas ağrıları hastaların büyük bir çoğunluğunda karşımıza çıkmaktadır ve bu durum mevcut literatürle de paralellik göstermektedir (26, 27, 91). Öte yandan, özellikle halsizlik ve yorgunluk üzerinde tanı ve tedavi kılavuzlarında hiç durulmamaktadır. Sadece inflamasyonun baskılanmasına odaklanılmış tedavi algoritmaları ve önerileri hastanın yaşam kalitesini tam olarak düzeltmeye yetmemektedir.

Çalışmada çarpıcı sonuç da hastaların önemli bir kısmının istedikleri bir fiziksel aktiviteyi yaparken zorluk yaşamaları, ileride yardıma muhtaç olmak ve gelecekte kendilerine ne olacağını bilemedikleri için kaygı duymalarıdır. Fiziksel olarak aktivite kaybı yaşamaları bu endişe durumunu daha da derinleştirecek, derinleşen endişe durumu fiziksel aktiviteleri daha da zorlaştıracak şeklinde bir çıkarım yapmak akılcı olacaktır. Bu nedenle, psikolojik desteğin yanında fiziksel koşulların düzeltilmesi ve egzersiz programlarının tedavi sürecine entegre edilmesi gerekliliği önerilebilir.

Geçerlilik ve güvenilirliği sağlanan AAV-PRO ölçeğinin Türkçe çevirisinin hasta bakımı sürecinde kullanıma girmesinden sonra hastalığın tedavi ve takip

sürecine daha aktif katılmaları, ağrı, halsizlik, yorgunluk ve hastalığın sosyal/duygusal yükleriyle alakalı kendilerini daha iyi ifade edebilmeleri, tedavi eden hekimlerin de hastalığın bu yönlerini daha sık sorgulamaları ve tedaviyi yönetirken tedavi hedefleri arasında bu durumları almaları öngörülmektedir.

Çalışmanın güçlü yönleri şu şekilde sıralanabilir:

- Türk AAV hastalarının genel özelliklerini yansıtabilecek şekilde hasta akışı yüksek ve heterojen merkezlerden hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.
- Türk AAV hastalarının sağlık ilişkili hayat kalitelerini objektif olarak ortaya koyabilecek, takip ve tedavi kararında iyileşmeler sağlayabilecek bir ölçeğin validasyonu yapılmıştır.
- Sadece orijinal ölçek yapısı değil, İtalyan popülasyonuna uyarlanmış ölçek yapısı da titizlikle irdelenmiştir.
- Yapı geçerliliğinin test edilmesi için 8 farklı istatistik test kombinasyonu kullanılmıştır. Geçerlilik için yapı geçerliliği, yakınsak geçerlilik, hipotez-test geçerliliği kapsamlı olarak irdelenmiştir.
- İstatistiksel analizlerin yanında klinik geçerlilik de göz önünde bulundurulmuştur.
- Her ne kadar aktif olan hastalarda skorlar daha yüksek olsa da BVAS ve VDI gibi skorlarla kuvvetli bir ilişki saptanmaması, bu skorların değinmediği alanların AAV-PRO Türkçe çevirisi ile gözden geçirildiği düşünülebilir.

Bu kuvvetli yönlerin yanında görece zayıf kalan yönlerin de ortaya konulması gerekmektedir. Çalışmanın zayıf yönleri şu şekilde sıralanabilir:

- Minimal gerekliliği sağlayan hasta sayısına ulaşılacakla birlikte gerek pandemi nedeniyle gerekse de hastalığın nadir görülmesi nedeniyle arzu edilen hasta sayısına ulaşamamıştır. Araştırma döneminde pandeminin birincil etkileri çok ön planda olmasa da pandemi döneminde takibi aksayan hastaların randevu bulamayarak belirtilen merkezlere başvuramama, takipten çıkma gibi ikincil etkilerinin istenilen hasta sayısına ulaşamamasında etkili olduğu düşünülmektedir.
- Veriler kesitsel olarak toplandığı ölçeğin minimal anlamlı değişiklik düzeyi, cevap verebilirlik gibi kavramlar incelenememiştir. Aynı nedenle,

ölçeğin dinamik değişiklikleri, bu değişiklikler ile ilişkili faktörlerin nedensel olarak irdelenmesi gerçekleştirilememiştir.

- Özellikle ordinal değişkenlerde daha esnek modellemelere olanak sağlayabilecek LISREL yazılımına maliyet nedeniyle ulaşılamamıştır.
- Her ne kadar bu çalışma özeline ait bir konu olmasa da EQ-5D-5L skorunun Türk toplumunu yansıtan indeks skorlarının bulunmaması, bu skoru sadece korelasyonda kullanmamıza izin vermiş, derinlemesine analiz yapmamıza engel olmuştur.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- Üç merkezden toplam 154 AAV hastasının dahil edildiği AAV-PRO ölçeğinin Türkçe çevirisinin geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasında 6 alt grup içeren orijinal halinin geçerliliği için yapılan doğrulayıcı faktör analizi ile yapı geçerliliği sağlanamamıştır. AAV-PRO ölçeğinin 3 alt grup içeren (organ spesifik ve sistemik semptomlar, fiziksel fonksiyon, sosyal ve emosyonel etki) İtalyanca çeviri yapısının yapı geçerliliğinin Türk vaskülit hastalarında da sağlandığı gösterilmiştir. Bilinen gruplar üzerinden yapılan analizlerde hipotez-test geçerliliği, EQ-5D-5L ölçeği kullanılarak da yakınsak geçerlilik araştırılmış ve sağlanmıştır. İç geçerlilik ve sınıf içi korelasyon analizinde önceden belirlenmiş koşullar sağlanarak güvenilirlik analizi tamamlanmıştır. Ölçeğin sunulan hali ile vaskülit tanılı hasta takip ve tedavisinde kullanılabileceği kararı verilmiştir.
- Kadın AAV hastalarının özellikle sosyal ve duygusal anlamda erkeklere kıyasla daha çok desteğe ihtiyaç vardır.
- Birmingham Vaskülit Aktivite Skoruna göre aktif AAV durumu, hayat kalitesini ciddi olarak etkileyebilme potansiyeline sahiptir ve hastalık aktivitesi baş edilmesi gereken en önemli konulardan biridir.
- ANCA-ilişkili vaskülitler ile ilgili yapılan gözlemsel çalışmalardan randomize kontrollü çalışmalara kadar tüm çalışmalarda hastalık aktivitesi ve hasarın yanında AAV-PRO kullanılarak hastaların sağlık ilişkili hayat kalitelerinin detaylı incelenmesinde, hastalığın doğasının ve hasta ihtiyaçlarının kavranması açısından ciddi fayda elde edilebilir.
- Bu çalışmanın önemli sonuçlarından biri de akademik dünyada sıkça kullanılan sağlık ilişkili hayat kalitesi ölçeklerinden EQ-5D-5L ölçeğine ait Türk toplumunu temsil edecek psikometrik özellikle literatürde tanımlanmamış olduğunun tespiti. Bu ölçeğe ait psikometrik özelliklerin tespiti için iyi kurgulanmış bir çalışma yapılması değerli olacaktır.
- Farklı toplumlarda geliştirilen ölçekler, anketler, tedavi hedefleri vb. gibi tüm veri ve veri toplama araçlarının kullanımı öncesinde mutlaka yapı değerlendirmesinin ve geçerlilik analizlerinin yapılması gerekmektedir.

- Ölçeklerin çevirisi yapıldığında, kullanılmadan önce mutlaka kültürel yanlılıklar, kültürel farklılıklar muhakkak ön planda düşünölmeli ve kültürel adaptasyon yapılmalıdır.



7. KAYNAKLAR

1. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013;65(1):1-11.
2. Bilgin E, Karadag O. Küçük damar vaskülitlerinin epidemiyolojisi. In: Figen TE, editor. Küçük Damar Vaskülitleri 2022. p. 1-4.
3. Falde SD, Fussner LA, Tazelaar HD, O'Brien EK, Lamprecht P, König MF, et al. Proteinase 3-specific antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Lancet Rheumatol.* 2024;6(5):e314-e27.
4. Arnold S, Kitching AR, Witko-Sarsat V, Wiech T, Specks U, Klapa S, et al. Myeloperoxidase-specific antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Lancet Rheumatol.* 2024;6(5):e300-e13.
5. Hellmich B, Sanchez-Alamo B, Schirmer JH, Berti A, Blockmans D, Cid MC, et al. EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update. *Ann Rheum Dis.* 2024;83(1):30-47.
6. Matteson EL, Gold KN, Bloch DA, Hunder GG. Long-term survival of patients with Wegener's granulomatosis from the American College of Rheumatology Wegener's Granulomatosis Classification Criteria Cohort. *Am J Med.* 1996;101(2):129-34.
7. Sokołowska B, Szczeklik W, Piłat O, Wodkowski M, Pieczętka J, Gąsior J, et al. The impact of current health-related quality of life on future health outlook in patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss syndrome). *Clin Rheumatol.* 2013;32(6):779-85.
8. Miloslavsky EM, Specks U, Merkel PA, Seo P, Spiera R, Langford CA, et al. Clinical outcomes of remission induction therapy for severe antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Arthritis Rheum.* 2013;65(9):2441-9.
9. Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N, Abramowicz D, Ferrario F, Guillevin L, et al. Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(7):2180-8.
10. Anyfanti P, Triantafyllou A, Panagopoulos P, Triantafyllou G, Pyrpasopoulou A, Chatzimichailidou S, et al. Predictors of impaired quality of life in patients with rheumatic diseases. *Clin Rheumatol.* 2016;35(7):1705-11.
11. Salaffi F, Di Carlo M, Carotti M, Farah S, Ciapetti A, Gutierrez M. The impact of different rheumatic diseases on health-related quality of life: a comparison with a selected sample of healthy individuals using SF-36 questionnaire, EQ-5D and SF-6D utility values. *Acta Biomed.* 2019;89(4):541-57.
12. Carfora L, Foley CM, Hagi-Diakou P, Lesty PJ, Sandstrom ML, Ramsey I, et al. Patients' experiences and perspectives of patient-reported outcome measures in clinical care: A systematic review and qualitative meta-synthesis. *PLoS One.* 2022;17(4):e0267030.
13. Crawshaw H, Wells M, Austin K, Janagan S, Robson JC. Patient reported outcomes in systemic vasculitis. *Curr Opin Rheumatol.* 2022;34(1):33-8.
14. Campbell R, Ju A, King MT, Rutherford C. Perceived benefits and limitations of using patient-reported outcome measures in clinical practice with individual patients: a systematic review of qualitative studies. *Quality of Life Research.* 2022;31(6):1597-620.

