

ANKİLOZAN SPONDİLİT VE ROMATOİD ARTRİT OLGULARINDAN OLUŞAN KOLLAJEN DOKU HASTALIKLARINDA SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ VE KLİNİK BULGULAR

PULMONARY FUNCTION TESTS AND CLINICAL FINDINGS IN
CONNECTIVE TISSUE DISEASES CONSISTING OF PATIENTS
WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS AND
RHEUMATOID ARTHRITIS

Coşkun DOĞAN, Sevda Şener CÖMERT, Benan ÇAĞLAYAN

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs hastalıkları, İstanbul, Türkiye

Anahtar sözcükler: Kollajen doku hastalığı, solunum fonksiyon testleri, intersitisyel akciğer hastalığı, ankylozan spondilit, romatoid artrit

Key words: Connective tissue diseases, pulmonary function tests, interstitial lung diseases, ankylosing spondylitis, rheumatoid arthritis

Geliş tarihi: 15 / 09 / 2014

Kabul tarihi: 16 / 10 / 2014

ÖZET

Amaç: Göğüs hastalıkları açısından asemptomatik olan kollajen doku hastalığına (KDH) sahip olgularda solunum fonksiyon testlerinin (SFT) önemini belirlemek.

Yöntem ve Gereç: Çalışmaya Ocak 2010-Aralık 2011 tarihleri arasında hastanemizde Romatoloji Polikliniği'nde romatoid artrit (RA) ve ankylozan spondilit (AS) tanısı almış ve göğüs hastalıkları açısından asemptomatik olan 47 olgu alındı. Olguların demografik bulguları, primer KDH tanıları, hastalık süreleri, fizik muayene (FM) bulguları, arka-ön akciğer grafisi (AÖAC) bulguları, sigara alışkanlıkları, solunum fonksiyon testleri (SFT) ve DLCO değerleri kayıt edildi. Olguların SFT değerleri klinik ve radyolojik bulguları ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Olguların 22'si (%46.8) RA, 25'i (%53.2) AS tanısına sahip ve yaş ortalaması 45.0 ± 12.31 yıl idi. En sık FM bulgusunun 10(%21,3) olguda inspiratuar ral olduğu, en sık AÖAC grafisi bulgusunun ise 8 (%17) olguda bilateral retiküler-intersitisyel patern olduğu görüldü. Romatoid artritli ve AS'lı olgular birbirleri ile kıyaslandığında RA'lı olguların FVC, FEV1 yüzde değerleri ve DLCO

SUMMARY

Aim: To determine the significance of pulmonary function tests (PFT) in patients with connective tissue disease (CTD) and asymptomatic for chest diseases.

Material and Methods: Forty-seven patients diagnosed as RA or AS in our hospital Rheumatology Outpatient Clinic between January 2010-December 2011 were included in the study. The demographic findings, type of CTD, disease duration, physical examination (PE) findings, postero-anterior chest x-ray findings, smoking habits, pulmonary function tests (PFT) and DLCO values were recorded. Pulmonary function tests were compared with clinical and radiological findings.

Results: Twenty two (46.8%) of the patients had the diagnosis of RA and 25 (53.2%) had AS with a mean age of 45.0 ± 12.3 years. The most common PE finding was inspiratory crackles at 10(21.3%) patients, and bilateral reticular-interstitial pattern was the most common of chest x-ray finding demonstrated at 8(17%) patients. When the spirometry results of the patients with RA and AS were compared, the FVC, FEV1% and DLCO values

ANKİLOZAN SPONDİLİT VE ROMATOİD ARTRİT

değerleri AS'li gruba göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p < 0,05$). Fizik muayenesinde bilateral ralleri olan, AÖAC grafide retiküler-intersitisyel patern olan ve yaşı 40'dan büyük olan olgularda FVC, FEV1 ve DLCO değerlerinin anlamlı derecede düşük olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,05$).

Sonuç: Kollajen doku hastalığı olan olguların solunum semptomu olmasa dahi FM bulgusu ve radyolojik bulgu var ise akciğer tutulumu açısından tetkik edilmelidir. KDH'da SFT ucuz, basit ve güvenilir bir başlangıç tanı aracıdır, SFT sonuçlarını klinik ve radyolojik bulgularla birlikte değerlendirilmelidir.

