



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK
GÖĞÜS HASTALIKLARI POLİKLİNİĞİ'NE
SOLUNUM SEMPTOMU İLE BAŞVURAN
ROMATOLOJİK HASTALIK TANILI HASTALARIN
AKCİĞER BULGULARININ İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hazal HANCI

Antalya, 2021



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK
GÖĞÜS HASTALIKLARI POLİKLİNİĞİ'NE
SOLUNUM SEMPTOMU İLE BAŞVURAN
ROMATOLOJİK HASTALIK TANILI HASTALARIN
AKCİĞER BULGULARININ İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hazal HANCI

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ayşen BİNGÖL

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2021

TEŞEKKÜR

Tez sürecimde yol gösteren, tecrübelerini benimle paylaşan, desteğini, ilgisini ve sabrını esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Ayşen BİNGÖL'e,

Her konuda bana destek olan, bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan hocam Doç. Dr. Dilara KOCACIK UYGUN' a,

Tüm tez sürecinde yanımda olan, deneyimlerini ve bilgisini hiç esirgemeyen, manevi desteğini de hep yanımda hissettiğim ablam Uzman. Dr. Suzan DURMUŞ YILMAZ'a,

Samimiyeti, ilgisi, tecrübesi ile her zaman yanımda olan ablam Uzman Dr. Tuğba KAZLI'ya,

Bilgi ve tecrübelerini paylaşan, desteğini esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Erdem BAŞARAN'a ve Uzman Dr. Ayşen BAŞARAN'a,

Tez sürecimde manevi desteğiyle bana yardımcı olan abim Mehmet Cemal ÖZBEY'e,

Asistanlık hayatına başladığım andan beri hayata tutunma sebeplerim olan kardeşlerim Buse, Hazal, İrem, Nur'a,

Sonsuz sabır, sevgi ve güvenle her an yanımda olan annem, babam ve en yakın arkadaşım eşime,

En içten teşekkürlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Pediatrik Romatolojik Hastalıklarda Akciğer Tutulumu	3
2.1.1. Juvenil İdiopatik Artrit'te Akciğer Tutulumu.....	5
2.1.2. Ailevi Akdeniz Ateşi'nde (FMF) Akciğer Tutulumu	12
2.1.3. Tümör Nekrozis Faktör Reseptörü İlişkili Periyodik Ateş Sendromu'nda (TRAPS) Akciğer Tutulumu	14
2.1.4. Kriyopirinle İlişkili Periyodik Ateş Sendromu'nda (CAPS) Akciğer Tutulumu.....	15
2.1.5. Kronik Rekürren Multifokal Osteomiyelit'te (CRMO) Akciğer Tutulumu.....	15
2.1.6. Sistemik Lupus Eritematozus'ta (SLE) Akciğer Tutulumu.....	16
2.1.7. Juvenil Dermatomyozit'te (JDM) Akciğer Tutulumu	25
2.1.8. Juvenil Skleroderma'da (JSc) Akciğer Tutulumu	26
2.1.9. Sarkoidoz'da Akciğer Tutulumu	30
2.1.10. Vaskülitler.....	32
2.1.11. Behçet Hastalığı'nda Akciğer Tutulumu	34
2.1.12. Henoch-Schönlein Purpurası'nda (HSP) Akciğer Tutulumu.....	36
2.1.13. Takayasu Arteriti'nde Akciğer Tutulumu.....	37
2.1.14. Antinötrofilik Sitoplazmik Antikor (ANCA) İlişkili Vaskülitler'de Akciğer Tutulumu.....	38
2.1.15. Pediatrik Romatizmal Hastalıklarda Akciğer Tutulumunun Önemi..	40
3. GEREÇ VE YÖNTEM	41
3.1. Hastalar	41
3.2. Etik Kurul	41
3.3. Radyolojik Görüntüleme	41

3.4. Solunum Fonksiyon Testi	41
3.5. İstatistik	42
4. BULGULAR	43
5. TARTIŞMA	64
6. SONUÇLAR	73
7. ÖZET	77
8. ABSTRACT	80
9. KAYNAKLAR	83
10. EKLER	99
Ek 1. Hasta Veri Kayıt Formu	99
Ek 2. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACE	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
AES	Mutlak Eozinofil Sayısı
AFR	Akut Faz Reaktanı
ALS	Mutlak Lenfosit Sayısı
AMS	Mutlak Monosit Sayısı
ANA	Antinükleer Antikor
ANS	Mutlak Nötrofil Sayısı
ANCA	Antinötrofilik Sitoplazmik Antikor
AP	Alveolar Proteinozis
ARDS	Akut Respiratuar Distres Sendromu
ASD	Atriyal Septal Defekt
ASYE	Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu
BAL	Bronkoalveolar Lavaj
BNP	B Tipi Natriüretik Peptid
BOOP	Bronşiolitis Obliterans Organize Pnömoni
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CAPS	Kriyopirinle İlişkili Periyodik Ateş Sendromu
CK	Kreatin Kinaz
CRMO	Kronik Rekürren Multifokal Osteomiyelit
CRP	C-Reaktif Protein
CSS	Churg-Strauss Sendromu
DLCO	Akciğerin Karbonmonoksit Difüzyon Kapasitesi
DMARD	Hastalığı Modifiye Eden Antiromatizmal İlaçlar
dsDNA	Çift Sarmallı Deoksiribo Nükleik Asit
EF	Ejektasyon Fraksiyonu
EKO	Ekokardiyografi
ESR	Eritrosit Sedimentasyon Hızı
FEV1	Zorlu Ekspiryumun 1. saniyesinde çıkarılan hava hacmi
FMF	Ailevi Akdeniz Ateşi