15. Prinsen CAC, Mokkink LB, Bouter LM, Alonso J, Patrick DL, de Vet HCW, et al. COSMIN guideline for systematic reviews of patient-reported outcome measures. *Quality of Life Research*. 2018;27(5):1147-57.
16. Bottomley A, Jones D, Claassens L. Patient-reported outcomes: assessment and current perspectives of the guidelines of the Food and Drug Administration and the reflection paper of the European Medicines Agency. *Eur J Cancer*. 2009;45(3):347-53.
17. Hendrikx J, de Jonge MJ, Fransen J, Kievit W, van Riel PL. Systematic review of patient-reported outcome measures (PROMs) for assessing disease activity in rheumatoid arthritis. *RMD Open*. 2016;2(2):e000202.
18. Højgaard P, Klokke L, Orbai AM, Holmsted K, Bartels EM, Leung YY, et al. A systematic review of measurement properties of patient reported outcome measures in psoriatic arthritis: A GRAPPA-OMERACT initiative. *Semin Arthritis Rheum*. 2018;47(5):654-65.
19. Garrido-Cumbrera M, Poddubnyy D, Gossec L, Gálvez-Ruiz D, Bundy C, Mahapatra R, et al. The European Map of Axial Spondyloarthritis: Capturing the Patient Perspective-an Analysis of 2846 Patients Across 13 Countries. *Curr Rheumatol Rep*. 2019;21(5):19.
20. Kosinski M, Keller SD, Ware JE, Jr., Hatoum HT, Kong SX. The SF-36 Health Survey as a generic outcome measure in clinical trials of patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis: relative validity of scales in relation to clinical measures of arthritis severity. *Med Care*. 1999;37(5 Suppl):Ms23-39.
21. Luo N, Chew LH, Fong KY, Koh DR, Ng SC, Yoon KH, et al. A comparison of the EuroQol-5D and the Health Utilities Index mark 3 in patients with rheumatic disease. *J Rheumatol*. 2003;30(10):2268-74.
22. Taylor WJ, Parekh K. Rasch analysis suggests that health assessment questionnaire II is a generic measure of physical functioning for rheumatic diseases: a cross-sectional study. *Health Qual Life Outcomes*. 2018;16(1):108.
23. Taylor WJ, Myers J, Simpson RT, McPherson KM, Weatherall M. Quality of life of people with rheumatoid arthritis as measured by the World Health Organization Quality of Life Instrument, short form (WHOQOL-BREF): score distributions and psychometric properties. *Arthritis Rheum*. 2004;51(3):350-7.
24. Schmalz G, Patschan S, Patschan D, Ziebolz D. Oral-Health-Related Quality of Life in Adult Patients with Rheumatic Diseases-A Systematic Review. *J Clin Med*. 2020;9(4).
25. Berti A, Boleto G, Merkel PA, Tómasson G, Monti S, Quinn KA, et al. Psychometric properties of outcome measurement instruments for ANCA-associated vasculitis: a systematic literature review. *Rheumatology (Oxford)*. 2022;61(12):4603-18.
26. Robson JC, Dawson J, Doll H, Cronholm PF, Milman N, Kellom K, et al. Validation of the ANCA-associated vasculitis patient-reported outcomes (AAV-PRO) questionnaire. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(8):1157-64.
27. Treppo E, Isola M, De Martino M, Padoan R, Giollo A, Urban ML, et al. Validation of the Italian version of the ANCA-associated vasculitis patient-reported outcome (AAV-PRO) questionnaire. *Rheumatol Adv Pract*. 2024;8(1):rkae001.
28. Kitching AR, Anders HJ, Basu N, Brouwer E, Gordon J, Jayne DR, et al. ANCA-associated vasculitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):71.

29. Pamuk Ö N, Dönmez S, Calayır GB, Pamuk GE. The epidemiology of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis in northwestern Turkey. *Clin Rheumatol*. 2016;35(8):2063-71.
30. Gatenby PA, Lucas RM, Engelsen O, Ponsonby AL, Clements M. Antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides: could geographic patterns be explained by ambient ultraviolet radiation? *Arthritis Rheum*. 2009;61(10):1417-24.
31. McDermott G, Fu X, Stone JH, Wallwork R, Zhang Y, Choi HK, et al. Association of Cigarette Smoking With Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. *JAMA Intern Med*. 2020;180(6):870-6.
32. Li W, Huang H, Cai M, Yuan T, Sheng Y. Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis Update: Genetic Pathogenesis. *Front Immunol*. 2021;12:624848.
33. Sciascia S, Ponticelli C, Roccatallo D. Pathogenesis-based new perspectives of management of ANCA-associated vasculitis. *Autoimmun Rev*. 2022;21(3):103030.
34. Kain R, Exner M, Brandes R, Ziehermayr R, Cunningham D, Alderson CA, et al. Molecular mimicry in pauci-immune focal necrotizing glomerulonephritis. *Nat Med*. 2008;14(10):1088-96.
35. Scott J, Hartnett J, Mockler D, Little MA. Environmental risk factors associated with ANCA associated vasculitis: A systematic mapping review. *Autoimmun Rev*. 2020;19(11):102660.
36. Weng CH, Liu ZC. Drug-induced anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Chin Med J (Engl)*. 2019;132(23):2848-55.
37. Şentürk T, Demir C. Anti-nötrofil sitoplazmik antikor ilişkili vaskülitlerin immünopatogenezi. Küçük Damar Vaskülitleri. In: Tarhan EF, editor. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022. p. 27-32.
38. O'Sullivan KM, Holdsworth SR. Neutrophil Extracellular Traps: A Potential Therapeutic Target in MPO-ANCA Associated Vasculitis? *Front Immunol*. 2021;12:635188.
39. Frangou E, Vassilopoulos D, Boletis J, Boumpas DT. An emerging role of neutrophils and NETosis in chronic inflammation and fibrosis in systemic lupus erythematosus (SLE) and ANCA-associated vasculitides (AAV): Implications for the pathogenesis and treatment. *Autoimmun Rev*. 2019;18(8):751-60.
40. Merkel PA, Niles J, Jimenez R, Spiera RF, Rovin BH, Bomback A, et al. Adjunctive Treatment With Avacopan, an Oral C5a Receptor Inhibitor, in Patients With Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. *ACR Open Rheumatol*. 2020;2(11):662-71.
41. Solans-Laqué R, Bosch-Gil J, Canela M, Lorente J, Pallisa E, Vilardell-Tarrés M. Clinical features and therapeutic management of subglottic stenosis in patients with Wegener's granulomatosis. *Lupus*. 2008;17(9):832-6.
42. Pesci A, Manganelli P. Respiratory system involvement in antineutrophil cytoplasmic-associated systemic vasculitides: clinical, pathological, radiological and therapeutic considerations. *Drugs R D*. 2007;8(1):25-42.
43. Stone JH. Limited versus severe Wegener's granulomatosis: baseline data on patients in the Wegener's granulomatosis etanercept trial. *Arthritis Rheum*. 2003;48(8):2299-309.

44. Rolla G, Guida G, Heffler E. Churg-Strauss syndrome: still a clinical challenge. *Expert Rev Clin Immunol*. 2007;3(6):833-7.
45. Garcia-Vives E, Rodriguez-Palomares JF, Harty L, Solans-Laquerre R, Jayne D. Heart disease in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) patients: a screening approach proposal. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(10):4538-47.
46. Zhang W, Zhou G, Shi Q, Zhang X, Zeng XF, Zhang FC. Clinical analysis of nervous system involvement in ANCA-associated systemic vasculitides. *Clin Exp Rheumatol*. 2009;27(1 Suppl 52):S65-9.
47. Pagnoux C, Guillevin L. Churg-Strauss syndrome: evidence for disease subtypes? *Curr Opin Rheumatol*. 2010;22(1):21-8.
48. Augusto JF, Langs V, Demiselle J, Lavigne C, Brillard B, Duveau A, et al. Low Serum Complement C3 Levels at Diagnosis of Renal ANCA-Associated Vasculitis Is Associated with Poor Prognosis. *PLoS One*. 2016;11(7):e0158871.
49. Greco A, Rizzo MI, De Virgilio A, Gallo A, Fusconi M, Pagliuca G, et al. Goodpasture's syndrome: a clinical update. *Autoimmun Rev*. 2015;14(3):246-53.
50. Tervaert JW, Damoiseaux J, Boomsma MM, Stegeman CA. Absence of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Arthritis Rheum*. 2002;46(3):849-50.
51. Damoiseaux J, Csernok E, Rasmussen N, Moosig F, van Paassen P, Baslund B, et al. Detection of antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCAs): a multicentre European Vasculitis Study Group (EUVAS) evaluation of the value of indirect immunofluorescence (IIF) versus antigen-specific immunoassays. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(4):647-53.
52. Fiorentino DF. Cutaneous vasculitis. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48(3):311-40.
53. Berden AE, Ferrario F, Hagen EC, Jayne DR, Jennette JC, Joh K, et al. Histopathologic classification of ANCA-associated glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21(10):1628-36.
54. Yun SY, Choi YJ, Chung SR, Suh CH, Kim SC, Lee JH, et al. Image findings of anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis involving the skull base. *Clin Radiol*. 2023;78(8):e568-e73.
55. Mohammad AJ, Mortensen KH, Babar J, Smith R, Jones RB, Nakagomi D, et al. Pulmonary Involvement in Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies (ANCA)-associated Vasculitis: The Influence of ANCA Subtype. *J Rheumatol*. 2017;44(10):1458-67.
56. Robson JC, Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, Craven A, Judge A, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for granulomatosis with polyangiitis. *Ann Rheum Dis*. 2022;81(3):315-20.
57. Suppiah R, Robson JC, Grayson PC, Ponte C, Craven A, Khalid S, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for microscopic polyangiitis. *Ann Rheum Dis*. 2022;81(3):321-6.
58. Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, Robson JC, Craven A, Judge A, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. *Ann Rheum Dis*. 2022;81(3):309-14.