GİRİŞ VE AMAÇ

Kollajen doku hastalıkları (KDH), etyolojisi kesin olarak bilinmeyen fakat gelişmelerinde genetik, yapısal ve çevresel faktörlerin birlikte rol aldığı inanan multifaktöriyel, otoimmün aracılı, heterojen inflamatuvar hastalıklar grubudur. Bol miktarda konnektif doku içeren ve yoğun bir kanlanmaya sahip olan akciğerler, KDH'dan doğrudan doğruya veya tedavi komplikasyonlarından dolayı sık etkilenirler (1).

Kollajen doku hastalıkları içerisinde sık görülen hastalıklardan birisi romatoid artrit (RA). Başlıca akciğer tutulumları arasında plörit, romatoid nodül, intersitisyel pulmoner fibrozis, bronşiolitis obliterans organize pnömoni, obliteratif bronşiolit, bronşiektazi ve lenfositik intersitisyel pnömoni sayılabilir. RA'ya bağlı intersitisyel akciğer hastalığı (İAH) enfeksiyonlardan sonra morbidite ve mortaliteyi etkileyen ikinci önemli nedendir. Yapılan çalışmalarda RA'lı hastaların %1-5'inde İAH görüldüğü bildirilmektedir. Hastalığın tanısında fizik muayene ve yüksek çözünürlükle bilgisayarlı tomografi (YÇBT) gibi görüntüleme yöntemleri ile birlikte solunum fonksiyon testleri (SFT) önemli bir yere sahiptir. SFT'de akciğer hacimlerinin ve difüzyon kapasitesinin azaldığı restriktif patern daha sık görülür (2).

Ankilozan spondilit (AS) etyolojisi bilinmeyen büyük periferik eklemleri etkileyen inflamatuvar bir KDH'dır. Üst lobların fibrobüllöz hastalığı en çok bilinen akciğer tutulumudur. Kostovertebral ve kostosternal eklemlerin tutulumu

of RA cases were statistically significantly lower than AS cases ($p < 0.05$). The FVC, FEV1 and DLCO vales of patients aged >40 years, who had bilateral inspiratory cracles and interstitial reticular pattern were found to be significantly lower ($p < 0.05$).

Conclusion: Patients with CTD should be examined for the lung involvement in the presence of radiological or PE findings even if they were asymptomatic in terms of respiratory system. PFT is simple, cheap and reliable diagnostic tool at the begining; its results should be considered with clinical and radiological findings.

sonucunda meydana gelen akciğer ve göğüs kafesinin ekspansiyon kısıtlılığı diğer bir akciğer tutulum şeklidir. Daha az olarak intersitisyel akciğer hastalığı, bal peteği akciğer ve plevral hastalıklar AS'ın akciğer tutulumunda görülebilir. Akciğerde meydana gelen bu tutulumlar ile hastaların SFT'lerinde çoğunlukla restriktif patern şeklinde görülür (3).

Kollajen doku hastalıklarında akciğer tutulumunun erken saptanması tedavinin erken başlatılması açısından önemlidir. Altta yatan İAH olan hastaları saptamada SFT ve YÇBT çok değerlidir. Klinik ve histolojik bulgular ile birlikte değerlendirildiğinde radyolojik bulgular ortaya çıkmadan çok önce SFT'ler ile tanı desteklenebilir (4). En sık kullanılan parametreler zorlu vital kapasite (FVC), birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar hacim (FEV1), akciğerin karbon monoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) ve total akciğer kapasitesidir (TAK). Spirometrik incelemelerde sıklıkla FVC ve FEV1 değerlerinde azalmaların görüldüğü restriktif değişiklikler saptanır. Solunum fonksiyon testleri içerisinde en duyarlı değişkenlerden birisi DLCO'dur. DLCO'daki azalma akciğer fibrozisinin progresyonunu gösterebilir (5-7).

Çalışmamız RA ve AS tanısı olan ve göğüs hastalıkları açısından asemptomatik olan olgularda SFT'lerin önemini ortaya koymak için planlanmıştır. Bu amaçla göğüs hastalıkları ile ilgili şikayeti olmayan ve anti-tümör nekrozis faktör- α tedavi onayı için Göğüs Hastalıkları Polikliniği'ne yönlendirilen RA ve AS tanılı

olgulardan oluşan olguların SFT ve DLCO testleri incelenmiş, değerler klinik ve radyolojik bulguları ile karşılaştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Ocak 2010-Aralık 2011 tarihleri arasında hastanemiz Romatoloji Polikliniği'nde RA ve AS tanısı almış, KDH'ya yönelik medikal tedavilerini almakta iken, anti-tümör nekrozis faktör- α (TNF- α) tedavi onayı için Göğüs Hastalıkları Polikliniği'ne yönlendirilen ve göğüs hastalıkları açısından asemptomatik olan ve bilinen bir akciğer hastalığı olmayan 47 olgu alındı.