59. Luqmani RA, Bacon PA, Moots RJ, Janssen BA, Pall A, Emery P, et al. Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) in systemic necrotizing vasculitis. *Qjm*. 1994;87(11):671-8.
60. Luqmani RA, Exley AR, Kitas GD, Bacon PA. Disease assessment and management of the vasculitides. *Baillieres Clin Rheumatol*. 1997;11(2):423-46.
61. Mukhtyar C, Lee R, Brown D, Carruthers D, Dasgupta B, Dubey S, et al. Modification and validation of the Birmingham Vasculitis Activity Score (version 3). *Ann Rheum Dis*. 2009;68(12):1827-32.
62. Exley AR, Bacon PA, Luqmani RA, Kitas GD, Gordon C, Savage CO, et al. Development and initial validation of the Vasculitis Damage Index for the standardized clinical assessment of damage in the systemic vasculitides. *Arthritis Rheum*. 1997;40(2):371-80.
63. Charlson ME, Carrozzino D, Guidi J, Patierno C. Charlson Comorbidity Index: A Critical Review of Clinimetric Properties. *Psychother Psychosom*. 2022;91(1):8-35.
64. Feng YS, Kohlmann T, Janssen MF, Buchholz I. Psychometric properties of the EQ-5D-5L: a systematic review of the literature. *Qual Life Res*. 2021;30(3):647-73.
65. Akarsu G, Bayrakdar A, Karaman M, Zorba E, Yaman M, Yıldırım Y. Düzenli egzersiz yapan kadınların EQ-5D-5L'ye göre sağlık durumları. *Herkes için Spor ve Rekreasyon Dergisi*. 2019;1(1):11-9.
66. Serap Ü N. Is EQ-5D a valid quality of life instrument in patients with acute coronary syndrome? *Anadolu Kardiyoloji Dergisi*. 2011;11(2):156-62.
67. Jayne DRW, Merkel PA, Schall TJ, Bekker P. Avacopan for the Treatment of ANCA-Associated Vasculitis. *N Engl J Med*. 2021;384(7):599-609.
68. Tsang S, Royse CF, Terkawi AS. Guidelines for developing, translating, and validating a questionnaire in perioperative and pain medicine. *Saudi J Anaesth*. 2017;11(Suppl 1):S80-s9.
69. Karakoç FY, Donmez L. Basic Principles Of Scale Development. *Tıp Eğitimi Dünyası* 2014(40).
70. Gür EY, Pasinlioğlu T. Gebelikteki Yakınmalar Ve Yaşam Kalitesine Etkisi Ölçeği: Türkçe Formunun Geçerlilik Ve Güvenilirlik Çalışması. *İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi*. 2021;9(2):482-97.
71. Erci B. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2010;8(2):74-81.
72. Boateng GO, Neilands TB, Frongillo EA, Melgar-Quiñonez HR, Young SL. Best Practices for Developing and Validating Scales for Health, Social, and Behavioral Research: A Primer. *Front Public Health*. 2018;6:149.
73. Acemoğlu H, Aktürk Z. Reliability and validity in medical research. *Dicle Tıp Dergisi*. 2012;39(2):316-9.
74. Fenn J, Tan C-S, George S. Development, validation and translation of psychological tests. *BJPsych Advances*. 2020;26(5):306-15.
75. Çelik E. Açıklayıcı Faktör Analizi. *Journal of Economy Culture and Society*. 2018(57):291-4.
76. Akyüz HE. Yapı Geçerliliği İçin Doğrulamalı Faktör Analizi: Uygulamalı Bir Çalışma. *Bitlis Eren Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*. 2018;7(2):186-98.
77. Hu Lt, Bentler PM. Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: Conventional criteria versus new alternatives. *Structural Equation Modeling: A Multidisciplinary Journal*. 1999;6(1):1-55.

78. Randall E. Schumacker RGL. A Beginner's Guide to Structural Equation Modeling. New York: Routledge; 2010.
79. Schreiber JB, Nora A, Stage FK, Barlow EA, King J. Reporting Structural Equation Modeling and Confirmatory Factor Analysis Results: A Review. *The Journal of Educational Research*. 2006;99(6):323-37.
80. Huang PH. Asymptotics of AIC, BIC, and RMSEA for Model Selection in Structural Equation Modeling. *Psychometrika*. 2017;82(2):407-26.
81. Kline P. Handbook of Psychological Testing. 2000 (2nd ed.): Routledge
82. Anthoine E, Moret L, Regnault A, Sébille V, Hardouin JB. Sample size used to validate a scale: a review of publications on newly-developed patient reported outcomes measures. *Health Qual Life Outcomes*. 2014;12:176.
83. Cella D, Riley W, Stone A, Rothrock N, Reeve B, Yount S, et al. The Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) developed and tested its first wave of adult self-reported health outcome item banks: 2005-2008. *J Clin Epidemiol*. 2010;63(11):1179-94.
84. Team D. DATAtab: Online Statistics Calculator. Graz, Austria 2024 [Available from: <https://datatab.net>.
85. Jamovi. The jamovi project. 1.6.23.0 ed 2024.
86. Kline RB. Principles and Practice of Structural Equation Modeling (4th ed.). The Guilford Press. 2015.
87. Levesque RJR. Cultural Biases in Research. In: Levesque RJR, editor. *Encyclopedia of Adolescence*. New York, NY: Springer New York; 2011. p. 583-4.
88. Palabıyık S. The Debates Of Mediterranean-Ness In Turkish And Italian Identity Formation (1860-1960). 2019.
89. da Rocha NS, Schuch FB, Fleck MP. Gender differences in perception of quality of life in adults with and without chronic health conditions: the role of depressive symptoms. *J Health Psychol*. 2014;19(6):721-9.
90. Samulowitz A, Gremyr I, Eriksson E, Hensing G. "Brave Men" and "Emotional Women": A Theory-Guided Literature Review on Gender Bias in Health Care and Gendered Norms towards Patients with Chronic Pain. *Pain Res Manag*. 2018;2018:6358624.
91. Maunz A, Jacoby J, Henes J, Robson JC, Hellmich B, Löffler C. Association of the AAV-PRO questionnaire with established outcome measures in AAV. *Rheumatology (Oxford)*. 2024;63(1):174-80.

8. EKLER

EK-1: Olgu Rapor Formu (Hekim tarafından doldurulacak).

Merkez Adı:				
Cinsiyet:		TC Kimlik No (son 5 hane):		
Doğum Tarihi:		Form doldurma tarihi:		
Doğum yeri:		Halen Yaşadığı yer:		
Tanı anındaki çalışma durumu? Ne iş yapıyor? Mesleği ne?				
En son mezun olduğu okul:				
Okuryazar değil	Okuryazar	İlkokul	Ortaokul	
Lise:	Yüksekokul	Lisans	Lisanüstü	
Sigara: Hiç içmemiş / Bırakmış / Hala içiyor				
Sigara miktarı:				
BMI:	Tanı anında:	Veri toplanırken:		
Kilo (kg):				
Boy (cm):				
ANCA test sonucu:				
ANCA IFA (patern, titre):				
ANCA ELISA:				
AAV tipi	GPA	MPA	EGPA	Renal sınırlı
AAV				
İlk Semptom başlangıç tarihi:		İlk Tanı tarihi:		
Hastaya göre hastalık aktif mi:		Aktif	Aktif değil	
Doktora göre hastalık aktif mi:		Aktif	Aktif değil	
“Son 1 hafta içindeki hastalık aktivitesi sizin için kabul edilebilir mi?” (PASS)				
Evet		Hayır		

BVAS v3:

<https://ukivas.ndorms.ox.ac.uk/bvas>

Üzerinden hesaplanabilir

VDI:

VASCULITIS DAMAGE INDEX (VDI)

This is for recording organ damage that has occurred in patients *since the onset of vasculitis*

Patients often have co-morbidity before they develop vasculitis, **which must not be scored**

Record features of active disease using the Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS)

A new patient should **usually have a VDI score of zero**, unless:

(a) they have had vasculitis for more than three months of onset of disease. **and**

(b) the damage has developed or become worse since the onset of vasculitis

	No	Yes	Name Trial Number Date Centre		No	Yes
1. Musculoskeletal				7. Peripheral vascular disease		
None	☐			None	☐	
Significant muscle atrophy or weakness		☐		Absent pulses in one limb		☐
Deforming/erosive arthritis		☐		2 nd episode of absent pulses in one limb		☐
Osteoporosis/vertebral collapse		☐		Major vessel stenosis		☐
Avascular necrosis		☐		Claudication >3 mths		☐
Osteomyelitis		☐		Minor tissue loss		☐
2. Skin/Mucous membranes				Major tissue loss		☐
None	☐			Subsequent major tissue loss		☐
Alopecia		☐		Complicated venous thrombosis		☐
Cutaneous ulcers		☐		8. Gastrointestinal		
Mouth ulcers		☐		None	☐	
3. Ocular				Gut infarction/resection		☐
None	☐			Mesenteric insufficiency/pancreatitis		☐
Cataract		☐		Chronic peritonitis		☐
Retinal change		☐		Oesophageal stricture/surgery		☐
Optic atrophy		☐		9. Renal		
Visual impairment/diplopia		☐		None	☐	
Blindness in one eye		☐		Estimated/measured GFR $\leq$ 50%		☐
Blindness in second eye		☐		Proteinuria $\geq$ 0.5g/24hr		☐
Orbital wall destruction		☐		End stage renal disease		☐
4. ENT				10. Neuropsychiatric		
None	☐			None	☐	
Hearing loss		☐		Cognitive impairment		☐
Nasal blockage/chronic discharge/crusting		☐		Major psychosis		☐
Nasal bridge collapse/septal perforation		☐		Seizures		☐
Chronic sinusitis/radiological damage		☐		Cerebrovascular accident		☐
Subglottic stenosis (no surgery)		☐		2 nd cerebrovascular accident		☐
Subglottic stenosis (with surgery)		☐		Cranial nerve lesion		☐
5. Pulmonary				Peripheral neuropathy		☐
None	☐			Transverse myelitis		☐
Pulmonary hypertension		☐		11. Other		
Pulmonary fibrosis		☐		None	☐	
Pulmonary infarction		☐		Gonadal failure		☐
Pleural fibrosis		☐		Marrow failure		☐
Chronic asthma		☐		Diabetes		☐
Chronic breathlessness		☐		Chemical cystitis		☐
Impaired lung function		☐		Malignancy		☐
6. Cardiovascular				Other		☐
None	☐			Total VDI Score. Record the number of positive items (1 point for each). The VDI score can either increase or remain the same over time. Remember to carry forward any previous items of damage.		
Angina angioplasty		☐				
Myocardial infarction		☐				
Subsequent myocardial infarction		☐				
Cardiomyopathy		☐				
Valvular disease		☐				
Pericarditis $\geq$ 3 mths or pericardectomy		☐				
Diastolic BP $\geq$ 95 or requiring antihypertensives		☐				

Mevcut komorbiditeleri:

<https://www.mdcalc.com/calc/3917/charlson-comorbidity-index-cci>

Buradan da CCI hesaplanabilir

Remisyon indüksiyonu (olanların her biri işaretlenecek):

- Pulse steroid
- Steroid idame doz
- Siklofosfamid
- Rituximab
- AZA
- Mtx
- MMF
- İVİG
- Plazmaferez
- Diyaliz

Şu ana kadar aldığı tedaviler (olanların her biri işaretlenecek):

- Siklofosfamid → Küm. Doz:
- Rituximab → Küm. Doz:
- AZA → maruziyet süresi ve dozu
- Mtx → maruziyet süresi ve dozu
- MMF → maruziyet süresi ve dozu
- İVİG → Toplam döngü sayısı:
- Plazmaferez → Toplam seans:
- Diyaliz → Toplam süre:

Non-romatolojik ilaçlar (yazınız):

Hasta Tarafından doldurulacak formlar

AAV-PRO Anketi

Belirtiler

Lütfen son 4 hafta içinde, vaskülitte veya aldığınız tedaviye bağlı olduğunu düşündüğünüz, aşağıdaki problemlerle ilgili genel olarak deneyiminizi belirtiniz.

Lütfen her soru için sadece bir kutu ✓ işaretleyiniz.

	Yok	Çok hafif	Hafif	Orta	Şiddetli
1. Göğüs problemlerinizi (hırıltılı solunum, "göğüste sıkışma", öksürük veya nefes darlığı gibi)	☐	☐	☐	☐	☐
2. Kulak problemlerinizi (ağrı, işitme güçlüğü, baskı hissi veya tıkanma gibi)	☐	☐	☐	☐	☐
3. Göz problemlerinizi (ağrı, bulanık veya zayıf görme veya ışığa duyarlılık gibi)	☐	☐	☐	☐	☐
4. Burun ve sinüs problemlerinizi (ağrı, basınç hissi, burun kanaması, tıkanma, burun akıntısı veya kabuklanma gibi)	☐	☐	☐	☐	☐
5. Ağız ve boğaz problemlerinizi (kuruluk, ağız yaraları, ses kısıklığı, boğaz ağrısı veya yeme / yutma güçlüğü gibi)	☐	☐	☐	☐	☐
6. Eklem problemlerinizi (ağrı ve acı veya şişlik gibi)	☐	☐	☐	☐	☐
7. Kaslarınızı etkileyen ağrı, kramp veya güçsüzlük	☐	☐	☐	☐	☐
8. Cilt problemlerinizi (şişlik, lekeler, kızarıklık, morarma veya yumrular gibi)	☐	☐	☐	☐	☐
9. Yorgunluk veya halsizlik	☐	☐	☐	☐	☐
10. Rahatsız edici derecede sıcak, soğuk veya ateşli hissetmek	☐	☐	☐	☐	☐
11. Hazımsızlık, mide ekşimesi, bulantı (kusma)	☐	☐	☐	☐	☐

Günlük yaşamdaki zorluklar

Son 4 hafta içinde, aşağıda verilen aktiviteleri gerçekleştirirken, vaskülite veya aldığınız tedaviye bağlı olduğunu varsaydığınız zorlanma düzeyinizi belirtiniz.

Lütfen her soru için sadece bir kutu ✓ işaretleyiniz

	Hiç zorlanmadan	Biraz zorlanarak	Orta derecede zorlanarak	Son derece zorlanarak	Hiç yapamadım
12. En az bir saat mağazaları dolaşmak	☐	☐	☐	☐	☐
13. Bir kat merdiven çıkmak	☐	☐	☐	☐	☐
14. İsteddiğiniz fiziksel aktiviteleri yapmak (yürüyüş, spor veya fitness dersleri gibi)	☐	☐	☐	☐	☐
15. Başka birinin yardımı olmadan kendinizi yıkayıp kurulamak veya giyinmek	☐	☐	☐	☐	☐
16. Yeterince iyi uyumak	☐	☐	☐	☐	☐

Sosyal ve duygusal etki

Son 4 hafta içinde, aşağıda verilen ifadelerin size ne düzeyde uyduğunu vaskülitli veya aldığınız tedaviyi göz önünde bulundurarak belirtiniz.

Lütfen her soru için sadece bir kutu ✓ işaretleyiniz

	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık sık	Her zaman
17. Kilomla ilgili endişelerim var (kilo alma veya kilo verme)	☐	☐	☐	☐	☐
18. Çalışmadığım veya günlük işlerimi yapamadığım için keyifsiz ve gergin hissediyorum	☐	☐	☐	☐	☐

Sosyal ve duygusal etki (devamı)

Son 4 hafta içinde, aşağıda verilen ifadelerin size ne düzeyde uyduğunu vaskülitli veya aldığınız tedaviyi göz önünde bulundurarak belirtiniz.

Lütfen her soru için sadece bir kutu ✓ işaretleyiniz

	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık sık	Her zaman
19. Gelecekte bana ne olacağı konusunda endişeliyim	☐	☐	☐	☐	☐
20. Kaygılı, endişeli veya stresliyim	☐	☐	☐	☐	☐
21. Konsantre olmakta zorlanıyorum	☐	☐	☐	☐	☐
22. Morallim bozuk veya depresyonda hissediyorum	☐	☐	☐	☐	☐
23. Birisinin yardımına bağımlı olmaktan endişeleniyorum	☐	☐	☐	☐	☐
24. Uzun vadeli planlar yapmakta zorlanıyorum (örneğin, işimi, yakın ilişkilerimi veya ailemi içeren planlar)	☐	☐	☐	☐	☐
25. Evden uzak bir yere seyahat etmeye endişelenirim	☐	☐	☐	☐	☐
26. Görünüşüm ve semptomlarım yüzünden kendimi utangaç veya içine kapanık hissediyorum	☐	☐	☐	☐	☐
27. Başkalarını hayal kırıklığına uğrattığımı hissediyorum (örneğin, yardım sağlayamadığım veya yapılan bir planı iptal etmek zorunda kaldığım için)	☐	☐	☐	☐	☐
28. Hayatımın odak noktasının mevcut durumumla başa çıkma olduğunu hissediyorum.	☐	☐	☐	☐	☐
29. Tedavinin uzun vadeli etkileri konusunda endişeliyim	☐	☐	☐	☐	☐

EQ-5D-5L

Her başlık altında BUGÜNKÜ sağlık durumunuzu en iyi ifade eden BİR kutuyu işaretleyiniz.

HAREKET EDEBİLME

- Yürüyerek dolaşırken bir güçlük yaşamıyorum ☐
- Yürüyerek dolaşırken çok az güçlük yaşıyorum ☐
- Yürüyerek dolaşırken orta derecede güçlük yaşıyorum ☐
- Yürüyerek dolaşırken şiddetli güçlük yaşıyorum ☐
- Yürüyerek dolaşamıyorum ☐

KENDİ KENDİNE BAKABİLME

- Kendi kendime yıkanırken veya giyinirken bir güçlük yaşamıyorum ☐
- Kendi kendime yıkanırken veya giyinirken çok az güçlüğümlerim oluyor ☐
- Kendi kendime yıkanırken veya giyinirken orta derecede güçlüklerim oluyor ☐
- Kendi kendime yıkanırken veya giyinirken şiddetli güçlüklerim oluyor ☐
- Kendi kendime yıkanacak veya giyinebilecek durumda değilim ☐

OLAĞAN İŞLER (örneğin; iş, ders çalışma, ev işleri, aile içi veya boş zaman faaliyetleri)

- Olağan işlerimi yaparken herhangi bir güçlük çekmiyorum ☐
- Olağan işlerimi yaparken çok az güçlüğümlerim oluyor ☐
- Olağan işlerimi yaparken orta derecede güçlüklerim oluyor ☐
- Olağan işlerimi yaparken şiddetli güçlüklerim oluyor ☐
- Olağan işlerimi yapabilecek durumda değilim ☐

AĞRI / RAHATSIZLIK

- Ağrı veya rahatsızlığım yok ☐
- Hafif ağrı veya rahatsızlığım var ☐
- Orta derecede ağrı veya rahatsızlığım var ☐
- Şiddetli ağrı veya rahatsızlığım var ☐
- Aşırı derecede ağrı veya rahatsızlığım var ☐

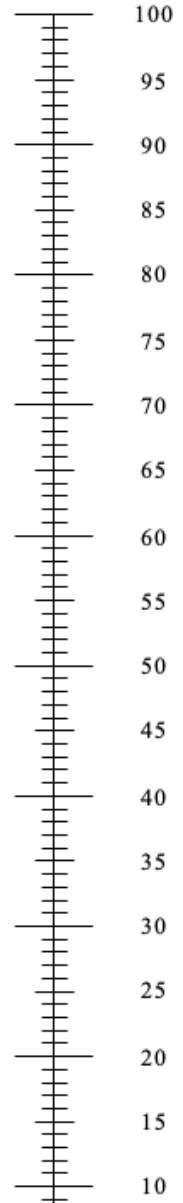
ENDİŞE / MORAL BOZUKLUĞU

- Endişeli veya moral bozukluğu içinde değilim ☐
- Hafif derecede endişeliyim veya moralim bozuk ☐
- Orta derecede endişeliyim veya moralim bozuk ☐
- Şiddetli derecede endişeliyim veya moralim bozuk ☐
- Aşırı derecede endişeliyim veya moralim çok bozuk ☐

Hayal
edebileceğiniz en
iyi sağlık düzeyi

- Sağlığınızın BUGÜN ne kadar iyi veya kötü olduğunu bilmek istiyoruz.
- Bu ölçek 0'dan 100'e kadar numaralandırılmıştır.
- 100 hayal edebileceğiniz en iyi sağlık düzeyini göstermektedir.
0 ise hayal edebileceğiniz en kötü sağlık düzeyini göstermektedir.
- BUGÜNKÜ sağlığınızın nasıl olduğunu göstermek için ölçeğe bir X işareti koyun.
- Şimdi de lütfen ölçekte işaretlediğiniz sayıyı aşağıdaki kutuya yazın.