Çalışmaya en az 1 yıldır KDH tanısı almış, KDH tanısı kesin ve KDH'ya yönelik tedavi alan olgular dahil edildi. Akciğer tutulumu tanısı konulmuş ve göğüs hastalıkları açısından semptomatik olan olgular, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAİ) tanısı alan olgular, bir yıldan daha kısa sürede tanı alan olgular, KDH kesin tanısı olmayan ve KDH ön tanısı ile izlenen olgular, KDH'ya yönelik tedavi almayan olgular çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca önceden herhangi bir akciğer hastalığı tanısı olan olgular çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya dahil edilen olguların demografik bulguları, primer KDH tanıları, hastalık süreleri, fizik muayene (FM) bulguları, arka-ön akciğer grafisi (AÖAG) bulguları, sigara alışkanlıkları, SFT ve DLCO değerleri kayıt edildi.

Solunum fonksiyon testi ve DLCO ölçümü Sensor Medics Vmax series 2130 (Sensor Medics Corp. California, ABD) spirometri cihazı ile gerçekleştirildi. Çalışmaya alınan olguların SFT'leri ve DLCO değerleri Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Solunum Derneği (ERS) tarafından hazırlanmış solunum fonksiyon testlerinin standardizasyonuna yönelik rehberlerine uygun şekilde kayıt edildi (8, 9). Her bir akciğer volümü için beklenen değerler %80-120 arası normal kabul edilerek, FVC, FEV1, FEV1/FVC, PEF, FEF25-75 değerleri litre ve yüzde cinsinde dökümanite edildi. Olguların DLCO ölçümü için tek soluk tutma (single-berath) yöntemi kullanıldı, DLCO değerleri litre ve yüzde cinsinde dökümanite

edildi. DLCO'da beklenenin %81-140'ı olması normal, %61-80 hafif, %41-60 orta; %40 altındaki değerler ağır derecede azalma olarak kabul edildi.

İstatistiksel analiz

Olgulara ait veriler SPSS 17.0 (IBM Inc, USA) paket programı kullanılarak Ki-kare, Fisher's Exact ve Mann Whitney U testleri ile değerlendirildi. $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi. Tanımlayıcı istatistiklerde, devamlı değişkenler ortalama \pm standart sapma, kategorik değişkenler yüzde biçiminde ifade edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 22'si (%46.8) RA, 25'i (%53.2) AS tanısı olan toplam 47 olgu alındı. Olguların yaş ortalaması $45.02 (\pm 12.31)$ yıl idi. Göğüs hastalıkları kliniğine başvurduğunda solunum sistemi yönünden semptomatik olan 4 olgu, FEV1/FVC oranı 70'in altında olup, KOAİ tanısı alan 3 olgu ve astım tanılı 3 olgu çalışma kapsamına alınmadı.

En sık FM bulgusunun 10(%21,3) olguda inspiratuar ral olduğu, en sık AÖAG grafisi bulgusunun ise 8 (%17) olguda bilateral retiküler-intersitisyel patern olduğu görüldü. Olguların demografik-klinik ve radyolojik özellikleri Tablo 1'de, SFT ve DLCO değerleri Tablo 2'de verilmiştir.

Olguların DLCO yüzde değerlerindeki incelendiğinde 31 (%66) olgunun DLCO değerinin normal, 9 (%19.1) olgunun hafif düşük, 7 (%14.9) olgunun orta derecede düşük olduğu görüldü. DLCO değeri hafif ve orta düşük olan grupta FVC, FEV1, PEF, FEF2575 değerleri, normal olan gruba göre istatistiksel anlamlı olarak düşük bulundu ($p=0.008$; $p=0.005$; $p=0.02$; $p=0.034$ sırasıyla).

Romatoid artritli ve AS'li olgular birbirleri ile kıyaslandığında RA'lı olguların FVC, FEV1 yüzde değerleri ve DLCO değerleri AS'li gruba göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p=0,004$; $p=0,028$; $p=0,007$, sırasıyla) (Tablo 2).