BUGÜNKÜ SAĞLIK DURUMUNUZ =



Hayal
edebileceğiniz en kötü
sağlık düzeyi

EK-2: Birmingham Vaskülit Aktivite Skoru (BVAS).

Hasta Adı Soyadı:			Doğum Tarihi:		
Değerlendirici:			Total skor:		
Değerlendirme (vizit) tarihi:					
Sadece aktif vaskülit düşündürülen bulgu varsa işaretleyiniz. Eğer bir patoloji yoksa lütfen 'yok' kısmını işaretleyiniz. Eğer tüm patolojiler kalıcı hastalığa bağlı ise (aktif vaskülitte bağlı son 4 haftada yeni ya da kötüleşen bulgu yoksa), sağ alt köşedeki kalıcı kısmını işaretleyiniz					
Hastanın ilk değerlendirilmesi midir?		Evet		Hayır	
	Yok	Aktif Hastalık		Yok	Aktif Hastalık
1. Genel			6. Kardiyovasküler		
Myalji			Nabız kaybı		
Artralji / artrit			Valvular kalp hastalığı		
Ateş $\geq 38^{\circ}\text{C}$			Perikardit		
Kilo Kaybı $\geq 2\text{ kg}$			İskemik kardiyak ağrı		
2. Deri			Kardiyomiyopati		
İnfarkt			Konjestif kalp yetmezliği		
Purpura			7. Abdominal		
Ülser			Peritonit		
Gangren			Kanlı diyare		
Diğer			İskemik abdominal ağrı		
3. Muköz membranlar/göz			8. Renal		
Ağız ülserleri			Hipertansiyon		
Genital ülserler			Proteinüri $>1+$		
Adneksial inflamasyon			Hematüri $\geq 10\text{ RBCs/hpf}$		
Proptozis (belirgin)			Serum kreatinin $125\text{--}249\text{ }\mu\text{mol/L}^*$ ($1.41\text{--}2.82\text{ mg/dL}$)		
Sklerit / Episklerit			Serum kreatinin $250\text{--}499\text{ }\mu\text{mol/L}^*$ ($2.83\text{--}5.64\text{ mg/dL}$)		
Konjonktivit / Blefarit / Keratit			Serum kreatinin $\geq 500\text{ }\mu\text{mol/L}^*$ (5.66 mg/dL)		
Bulanık görme			Serum kreatininde artış $>\%30$ ya da kreatinin klirensinde $>\%25$ düşüş		
Ani görme kaybı			*Sadece ilk değerlendirmede skorlanabilir		
4. KBB			9. Sinir Sistemi		
Kanlı burun akıntısı / kabuklanma / ülser/granulom			Baş ağrısı		
Paranasal sinüs tutulumu			Menenjit		
Subglottik stenoz			Organik konfüzyon		
İletim tipi işitme kaybı			Nöbet		
Sensorinöral işitme kaybı			Serebrovasküler olay		
5. Akciğer			Spinal kord lezyonu		
Wheez			Kranial sinir tutulumu		
Nodul ya da kavite			Duyusal periferik nöropati		
Plevral efüzyon/plörezi			Mononöritis multipleks		
İnfiltrasyon			10. Diğer		
Endobronşyal tutulum			a.		
Masif hemoptizi/alveolar kanama			b.		
Solunum yetmezliği			c.		
			KALICI HASTALIK		
			Eğer tüm patolojiler kalıcı hastalığa bağlı ise burayı işaretleyiniz		
Kaynaklar: Versiyon 1: Luqmani, RA, et al. (1994). "Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) in systemic necrotizing vasculitis." QJM 87(11):671-8. Versiyon 2: Luqmani, RA, et al. (1997). "Disease assessment and management of the vasculitides." Baillieres Clin Rheumatol 11(2): 423-46. Versiyon 3: Mukhtyar C, et al (2008). "Modification and validation of the Birmingham Vasculitis Activity Score (version 3) Ann Rheum Dis. 2008 Dec 3. [Epub ahead of print]					

	Persistan	Yeni/ Kötüleſen		Persistan	Yeni/ Kötüleſen
1. Genel (Maksimum skor)	2	3	6. Kardiyovasküler (Maksimum skor)	3	6
Myalji	1	1	Nabız kaybı	1	4
Artralji / artrit	1	1	Valvular kalp hastalığı	2	4
Ateş ≥38C	2	2	Perikardit	1	3
Kilo Kaybı ≥2 kg	2	2	İskemik kardiyak ağrı	2	4
2. Deri (Maksimum skor)	3	6	Kardiyomiyopati	3	6
İnfarkt	1	2	Konjestif kalp yetmezliği	3	6
Purpura	1	2	7. Abdominal (Maksimum skor)	4	9
Ülser	1	4	Peritonit	3	9
Gangren	2	6	Kanlı diyare	3	9
Diğer (livedo retikülaris, subkutan nodül, e.nodozum vb.)	1	2	İskemik abdominal ağrı (cerrahi veya görüntüleme de saptanan)	2	6
3. Muköz membranlar/göz (Maksimum skor)	3	6	8. Renal (Maksimum skor)	6	12
Ağız ülserleri (gingival hiperplazi dahil)	1	2	Hipertansiyon (Diyastolik >95 mmHg)	1	4
Genital ülserler (genital veya perine)	1	1	Proteinüri >1+ veya 0.2 g/24 sa	2	4
Adneksiyal inflamasyon (Tükrük ve lakrimal bezler)	2	4	Hematüri ≥10 RBCs/hpf	3	6
Proptozis (belirgin)	2	4	Serum kreatinin 125-249 µmol/L (1.41-2.82 mg/dL)	2	4
Sklerit / Episklerit	1	2	Serum kreatinin 250-499 µmol/L (2.83-5.64 mg/dL)	3	6
Konjonktivit / Blefarit / Keratit	1	1	Serum kreatinin ≥500 µmol/L (5.66 mg/dL)	4	8
Bulanık görme	2	3	Serum kreatinin de artış >%30 ya da kreatinin klirensinde >%25 düşüş	*	6
Ani görme kaybı	*	6	9. Sinir Sistemi (Maksimum skor)	6	9
Üveit	2	6	Baş ağrısı (Alışılmamış, persistan)	1	1
Retinal değişiklikler (vaskülit /tromboz / eksuda /hemoraji)	2	6	Menenjit (Klinik kanıtlı)	1	3
4. KBB (Maksimum skor)	3	6	Organik konfüzyon	1	3
Kanlı burun akıntısı/ kabuklanma / ülser/granulom	2	4	Nöbet (Klinik veya EEG ile konfirme)	3	9
Paranasal sinüs tutulumu	1	2	Serebrovasküler olay(24 saatten uzun süren ve serebrovasküler olaya bağlı)	3	9
Subglottik stenoz	3	6	Spinal kord lezyonu (Klinik veya görüntüleme ile konfirme)	3	9
İletim tipi işitme kaybı (Odiyometrik)	1	3	Kranial sinir tutulumu (8.sinir sensörinöral işitme kaybı olarak skorlanmalıdır)	3	6
Sensorinöral işitme kaybı (Odiyometrik)	2	6	Duyusal periferel nöropati (non-dermatomal yayılım gösteren objektif duyuusal kayıp)	3	6
5. Akciğer (Maksimum skor)	3	6	Mononöritis multipleks (Tekli veya multipl spesifik motor sinir felci, EMG ile konfirme)	3	9
Wheeze (Fizik muayene)	1	2	10. Diğer		
Nodul ya da kavite	*	3			
Plevral efüzyon/plevrezi	2	4			
İnfiltrasyon	2	4			
Endobronşial tutulum	2	4			
Masif hemoptizi/alveolar kanama	4	6			
Solunum yetmezliği	4	6			
*Bu parametreler daima Yeni/kötüleſen olarak değerlendirilmelidir. Persistan olarak değerlendirilmez..					

EK-3: Vaskülit Hasar İndeksi (VDI).

VASCULITIS DAMAGE INDEX (VDI)

This is for recording organ damage that has occurred in patients since the onset of vasculitis

Patients often have co-morbidity before they develop vasculitis, which must not be scored

Record features of active disease using the Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS)

A new patient should usually have a VDI score of zero, unless:

(a) they have had vasculitis for more than three months of onset of disease, and

(b) the damage has developed or become worse since the onset of vasculitis

1. Musculoskeletal		No	Yes	Name Trial Number Date Centre
None	☐			
Significant muscle atrophy or weakness			☐	
Deforming/erosive arthritis			☐	
Osteoporosis/vertebral collapse			☐	
Avascular necrosis			☐	
Osteomyelitis			☐	
2. Skin/Mucous membranes				
None	☐			
Alopecia			☐	
Cutaneous ulcers			☐	
Mouth ulcers			☐	
3. Ocular				
None	☐			
Cataract			☐	
Retinal change			☐	
Optic atrophy			☐	
Visual impairment/diplopia			☐	
Blindness in one eye			☐	
Blindness in second eye			☐	
Orbital wall destruction			☐	
4. ENT				
None	☐			
Hearing loss			☐	
Nasal blockage/chronic discharge/crusting			☐	
Nasal bridge collapse/septal perforation			☐	
Chronic sinusitis/radiological damage			☐	
Subglottic stenosis (no surgery)			☐	
Subglottic stenosis (with surgery)			☐	
5. Pulmonary				
None	☐			
Pulmonary hypertension			☐	
Pulmonary fibrosis			☐	
Pulmonary infarction			☐	
Pleural fibrosis			☐	
Chronic asthma			☐	
Chronic breathlessness			☐	
Impaired lung function			☐	
6. Cardiovascular				
None	☐			
Angina angioplasty			☐	
Myocardial infarction			☐	
Subsequent myocardial infarction			☐	
Cardiomyopathy			☐	
Valvular disease			☐	
Pericarditis $\geq$ 3 mths or pericardectomy			☐	
Diastolic BP $\geq$ 95 or requiring antihypertensives			☐	
7. Peripheral vascular disease		No	Yes	
None	☐			
Absent pulses in one limb			☐	
2 nd episode of absent pulses in one limb			☐	
Major vessel stenosis			☐	
Claudication $>$ 3 mths			☐	
Minor tissue loss			☐	
Major tissue loss			☐	
Subsequent major tissue loss			☐	
Complicated venous thrombosis			☐	
8. Gastrointestinal				
None	☐			
Gut infarction/resection			☐	
Mesenteric insufficiency/pancreatitis			☐	
Chronic peritonitis			☐	
Oesophageal stricture/surgery			☐	
9. Renal				
None	☐			
Estimated/measured GFR $\leq$ 50%			☐	
Proteinuria $\geq$ 0.5g/24hr			☐	
End stage renal disease			☐	
10. Neuropsychiatric				
None	☐			
Cognitive impairment			☐	
Major psychosis			☐	
Seizures			☐	
Cerebrovascular accident			☐	
2 nd cerebrovascular accident			☐	
Cranial nerve lesion			☐	
Peripheral neuropathy			☐	
Transverse myelitis			☐	
11. Other				
None	☐			
Gonadal failure			☐	
Marrow failure			☐	
Diabetes			☐	
Chemical cystitis			☐	
Malignancy			☐	
Other			☐	
Total VDI Score. Record the number of positive items (1 point for each). The VDI score can either increase or remain the same over time. Remember to carry forward any previous items of damage.				

EK-4: Charlson Komorbidite İndeksi

Durum	Ağırlık
Miyokard infarktı	1
Konjestif kalp yetmezliği	1
Periferik vasküler hastalık	1
Serebrovasküler hastalık	1
Demans	1
Kronik pulmoner hastalık	1
Bağ dokusu hastalığı	1
Ülser hastalığı	1
Hafif karaciğer hastalığı	1
Organ hasarı olmayan diyabet	1
Hemipleji	2
Orta veya şiddetli böbrek hastalığı	2
Organ hasarı olan diyabet	2
Herhangi bir tümör, lösemi, lenfoma	2
Orta veya şiddetli karaciğer hastalığı	3
Metastatik solid tümör	6
AIDS	6

EK-5: EQ-5D-5L formu

Her başlık altında BUGÜNKÜ sağlık durumunuzu en iyi ifade eden BİR kutuyu işaretleyiniz.

HAREKET EDEBİLME

- Yürüyerek dolaşırken bir güçlük yaşamıyorum ☐
- Yürüyerek dolaşırken çok az güçlük yaşıyorum ☐
- Yürüyerek dolaşırken orta derecede güçlük yaşıyorum ☐
- Yürüyerek dolaşırken şiddetli güçlük yaşıyorum ☐
- Yürüyerek dolaşamıyorum ☐

KENDİ KENDİNE BAKABİLME

- Kendi kendime yıkanırken veya giyinirken bir güçlük yaşamıyorum ☐
- Kendi kendime yıkanırken veya giyinirken çok az güçlüğümlerim oluyor ☐
- Kendi kendime yıkanırken veya giyinirken orta derecede güçlüklerim oluyor ☐
- Kendi kendime yıkanırken veya giyinirken şiddetli güçlüklerim oluyor ☐
- Kendi kendime yıkanacak veya giyinebilecek durumda değilim ☐

OLAĞAN İŞLER (örneğin; iş, ders çalışma, ev işleri, aile içi veya boş zaman faaliyetleri)

- Olağan işlerimi yaparken herhangi bir güçlük çekmiyorum ☐
- Olağan işlerimi yaparken çok az güçlüğümlerim oluyor ☐
- Olağan işlerimi yaparken orta derecede güçlüklerim oluyor ☐
- Olağan işlerimi yaparken şiddetli güçlüklerim oluyor ☐
- Olağan işlerimi yapabilecek durumda değilim ☐

AĞRI / RAHATSIZLIK

- Ağrı veya rahatsızlığım yok ☐
- Hafif ağrı veya rahatsızlığım var ☐
- Orta derecede ağrı veya rahatsızlığım var ☐
- Şiddetli ağrı veya rahatsızlığım var ☐
- Aşırı derecede ağrı veya rahatsızlığım var ☐

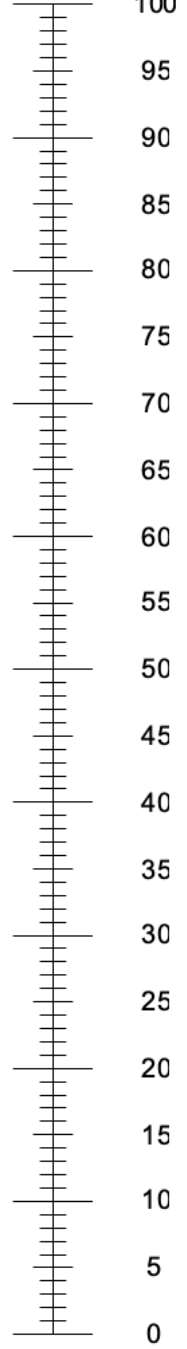
ENDİŞE / MORAL BOZUKLUĞU

- Endişeli veya moral bozukluğu içinde değilim ☐
- Hafif derecede endişeliyim veya moralim bozuk ☐
- Orta derecede endişeliyim veya moralim bozuk ☐
- Şiddetli derecede endişeliyim veya moralim bozuk ☐
- Aşırı derecede endişeliyim veya moralim çok bozuk ☐

- Sağlığınızın BUGÜN ne kadar iyi veya kötü olduğunu bilmek istiyoruz.
- Bu ölçek 0'dan 100'e kadar numaralandırılmıştır.
- 100 hayal edebileceğiniz en iyi sağlık düzeyini göstermektedir.
0 ise hayal edebileceğiniz en kötü sağlık düzeyini göstermektedir.
- BUGÜNKÜ sağlığınızın nasıl olduğunu göstermek için ölçeğe bir X işareti koyun.
- Şimdi de lütfen ölçekte işaretlediğiniz sayıyı aşağıdaki kutuya yazın.

BUGÜNKÜ SAĞLIK DURUMUNUZ =

Hayal
edebileceğiniz en
iyi sağlık düzeyi



Hayal
edebileceğiniz en
kötü sağlık düzeyi

EK-6: Çeviri Anlaşma Formu**APPLICATION FOR USE OF THE AAV-PRO**

All users of the AAV-PRO must get written permission from the AAV-PRO team and must agree to a set of guidelines outlined below that are designed to maintain the integrity of the instrument and provide means for its further development.

Investigator Name	Omer Karadag
Institution	-Hacettepe University, Faculty of Medicine, Division of Rheumatology -Hacettepe University Vasculitis Centre
Work Address	Sihhiye / Ankara
Email address	
Telephone number	
Project Title	Turkish Translation of AAV-PRO
Brief description of project	In this project, we want to translate AAV-PRO questionnaire into Turkish.
How the AAV-PRO will be used	By 2 professional translators and according to translation protocol, AAV-PRO will be used
Intended languages	Turkish
Intended countries	Turkey
Would you like input from or collaboration with the AAV-PRO team into the project design?	No
Please list relevant social media addresses for the PI/project/institution	

AAV - PRO

AAV-PRO USAGE AGREEMENT

To ensure the integrity of the ANCA-associated vasculitis PRO we ask that you/your group agree to the following:

Stipulation	Agree (initial)
I/we will only use the AAV-PRO in the format in which it has been developed and validated. Specifically I/we will not make any changes to the wording or layout, and will not remove items.	OK
I/we will only use the AAV-PRO for the project (s) described above and will not pass the instrument on to any third parties or publish in part or whole any of the questionnaire itself.	OK
I/we will include in all publications that report on the AAV-PRO the main reference to the development of this instrument: Robson JC, Dawson J, Doll H, Cronholm PF, Milman N, Kellom K, Ashdown A, Easley E, Gebhart D, Lanier G, Mills J, Peck J, Luqmani RL, Shea J, Tomasson G, Merkel PA. Validation of the ANCA-associated vasculitis patient-reported outcomes (AAV-PRO) questionnaire. <i>Ann Rheum Dis.</i> 2018;77:1157-1164	OK
I/we will inform the AAV-PRO team of the results of any project where the AAV-PRO has been utilized to measure impact of use.	OK
I/we will inform the AAV-PRO team if any substantive changes occur in the project that affect the use or interpretation of the AAV-PRO.	OK
I/we will inform the AAV-PRO team when the project is complete or if the project is suspended, and will provide brief progress reports about the project upon request (likely annually).	OK
I/we agree that the AAV-PRO team may include my project details in future statements about use of the AAV-PRO (including social media).	OK

Investigator Signature	
Printed Name	James Koradeq
Date	30.10.2019



AAV-PRO TRANSLATION(S) AGREEMENT

If you wish to translate the AAV-PRO into a different language, or use the same language version in a different country, please agree to the following:

	Agree (initials)
I/we will follow and document all steps in the Translation and Linguistic Process in Appendix 1.	OK
Person translating will fulfill minimum criteria (work in native language and fluent in language from which translating- best available translation).	
OR	
Project translators will fulfil all criteria for professional translators (work in native language and fluent in language from which translating, specialised in medical translations and accredited with 3 years of experience - gold standard translation).	OK
I/we will provide the final translated version and steps followed to the AAV-PRO team. We understand that the AAV-PRO team may then utilize the translation for any purpose without seeking my/our permission, including distributing the translation for use by others, modification of the translation, and other purposes.	OK

Investigator Signature	
Printed Name	Ömer Karadayı
Date	30.10.2019

Signature of AAV-PRO Team	
Printed Name	
Date	



Appendix 1

Translation and Linguistic Validation Process for the AAV-PRO

Please follow the steps outlined in these guidelines for translations of the AAV-PRO.

The purpose of these guidelines is to provide users with a clear and concise account of the steps required to translate and linguistically validate the Clinical Outcomes PROs. This is to ensure all translations will be produced to the same high standard and will conform to the patient reported outcome measures translation and linguistic validation methodology recommended by the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) and approved by regulatory agencies such as the Food and Drug Administration (FDA) and the European Medicines Agency (EMA).

Translation and Linguistic Validation Methodology

All translations of the AAV-PRO should include the following steps:

- Forward translation
- Forward translation reconciliation
- Back translation
- Back translation review
- Pilot testing
- Pilot testing review
- Proofreading

1. Forward Translation

Two forward translations should be produced independently by two translators. Each translator should be provided with the concept elaboration document for the AAV-PRO, and instructed to base their translation on the guidance provided.