ANKİLOZAN SPONDİLİT VE ROMATOİD ARTRİT

Tablo 1. Çalışmaya alınan olguların klinik-radyolojik ve demografik özellikler

	Tüm olgular (n=47)	RA'lı olgular (n=22)	AS'lı olgular (n=25)
Yaş	45.02 ± 12.31	50.77 ± 2.52	39.96 ± 2.11
Cinsiyet			
• Erkek	25 (%53.2)	3(%13.6)	19(%76)
• Kadın	22 (%46.8)	19(%86.4)	6 (%24)
Primer KDH tanısı			
• AS	25 (%53.2)	22 (%46.8)	25 (%53.2)
• RA	22 (%46.8)		
Sigara öyküsü(paket-yılı)	6,38±9,7	2,18±6,75	10,08±10,49
FM bulguları			
• Normal	36(%76.5)	14(%63.6)	22(%88)
• Ral	10(%21.2)	7(%31.8)	3(%12)
• Ekspiriyumda uzama	1(%2.12)	1(%2.12)	0
AÖAC grafisi bulguları			
• Normal	33(%70.2)	11(%50)	22(%88)
• İntersitisyel patern	8(%17.02)	8(%17.02)	0
• Sekel değişiklikler	6(%12.7)	3(%13.6)	3(%12)

AS: Ankilozan spondilit. FM: Fizik muayene. AÖAC grafi: Ön-arka akciğer grafi. RA: Romatoid artrit.

Tablo 2. Olguların solunum fonksiyon testleri

	Tüm olgular (n=47)	RA'lı olgular (n=22)	AS'lı olgular (n=25)	p değeri
• FVC	3.28(± 0.8)	3.15(±0.94)	3.39(±0.72)	0,166
• % FVC	101.4 (±17.9)	109,6 (±19,7)	94,1 (±12,6)	0,004
• FEV1	2.61(± 0.7)	2.47(±0.83)	2.74 (±0.5)	0,09
• %FEV1	95.2 (±16.9)	101,1 (±18,1)	90,1 (±14,1)	0,028
• FEV1/FVC	79.3 (±6.7)	78(±7.6)	80,4 (±5,8)	0,286
• FEF2575	2.56(±1.04)	2.40 (±1.26)	2,71 (±0,8)	0,201
• %FEF2575	%69.5 (±22.4)	%74 (±32,4)	%71,4 (±23,6)	0,092
• PEF	6.15 (±1.88)	5,59 (±1.8)	6.63 (±1.8)	0,037
• %PEF	%87 (±20.9)	%88,9 (±21,2)	%85,4 (±21)	0,601
• DLCO	26.3 (±10.5)	21,2 (±7,1)	30,5 (±11,1)	0,007
• %DLCO	101± (29,1)	95,2 (±30,8)	106 (±27,4)	0,095

AS: Ankilozan spondilit. DLCO: Karbon monoksit difüzyon kapasitesi. FVC: Zorlu vital kapasite. FEV1: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar hacim. FEF 2575: Zorlu ekspiratuvar akım %25-%75. PEF: Tepe akım hızı. RA: Romatoid artrit.

Olgularımızın yapılan FM'de 10(%21) olguda bilateral inspiratuvar ral tespit edilmiştir. Bu olguların FVC, FEV1, PEF, FEF25-75 DLCO ve DLCO yüzde değerleri, bilateral ralleri olmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı dere-

cede düşük bulunmuştur (p=0.023; p=0.002; p=0.001; p<0.001; p=0.001; p=0,003) sırasıyla).

Olguların AÖAC grafileri incelendiğinde 8(%17) olgunun akciğer grafisinin bilateral retiküler-

intersitisyel patern ile uyumlu olduğu görüldü. Bu olguların hepsi RA'lı olgulardan oluşmaktaydı. Bu olguların FVC, FEV1, DLCO ve DLCO yüzde değerleri, değerleri görülmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0.047$; $p=0.003$; $p<0.001$; $p<0.001$, sırasıyla)

Çalışmamızda 28 (%59.5) olguda sigara öyküsü yok iken 19 (%40.5) olguda sigara öyküsü mevcuttu. Sigara içen olgular içmeyen olgularla kıyaslanınca FVC, FEV1 ve PEF değerleri istatistiksel anlamlı olarak düşük çıkarken ($p<0.05$), DLCO ve FEF2575 değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Olgulardan 25'inin (%53) hastalık süresi 10 yılın altında iken, 22(%47) olgunun hastalık süresi 10 yılın üstündeydi. Hastalık süresi 10 yılın üstünde olan olguların FVC, FEV1, PEF değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0.030$; $p=0.012$; $p=0.007$, sırasıyla). Bu olgular arasında DLCO ve FEF2575 değerleri için istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0.054$ ve $p=0.102$, sırasıyla)

Olgularımız 40 yaş altı ve 40 yaş üstü olarak gruplandırıldığında 40 yaşın altında 20 (%42) olgu, 40 yaş üzerinde 27(%58) olgumuz vardı. 40 Yaş üstü grubun FVC, FEV1, PEF ve DLCO değerleri istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p=0.02$; $p=0.03$; $p=0.002$; $p<0.001$, sırasıyla).