2. Forward Translation Reconciliation

The two forward translations should be sent to the in-country investigator, whose task will be to produce a reconciled version of the translation which most accurately represents the concepts within the source version and which is also culturally relevant and meaningful for use in the target country.



3. Back Translation

The reconciled language version should be back translated into English independently by two translators. The translators should not see the original English wording.

4. Back Translation Review

The project manager should review the back translations against the source version to highlight any discrepancies in meaning or terminology used. Any queries following this review should be sent to the in-country investigator for resolution until the best possible translation solution is attained.

5. Pilot Testing

Following back translation review, the translation should be formatted into the approved layout, which should match the original source English language questionnaire.

The translated AAV-PRO should be pilot tested with at least 5 patients who have ANCA-associated vasculitis. The patients should be in the target country and native speakers of the target language.

Each patient should be asked during face-to-face interviews by the in-country investigator to carry out the following tasks:

- to complete a copy of the translated AAV-PRO (the in-country investigator should record the time taken to do this)
- to comment on the response options within the translated AAV-PRO
- to comment on any wording that was difficult to understand
- to suggest alternative wording/phrasing for any wording that was difficult to understand
- to describe in their own words what the wording meant to them. These responses should be recorded verbatim and translated into English.

The in-country investigator should summarise the 5 patients' responses to each of the above in a pilot testing report. The pilot testing report should also contain any suggestions or recommended wording changes by the in-country investigator.

6. Pilot Testing Review

The project manager should review the comments on the pilot testing report to highlight any discrepancies in meaning or terminology used. Any queries



following this review should be forwarded to the in-country investigator for resolution until the best possible translation solution is attained.



7. Proofreading

Final amendments should be made to the formatted translation. The formatted translation should undergo two sets of proofreading; one should be conducted by the in-country investigator and the other by a translator who has not been involved in the translation process prior to this stage. Any recommended changes should be discussed between the in-country investigator and the project manager.

Review and Linguistic Validation of Translations for Use In a Different Country

Translations of the AAV-PRO are only appropriate for administration in the country for which they were developed, e.g. Spanish for Spain. If a translation is required for a different country (e.g. Argentina), the existing translation (e.g. Spanish for Spain) should be reviewed and linguistically validated for use in the new target country.

All reviews of the AAV-PRO should include the following steps:

- In-country review
- Pilot testing
- Pilot testing review
- Proofreading

1. In-Country Review

The in-country investigator should be provided with the concept elaboration document for the AAV-PRO and should base their review on the guidance provided. The in-country investigator should review the source (English) version/existing translation (depending on whether the target language is in English or another language) in terms of its cultural relevance for use in the target country. The in-country investigator should indicate any text that requires a change to make it more suitable for use in the target country, state the reason(s) why the change is required, and provide the new recommended wording. The project manager should review any recommended changes, refer any queries to the in-country investigator, and amend the wording as necessary.

The pilot testing, pilot testing review and proofreading steps should conform to the translation and linguistic validation methodology described above.



2. Translators

All of the translators that work on translations of the PRO should meet the following minimum criteria:

- Translators should only work into their native language and should be fluent in the language from which they are translating

Translations produced with translators fulfilling the minimum criteria will be considered best available translations. These translations could be reviewed in future if funds become available for professional translators.

Full criteria for professional translators:

- Translators should only work into their native language and should be fluent in the language from which they are translating
- Translators should specialise in medical translations
- Translators should be qualified and/or accredited and should have at least 3 years experience

Translations produced with translators fulfilling all criteria will be considered gold standard translations.

Delivery of the resulting translation

Following the completion of the translation and linguistic validation of the PRO the final translated version should be provided to the sponsor. The formatting and layout of the translated document should follow as closely as possible that used in the original English version. The final version should be emailed (as an attachment) to the sponsor. The final version may be shared future with clinicians and academics working in the country and language of interest.

No Publication

Following completion of the translation the translator/translating organisation/licensee shall not include a copy of the AAV-PRO in any publications. This is not intended to stop the publication of findings following translation, just the publication of the actual AAV-PRO by the translator.

EK-7: AAV-PRO Türkçe Çevirisi

AAV-PRO Anketi

Belirtiler

Lütfen son 4 hafta içinde, vaskülitte veya aldığınız tedaviye bağlı olduğunu düşündüğünüz, aşağıdaki problemlerle ilgili genel olarak deneyiminizi belirtiniz.

Lütfen her soru için sadece bir kutu ✓ işaretleyiniz.

		Yok	Çok hafif	Hafif	Orta	Şiddetli
1.	Göğüs problemlerinizi (hırıltılı solunum, "göğüste sıkışma", öksürük veya nefes darlığı gibi)	☐	☐	☐	☐	☐
2.	Kulak problemlerinizi (ağrı, işitme güçlüğü, baskı hissi veya tıkanma gibi)	☐	☐	☐	☐	☐
3.	Göz problemlerinizi (ağrı, bulanık veya zayıf görme veya ışığa duyarlılık gibi)	☐	☐	☐	☐	☐
4.	Burun ve sinüs problemlerinizi (ağrı, basınç hissi, burun kanaması, tıkanma, burun akıntısı veya kabuklanma gibi)	☐	☐	☐	☐	☐
5.	Ağız ve boğaz problemlerinizi (kuruluk, ağız yaraları, ses kısıklığı, boğaz ağrısı veya yeme / yutma güçlüğü gibi)	☐	☐	☐	☐	☐
6.	Eklem problemlerinizi (ağrı ve acı veya şişlik gibi)	☐	☐	☐	☐	☐
7.	Kaslarınızı etkileyen ağrı, kramp veya güçsüzlük	☐	☐	☐	☐	☐
8.	Cilt problemlerinizi (şişlik, lekeler, kızarıklık, morarma veya yumrular gibi)	☐	☐	☐	☐	☐
9.	Yorgunluk veya halsizlik	☐	☐	☐	☐	☐
10.	Rahatsız edici derecede sıcak, soğuk veya ateşli hissetmek	☐	☐	☐	☐	☐
11.	Hazımsızlık, mide ekşimesi, bulantı (kusma)	☐	☐	☐	☐	☐

Günlük yaşamdaki zorluklar

Son 4 hafta içinde, aşağıda verilen aktiviteleri gerçekleştirirken, vaskülite veya aldığınız tedaviye bağlı olduğunu varsaydığınız zorlanma düzeyinizi belirtiniz.

Lütfen her soru için sadece bir kutu ✓ işaretleyiniz

	Hiç zorlanmadan	Biraz zorlanarak	Orta derecede zorlanarak	Son derece zorlanarak	Hiç yapamadım
12. En az bir saat mağazaları dolaşmak	☐	☐	☐	☐	☐
13. Bir kat merdiven çıkmak	☐	☐	☐	☐	☐
14. İsteddiğiniz fiziksel aktiviteleri yapmak (yürüyüş, spor veya fitness dersleri gibi)	☐	☐	☐	☐	☐
15. Başka birinin yardımı olmadan kendinizi yıkayıp kurulamak veya giyinmek	☐	☐	☐	☐	☐
16. Yeterince iyi uyumak	☐	☐	☐	☐	☐

Sosyal ve duygusal etki

Son 4 hafta içinde, aşağıda verilen ifadelerin size ne düzeyde uyduğunu vaskülitli veya aldığınız tedaviyi göz önünde bulundurarak belirtiniz.

Lütfen her soru için sadece bir kutu ✓ işaretleyiniz

	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık sık	Her zaman
17. Kilomla ilgili endişelerim var (kilo alma veya kilo verme)	☐	☐	☐	☐	☐
18. Çalışmadığım veya günlük işlerimi yapamadığım için keyifsiz ve gergin hissediyorum	☐	☐	☐	☐	☐

Sosyal ve duygusal etki (devamı)

Son 4 hafta içinde, aşağıda verilen ifadelerin size ne düzeyde uyduğunu vaskülitli veya aldığınız tedaviyi göz önünde bulundurarak belirtiniz.

Lütfen her soru için sadece bir kutu ✓ işaretleyiniz

	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık sık	Her zaman
19. Gelecekte bana ne olacağı konusunda endişeliyim	☐	☐	☐	☐	☐
20. Kaygılı, endişeli veya stresliyim	☐	☐	☐	☐	☐
21. Konsantre olmakta zorlanıyorum	☐	☐	☐	☐	☐
22. Moralem bozuk veya depresyonda hissediyorum	☐	☐	☐	☐	☐
23. Birisinin yardımına bağımlı olmaktan endişeleniyorum	☐	☐	☐	☐	☐
24. Uzun vadeli planlar yapmakta zorlanıyorum (örneğin, işimi, yakın ilişkilerimi veya ailemi içeren planlar)	☐	☐	☐	☐	☐
25. Evden uzak bir yere seyahat etmeye endişelenirim	☐	☐	☐	☐	☐
26. Görünüşüm ve semptomlarım yüzünden kendimi utangaç veya içine kapanık hissediyorum	☐	☐	☐	☐	☐
27. Başkalarını hayal kırıklığına uğrattığımı hissediyorum (örneğin, yardım sağlayamadığım veya yapılan bir planı iptal etmek zorunda kaldığım için)	☐	☐	☐	☐	☐
28. Hayatımın odak noktasının mevcut durumumla başa çıkma olduğunu hissediyorum.	☐	☐	☐	☐	☐
29. Tedavinin uzun vadeli etkileri konusunda endişeliyim	☐	☐	☐	☐	☐

EK-8: Tez Çalışması ile İlgili Etik Kurul İzinleri

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557-2220
Konu : **ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU**

Toplantı Tarihi : 29 KASIM 2022 SALI
Toplantı No : 2022/20
Proje No : GO 22/991 (Değerlendirme Tarihi: 18.10.2022)
Karar No : 2022/20-41

Üniversitemiz Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Banu ÇAKIR'ın sorumlu araştırmacı olduğu, Prof. Dr. Ömer KARADAĞ ile birlikte çalışacakları ve Uzm. Dr. Emre BİLGİN'in yüksek lisans tezi olan, GO 22/991 kayıt numaralı **"ANCA İlişkili Vaskülitler- Hasta Kaynaklı Ölçütler (AAV-PRO) Ölçeğinin Türkçe Çevirisinin Güvenilirlik ve Geçerliliğinin İncelenmesi"** başlıklı proje önerisi araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi (Prof. Dr. Servet AKAR), Gazi Üniversitesi (Prof. Dr. Yasemin ERTEN) olmak üzere çok merkezli olarak planlandığı görülmüştür. Proje 01 Ocak 2023 - 31 Temmuz 2023 tarihleri arasında geçerli olmak üzere etik açıdan **uygun bulunmuştur**. Çalışma tamamlandığında sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Etik Kurulumuza gönderilmesi gerekmektedir.

1. Prof. Dr. Nüket Paksoy	(Başkan)	İZİNLİ	8. Prof. Dr. Hande Güney DENİZ (Üye)
2. Prof. Dr. G. Burcu	(Üye)	9. Doç. Dr. Betül Çelebi SALT	
3. Prof. Dr. M. Özge	(Üye)	10. Doç. Dr. Merve BATUK	
İZİNLİ		11. Doç. Dr. Gülten KOÇ	
4. Prof. Dr. Ayşe K	(Üye)	12. Dr. Öğr. Üyesi Müge D	
5. Prof. Dr. Sibel P	(Üye)	13. Dr. Öğr. Üyesi Burcu Er	
6. Prof. Dr. Burcu B	(Üye)	İZİNLİ	
7. Prof. Dr. Tolga YIL	(Üye)	14. Av. Buket ÇINAR	

Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
06100 Sıhhiye-Ankara
Telefon: 0 312 305 1000



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Sağlık Bilimleri Araştırma Etik Kurulu

Tarih: 04/04/2024 11:16
Sayı: E-16969557-050.04-00003473512



Sayı : E-16969557-050.04-00003473512
Konu : Kurul Kararı (GO 22/991)

04/04/2024

Sayın Prof. Dr. Banu ÇAKIR

Kurulumuzun 29.11.2022 tarihli toplantısında GO 22/991 kayıt numarası ile onaylanmış olan ve **“ANCA İlişkili Vaskülitler- Hasta Kaynaklı Ölçütler (AAV-PRO) Ölçeğinin Türkçe Çevirisinin Güvenilirlik ve Geçerliliğinin İncelenmesi”** başlıklı projeniz için vermiş olduğunuz 01.03.2024 tarihli süre uzatma dilekçeniz Kurulumuzun 19.03.2024 tarihli toplantısında değerlendirilmiş ve **uygun bulunmuştur**. Çalışmanın yeni sonlanma tarihi 19 Haziran 2024 olarak belirlenmiş ve kayıtlarımıza eklenmiştir.

Çalışma tamamlandığında sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Etik Kurulumuza gönderilmesi gerekmektedir.

Bilgilerinizi saygılarımla rica ederim.

Prof. Dr. Nüket PAKSOY ERBAYDAR
Kurul Başkanı

Ek _____ :
1. Katılım Tutanağı

Bu belge güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu: 6DC25B15-C77C-407E-AB3A-893050BD25C4

Belge Doğrulama Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/hu-ebys>

Adres: Hacettepe Üniversitesi Etik Kurulları ve Komisyonları 06100 Sıhhiye/Ankara

Bilgi için: Tuğba YILMAZ

E-posta: sbaek@hacettepe.edu.tr Elektronik Ağ: www.hacettepe.edu.tr

Memur

Telefon: 0 (312) 305 1082 Faks: 0 (312) 310 0580

Telefon: 3123051082

Kep:



Tarih: 26/03/2024 12:36
Sayı: E-16969557-030.03-00003449389



00003449389



HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ARAŞTIRMA ETİK KURULU

19/03/2024 Tarih ve 2024/06 Numaralı Toplantı

Katılım Tutanağı

Prof. Dr. Nüket
PAKSOY ERBAYDAR
Kurul Başkanı

Prof. Dr. Güzide Burça
AYDIN
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Mehmet Özgür
UYANIK
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Ayşe KİN
İŞLER
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Burcu Balam
DOĞU
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Tolga
YILDIRIM
Kurul Üyesi

Prof. Dr. İpek GÜRBÜZ
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Betül ÇELEBİ
SALTIK
Kurul Üyesi

Doç. Dr. Merve BATUK
Kurul Üyesi

Doç. Dr. Gülten IŞIK
KOÇ
Kurul Üyesi

Doç. Dr. İbrahim Halil
ÖNCEL
Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Melike
Hacer ÖZKAN
Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Müge
DEMİR
Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Burcu
Ersöz ALAN
Kurul Üyesi

İZİNLİ
Dr. Öğr. Üyesi Güneş
GÜNER
Kurul Üyesi

Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Araştırma Etik Kurulu
06100 Sıhhiye - ANKARA
Telefon: (0312) 305 10 82 E - Posta: sbaek@hacettepe.edu.tr

ONAY SAYFASI

ANCA ilişkili vaskülitler-Hasta Kaynaklı Ölçütler (AAV-PRO) ölçeğinin Türkçe çevirisinin güvenilirlik ve geçerliliğinin incelenmesi Konsorsiyum Protokolünü ve Eklerini okudum. Uygun buldum. Katılmayı ve veri girişi yapmayı istiyorum.

TARİH 06/07/2022

Adı-Soyadı

Prof. Dr. Servet Akar

Unvan

Birim sorumlusu ve Araştırmacı

Adres

Tel

e-posta

İmza

Prof. Dr. Servet AKAR
İzmir Kültür Üniversitesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Dip. Tel: 025658

ONAY SAYFASI

ANCA ilişkili vaskülitler-Hasta Kaynaklı Ölçütler (AAV-PRO) ölçeğinin Türkçe çevirisinin güvenilirlik ve geçerliliğinin incelenmesi Konsorsiyum Protokolünü ve Eklerini okudum. Uygun buldum. Katılmayı ve veri girişi yapmayı istiyorum.

TARİH: 06/07/2022

Adı-Soyadı: Mehmet Akif ÖZTÜRK

Unvan: Prof. Dr.

Adres:

Tel:

e-posta: |

Imza

Bottom
Sonnenschein

Doğru. Hamit Küçük

Arct. r. m. c.

EK-9: Ölçeğin orijinal halinde önerilen 6 alt gruplu yapısının yakınsak geçerliliğin araştırılması için AAV-PRO ölçeğinin alt grupları (6 alt grup) ve EQ-5D-5L ölçeği alt grupları arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi

		EQ-5D-5L Hareket Edebilme	EQ-5D-5L Kendine bakabilme	EQ-5D-5L Olağan işler	EQ-5D-5L Ağrı/Rahatsızlık	EQ-5D-5L Endişe/Moral Bozukluğu	EQ-5D-5L VAS
Organ Spesifik Semptomlar	Spearman's rho	.277	.178	.227	.390	.405	-.401
	p-değeri	.000	.027	.005	.000	.000	.000
	N	154	154	154	154	154	154
Sistemik Semptomlar	Spearman's rho	.556	.394	.574	.678	.513	-.529
	p-değeri	.000	.000	.000	.000	.000	.000
	N	154	154	154	154	154	154
Tedavi İlişkili Yan Etki	Spearman's rho	.462	.343	.533	.502	.591	-.472
	p-değeri	.000	.000	.000	.000	.000	.000
	N	154	154	154	154	154	154
Sosyal ve Duygusal Etkiler	Spearman's rho	.524	.422	.593	.586	.849	-.645
	p-değeri	.000	.000	.000	.000	.000	.000
	N	154	154	154	154	154	154
Gelecekle İlişkili Endişeler	Spearman's rho	.484	.442	.541	.481	.808	-.637
	p-değeri	.000	.000	.000	.000	.000	.000
	N	154	154	154	154	154	154
Fiziksel İşlevler	Spearman's rho	.711	.403	.612	.522	.393	-.453
	p-değeri	.000	.000	.000	.000	.000	.000
	N	154	154	154	154	154	154

EK-10: Ölçeğin orijinal halinde önerilen 6 alt gruplu yapısının güvenilirliğinin araştırılması

	Cronbach's alfa katsayısı	Sınıf içi korelasyon katsayısı (%95 Güven Aralığı)
Organ Spesifik Semptomlar	0,70	0,95 (0,91-0,97)
Sistemik Semptomlar	0,83	0,92 (0,85-0,95)
Tedavi İlişkili Yan Etkiler	0,62	0,93 (0,87-0,96)
Sosyal ve Duygusal Etkiler	0,87	0,94 (0,90-0,97)
Gelecekle İlişkili Endişeler	0,87	0,93 (0,88-0,96)
Fiziksel İşlevler	0,83	0,94 (0,90-0,97)

EK-11: Tez Çalışması Orjinallik Raporu



Digital Receipt

This receipt acknowledges that **Turnitin** received your paper. Below you will find the receipt information regarding your submission.

The first page of your submissions is displayed below.

Submission author:	Emre BİLGİN
Assignment title:	ANCA-İLİŞKİLİ VASKÜLİTLER HASTA KAYNAKLI ÖLÇÜTLER (AA...
Submission title:	EmreBilginTez_13092024.docx
File name:	EmreBilginTez_13092024.docx
File size:	16.8M
Page count:	147
Word count:	24,291
Character count:	163,342
Submission date:	13-Sep-2024 03:07PM (UTC+0300)
Submission ID:	2452914334



Copyright 2024 Turnitin. All rights reserved.

EmreBilginTez_13092024.docx

ORIGINALITY REPORT

10%	%	10%	%
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	Çağaloğlu, Hilal. "Toplumda düşme yaşayan 65 yaş üstü bireylerde düşme özellikleri ile kırılabilirlik ve depresyon düzeyi arasındaki ilişkinin incelenmesi", İzmir Katip Celebi University (Turkey), 2024 Publication	<1%
2	"Abstract Supplement 2019 ACR/ARP Annual Meeting", Arthritis & Rheumatology, 2019 Publication	<1%
3	Demir, Nevval. "Terminal dönem hastalara bakım veren hemşirelerin yaşam sonu bakıma yönelik tutum ve davranışlarını etkileyen faktörlerin incelenmesi", İzmir Katip Celebi University (Turkey), 2024 Publication	<1%
4	María Vélez-Verbel, Gustavo Aroca-Martínez, David Vélez-Verbel, Alex Domínguez-Vargas et al. "Clinical and Immunological Factors Associated with the Progression of Lupus Nephritis in a Population from the Colombian Caribbean", Biomedicine, 2024 Publication	<1%

9. ÖZGEÇMİŞ