TARTIŞMA

Romatoid artrit ve AS olgularından oluşan 47 olgunun dahil edildiği çalışmamız, KDH'nin akciğer tutulumlarında SFT'lerin tanınal önemini ortaya koymak için planlanmıştır. Bu amaçla RA ve AS tanıları olan olguların SFT ve DLCO değerleri incelenmiş, klinik ve radyolojik bulguları ile karşılaştırılmıştır. Hastalar asemptomatik olsalar bile FM'de bilateral ralleri olan, AÖAC grafide retiküler-intersitisyel patern olan, KDH tanısı RA olan ve yaşı 40'dan büyük olan olgularda FVC, FEV1 ve DLCO değerlerinin anlamlı derecede düşük olduğu tespit edilmiştir.

Kollajen doku hastalıkları grubundan olan RA ve AS'da akciğerlerin değişik bölgeleri farklı derecelerde etkilenirler. Bu etkilenme akciğerlerin bol miktarda konnektif doku içermesi ve yoğun kanlanmasından kaynaklanmaktadır. Etkilenen bölgeler RA için plevra (plörit, plörezi), hava yolu (bronşiolit obliterans, küçük havayolu hastalığı), parankim (parankimal nodüller, intersitisyel akciğer hastalığı, bal peteği akciğer), pulmoner vasküler sistem (vaskülit, pulmoner hipertansiyon), AS için apikal fibrobüllöz hastalık, intersitisyel akciğer hastalığı, bal peteği akciğer, plevral hastalıklar ve anormal göğüs duvarı hareketine bağlı komplikasyonlardır. Yapılan çalışmalar akciğerin intertisyumunu tutan KDH'da morbidite ve mortalitede belirleyici olan faktörün çoğunlukla İAH olduğunu ve bu hastalıklarda dispnenin kardinal semptom olduğunu göstermiştir (10-11,16).

Kollajen doku hastalıklarının radyolojik tanısında YÇBT tartışmasız olarak diğer görüntüleme yöntemlerine üstündür (12-13). Yapılan çalışmalarda akciğer grafisinin normal olduğu olgularda bile YÇBT akciğer tutulumu hakkında daha erken bulgular vermektedir. Çalışmamızda görüntüleme yöntemi olarak AÖAC grafisi tercih edilmiştir. Jurik AG ve ark (14) 309 RA hastasının AÖAC grafilerini değerlendirmiş sekel değişikliklerden sonra en sık akciğer grafisi bulgusunu %4,5 ile retikülonodüler fibrozis olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda sekel değişiklik oranı ve retiküler-intersitisyel görünüm oranı birbirine yakın olmakla birlikte retiküler-intersitisyel patern görünüm oranımız daha fazladır. Salaffi F ve ark (15) RA'lı hastalarda YÇBT'nin önemini araştırdıkları bir çalışmada ise AÖAC grafide olguların %18'inde İAH ile ilgili bulguya rastladıklarını bildirmişlerdir. Biz de çalışmamızda benzer şekilde AÖAC grafide %17 oranında İAH ile uyumlu bulgu tespit ettik. Radyolojik olarak anormallik tespit ettiğimiz olgularda FVC, FEV1, DLCO ve DLCO yüzde değerleri, AÖAC grafide retiküler-intersitisyel patern görülmeyen olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0.047$; $p=0.003$; $p<0.001$; $p<0.001$,

sırasıyla). Sigara içme öyküsünün olması ile İAH gelişimi açısından bir risk faktörü olduğunu bildiren çalışmalar olmasına karşın bizim çalışmamızda sigara içimi ile radyolojik anormallik arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilememiştir ($p>0,005$) (16).

Kollajen doku hastalıklarına bağlı akciğer tutulumlarında morbidite ve mortaliteyi en çok etkileyen nedenlerden birisi İAH'dır. Yapılan tedavilerin hastalığın seyrini istendiği ölçüde değiştirmemesi ve kullanılan medikal tedavilerin büyük ölçüde etkisiz kalmasından dolayı günümüzde romatizmal hastalıklara bağlı İAH ve son dönem fibrozisi artık sık görülen ve ciddi bir komplikasyon olarak kabul görmektedir (17). Kollajen doku hastalığına sahip olgularda akciğer tutulumu takibi için rutin kontroller FM, SFT ve görüntüleme yöntemleri (YÇBT) ilk sırada gelmektedir. Özellikle SFT'ler, FM'den sonra en ucuz, kolay erişilebilir, YÇBT'ye göre radyasyon maruziyeti olmayan güvenilir yöntemlerdir. Solunum fonksiyon testleri KDH'ya bağlı İAH'ın klinik önemini belirlemede en yararlı testlerden birisidir. Sıklıkla FVC ve FEV1 de azalmalarla karakterize olan restriktif patern ve DLCO'da azalma görülür (18). Bizim çalışmamızda tüm olguların ortalama SFT ve DLCO değerleri normal sınırlar içerisinde bulunmuştur. Tüm olgular bazında SFT değerlerimiz normal sınırlar içerisinde olmasına karşın klinik radyolojik olarak İAH'dan kuşku duyulan olgularda literatür ile uyumlu olarak FVC, FEV1, PEF, FEF2575 değerleri istatistiksel anlamlı olarak düşük bulunmuştur (18). Bilateral ralleri tespit edilen 10 (%21) olgunun FVC, FEV1, DLCO ve DLCO yüzde değerleri, bilateral ralleri olmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,023$; $p=0,002$; $p=0,001$; $p=0,003$) (sırasıyla). Benzer şekilde olguların AÖAC grafide bilateral retiküler-intersitisyel patern görülenlerin FVC, FEV1, DLCO ve DLCO yüzde değerleri, istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,047$; $p=0,003$; $p<0,001$; $p<0,001$, sırasıyla)

Olguların DLCO yüzde değerlerindeki incelendiğinde 31 (%66) olgunun DLCO değerinin

normal, 16 (%34) olgunun DLCO değeri hafif veya orta düşük olduğu görülmüştür. Bu grupta FVC, FEV1, PEF, FEF2575 değerleri, normal olan gruba göre istatistiksel anlamlı olarak düşük bulundu ($p=0,008$; $p=0,005$; $p=0,02$; $p=0,034$ sırasıyla). FVC, FEV1 ve özellikle DLCO'daki düşüklükler restriktif paterni gösteriyor olup özellikle intersitisyel akciğer hastalıklarında beklenen bir durumdur. Fakat küçük hava yollarındaki obstrüksiyonu yansıtan FEF2575 değerlerinin düşüklüğü genellikle RA'lı olgularda sık görülür. Peribronşiyolar dokudaki lenfoplazmositik infiltrasyon sonucu oluşan enflamasyona ikincil geliştiği kabul edilir (19). Bu konuda birçok çalışma sonucu bildirilmiş, Mountz ve ark (20) RA'lı olgularda sadece FEF2575'in azaldığını bildirmelerine karşın, Sasson ve ark (21) RA'lı olgular ile sağlıklı kontrol grubu arasında spirometrik anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda olguların 25'i (%53.2) AS, 22'si (%46.8) ise RA'dan oluşmaktaydı. RA'da akciğer tutulumu tanısında SFT ve YÇBT ilk kullanılacak yöntemlerden biridir. Cortet B ve ark (22) tarafından RA'lı hastalarda SFT ve YÇBT bulgularını araştırıldığı çalışmada SFT ile olguların %23'ünde havayolu tutulumu tespit etmişler ve yine olguların %12'sinde restriktif tutulum tespit etmişlerdir. Casserly IP ve ark (23) AS'lı 26 olguda yaptıkları bir çalışmada ise olguların %61.5'inin SFT'sini normal olarak değerlendirmiş %23'ünde restriktif bozukluk tespit etmişlerdir. Ayhan-Ardıç FF ve ark (24) 20 RA'lı, 20 AS'li ve 20 sağlıklı kontrol grubundan oluşan çalışmalarında AS ve RA'luların SFT lerinde istatistiksel fark tespit etmemişlerdir. Bizim çalışmamızda RA'lı ve AS'lı olgular birbirleri ile kıyaslandığında RA'lı olguların FVC, FEV1 yüzde değerleri ve DLCO değerleri AS'li gruba göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p=0,004$; $p=0,028$; $p=0,007$, sırasıyla). Bu konuda daha geniş seriler ile kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kollajen doku hastalıklarının akciğer tutulumları için risk faktörlerini inceleyen çok sayıda çalışma vardır (25-26). Bu çalışmalarda hastalık süresinin ve ileri yaşın KDH'larda akciğer tutulumunu artırdığını bildiren çalışmalarda

vardır (27). Bizim çalışmamızda 40 Yaş üstü grubun FVC, FEV1 ve DLCO değerleri istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p=0.02$; $p=0.03$; $p<0.001$, sırasıyla).

Bu çalışmanın amacı KDH'da sık görülen ve günümüzde ciddi komplikasyon olarak kabul edilen akciğer tutulumlarında SFT'lerin önemini belirtmektir. Kollajen doku hastalıklarının akciğer tutulumlarında tanı genellikle uygun klinik ve radyolojik bulgular varlığında SFT-DLCO ve YÇBT ile daha nadir olarak bronkoskopik transbronşial biyopsilerle ya da açık akciğer biyopsisi gibi invazif tetkikler ile konulmaktadır. Solunum fonksiyon testleri bu anlamda birinci basamak non-invazif tanı araçlarından biridir. Bu çalışmanın kısıtlayıcı yönleri olgu sayısının az olması, KDH açısından homojen bir dağılımın olmaması ve

görüntüleme yöntemi olarak konvansiyonel bir yöntem olan AÖAC grafinin tercih edilmesidir.

Sonuç olarak; RA ve AS gibi KDH'ların akciğer tutulumunun tanısında SFT'lerin önemini araştırdığımız bu çalışmada özellikle solunum sistemine ait şikayeti olmayan, asemptomatik hastalarda bile FM bulgusu ve radyolojik bulgu var ise hastalar göğüs hastalıkları uzmanlarına yönlendirilmeli ve bu hastalarda SFT'leri yapılmalıdır. Olgularda İAH ile uyumlu FM ve radyolojik bulgu varlığında SFT'lerde de istatistiksel olarak anlamlı düşüklük meydana gelebilmektedir bu açıdan KDH'da SFT ucuz, basit ve güvenilir bir başlangıç tanı aracı olduğunu, SFT sonuçlarını klinik ve radyolojik bulgularla birlikte değerlendirilmesi gerektiğini düşünürüz.

KAYNAKLAR

1. Tabak L. Kollajen doku hastalıklarında plevral efüzyon. TTD Plevra bülteni 2010; 4: 4-7.
2. Hoca NT, Yurdakul AS. Kollajen doku hastalıklarında akciğer tutulumu. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2004; 52(2): 189-198.
3. Şendur F, Karadağ F, Çildağ O, Başar A, Yıldırım T. Ankilozan spondilitli olgularda akciğer tutulumunun akciğer grafisi, solunum fonksiyon testi ve yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi ile araştırılması. Toraks Dergisi 2001; 2(1): 50-52.
4. O'Donnell D. Physiology of interstitial lung disease. In: Schwarz M, King Jr T, eds. Interstitial Lung Disease. Hamilton, DN: B.C. Decker, Inc; 1998: 51-70.
5. Dawson JK, Fewins HE, Desmond J, Lynch MP, Graham DR. Fibrosing alveolitis in patients with rheumatoid arthritis as assessed by high resolution computed tomography, chest radiography, and pulmonary function tests. Thorax 2001; 56: 622-627.
6. Banks J, Banks C, Cheong B, Umachandran V, Smith AP, Jessop JD, Pritchard MH. An epidemiological and clinical investigation of pulmonary function and respiratory symptoms in patients with rheumatoid arthritis. Q J Med 1992; 85: 795-806.
7. Dawson JK, Fewins HE, Desmond J, Lynch MP, Graham DR. Predictors of progression of HRCT diagnosed fibrosing alveolitis in patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2002; 61: 517-521.
8. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, Crapo R, Enright P, Van der Grinten CPM, Gustafsson P, Jensen R, Johnson DC, MacIntyre N, McKay R, Navajas D, Pedersen OF, Pellegrino R, Viegi G, Wagner Series J. "ATS/ERS task force standardisation of lung function testing" Edited by V. Brusasco, R. Crapo and G. Viegi Number 2 in this Series Standardisation of spirometry Eur Respir J 2005; 26: 319-338.
9. Standardization of Spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med 1995;152:1107-1136.
10. Atikcan Ş, Atalay F, Emam D. Konnektif doku hastalıkları. (In): Erdoğan Y, Samurkaşoğlu B. Editör. Difüz parankimal akciğer hastalıkları. 1. Baskı. Ankara: 2004. S.195-224
11. Swigris JJ, Yorke J, Sprunger DB, Swearingen C, Pincus T, Bois RM, Brown KK, Fischer A. Assessing dyspnea and its impact on patients with connective tissue disease-related interstitial lung disease. Respir Med 2010; 104(9): 1350-1355.

12. Rekha V, Mary E. Strek diagnosis and treatment of connective tissue disease-associated interstitial lung disease. *Chest* 2013; 143(3): 814–824.
13. Kim EJ, Collard HR, King TE. Rheumatoid Arthritis-Associated Interstitial Lung Disease: The Relevance of Histopathologic and Radiographic Pattern. *Chest* 2009; 136(5): 1397–1405.
14. Jurik AG, Davidsen D, Graudal H. Prevalence of pulmonary involvement in rheumatoid arthritis and its relationship to some characteristics of the patients. A radiological and clinical study. *Scand J Rheumatol* 1982; 11: 217-24.
15. Salaffi F, Carotti M, Baldelli S, Bichi Secchi E, Manganelli P, Subiaco S, Savolini L. Subclinical interstitial lung involvement in rheumatic diseases. Correlation of high resolution computerized tomography and functional and cytologic findings. *Radiol Med* 1999; 97(1-2): 33-41.
16. Karazincir S, Akoğlu S, Güler H, Balcı A, Babayiğit C, Eğılmez E. Semptomuz ve sigara içmeyen romatoid artritle hastalarda erken dönem akciğer tutulumunun yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilmesi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2009; 57(1): 14-21
17. Castelino FV, Varga J. Interstitial lung disease in connective tissue diseases: evolving concepts of pathogenesis and management *Arthritis Res Ther* 2010; 12(4): 213.
18. Kurt ÖK, Pamuk ÖN, Kurt B. Bağ dokusu hastalıklarına bağlı gelişen interstisyel akciğer hastalığı: Tanı ve tedavi yaklaşımları. *Tüberk Toraks* 2012; 60(4): 393-400.
19. Güyen N, Uysal H. Romatoid artritle kadın hastalarda solunum fonksiyon testleri. *Genel Tıp Dergisi* 2002; 12(4): 143-146.
20. Mountz JD, Turner RA, Collins RL, Gallup KR, Semble EL. Rheumatoid arthritis and small airways function. *Arthritis Rheum* 1984;27:728-36.
21. Sassoön C, McAlpine SW, Tashkin DP, Baydur A, Quismorio FP, Mongan ES. Small airways function in nonsmokers with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1984;27:1218-26.
22. Cortet B, Perez T, Roux N, Flipo R, Duquesnoy B, Delcambre B, Remy-Jardin M. Pulmonary function tests and high resolution computed tomography of the lungs in patients with rheumatoid arthritis *Ann Rheum Dis* 1997; 56(10): 596–600.
23. Casserly IP, Fenlon HM, Breatnach E, Sant SM. Lung findings on high-resolution computed tomography in idiopathic ankylosing spondylitis-correlation with clinical findings, pulmonary function testing and plain radiography. *Br J Rheumatol* 1997; 36(6): 677-82.
24. Ayhan –Ardıç FF, Oken O, Yorgancıoğlu ZR, Üstün N, Gökharman FD. Pulmonary involvement in lifelong non-smoking patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis without respiratory symptoms. *Clin Rheumatol* 2006; 25(2): 213-8.
25. Vergnenegre A, Pugnere N, Antonini MT, Arnaud M, Melloni B, Treves R, Bonnaud F. Airway obstruction and rheumatoid arthritis. *Eur Respir J* 1997; 10: 1072–1078.
26. Bilgici A, Ulusoy H, Kuru O, Celenk C, Unsal M, Danaci M. Pulmonary involvement in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2005; 25: 429-435.
27. Chen J, Shi Y, Wang X, Huang H, Ascherman D. Asymptomatic preclinical rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *Clin Dev Immunol* 2013;2013:406927.

Yazışma Adresi:

Coşkun Doğan
Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğıtım ve Araştırma Hastanesi, Göğüs hastalıkları, İstanbul, Türkiye
coskund24@hotmail.com