FS	Fraksiyonel Kısılma
FVC	Zorlu Vital Kapasite
GPA	Granülomatöz Polianjitis
HLA	İnsan Lökosit Antijeni
HRCT	Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi
HSP	Henoch-Schönlein Purpurası
IgM	İmmünglobulin A
IgG	İmmünglobulin G
IL	İnterlökin
ILAR	The International League of Associations for Rheumatology
IVSd	Diyastol Sonu İnterventriküler Septum Kalınlığı
İAH	İnterstisyel Akciğer Hastalığı
İPH	İdiopatik Pulmoner Hemosideroz
İViG	İntravenöz İmmünglobulin
JDM	Juvenil Dermatomyozit
JİA	Juvenil İdiopatik Artrit
JSSc	Juvenil Sistemik Skleroz
KL-6	Krebs von den Lungen-6
LAP	Lenfadenopati
LVEDD	Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı
MAS	Makrofaj Aktivasyon Sendromu
MCTD	Miks Bağ Dokusu Hastalığı
MDA5	Melanom Farklılaşması ile ilişkili gen 5
MEF 25-75	Zorlu Ekspirasyon Ortası Akım Hızı
MMF	Mikofenolat Mofetil
MPA	Mikroskopik Polianjitis
MPV	Ortalama Trombosit Hacmi
MTX	Metotreksat
NSAİİ	Nonsteroid Antiinflatuar İlaçlar
NSIP	Nonspesifik İnterstisyel Pnömoni
PAH	Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon
PAN	Poliarteritis Nodosa

PAP	Pulmoner Alveolar Proteinozis
PEF	Zirve Ekspiratuar Akım Hızı
PFO	Patent Foramen Ovale
PHT	Pulmoner Hipertansiyon
PLT	Platelet
RF	Romatoid Faktör
RV	Rezidüel Hacim
SFT	Solunum Fonksiyon Testi
SLE	Sistemik Lupus Eritematozus
SSc	Sistemik Skleroz
SSS	Santral Sinir Sistemi
TLC	Total Akciğer Kapasitesi
TNF	Tümör Nekrozis Faktör
TRAPS	Tümör Nekrozis Faktör Reseptörü İlişkili Periyodik Ateş Sendromu
tRNA	Taşıyıcı Ribonükleik Asit
ÜSYE	Üst Solunum Yolları Enfeksiyonu
VSD	Ventriküler Septal Defekt
WBC	Lökosit

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>		<u>Sayfa</u>
2.1.	Pulmoner inflamasyonunun mekanizmaları	5
4.1.	Romatolojik hastalıkların dağılımı	44
4.2.	Taranan romatolojik hastalık tanılı hastalar ve pulmoner bulgu varlığı	46
4.3.	Radyolojik olarak saptanan pulmoner bulgu varlığı	46

TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Çocuklarda Sistemik İnflamatuvar Hastalıkların Pulmoner Bulguları	4
2.2. JİA'nın ILAR Sınıflaması'nın Edmonton Düzenlemesi	6
2.3. Tel Hashomer Tanı Kriterleri	12
2.4. Amerikan Romatoloji Koleji SLE Tanı Kriterleri	17
2.5. Sistemik Lupus Eritematosus'un Enfeksiyöz Olmayan Pulmoner Komplikasyonları	19
2.6. 2012 Uluslararası Chapel Hill Uzlaşı Konferansı'nda kabul edilen Vaskülit Sınıflaması	33
4.1. Demografik ve klinik özellikler	43
4.2. Romatolojik hastalıkların sıklığı	45
4.3. JİA alt tipleri	45
4.4. Romatolojik hastalık tedavisi için kullanılan ilaçlar ile ilgili özellikler	47
4.5. Romatolojik hastalık tedavisi için kullanılan ilaçlar	48
4.6. Eşlik eden hastalıklar ile ilgili özellikler	49
4.7. Semptomlar ve süreleri	49
4.8. Solunum muayenesi bulguları	50
4.9. Başvuru sırasında vital bulgular	50
4.10. Başvuru sırasında hemogram bulguları	51
4.11. Başvuru sırasında AFR bulguları	51
4.12. Vitamin D düzeyi	51
4.13. Romatolojik parametreler	52
4.14. BT bulguları	53
4.15. SFT bulguları	54
4.16. Bronkoskopi bulguları	54
4.17. EKO bulguları	55

4.18.	Patolojik EKO bulgularının romatolojik hastalıklara göre dağılımı	56
4.19.	Pulmoner bulguların hastalıklara göre dağılımı	58
4.20.	BT ile SFT arasındaki ilişki	59
4.21.	Hastalıklara göre SFT bulgularının dağılımı	60
4.22.	BT sonucuna göre demografik karakteristikler ve laboratuvar bulguları	61
4.23.	BT sonucuna göre romatolojik parametrelerin dağılımı	62
4.24.	JİA tanılı hastalarda BT sonucunun patolojik olmasını etkileyen faktörler	63



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Pediyatrik romatizmal hastalıklar, başta kas-iskelet sistemi olmak üzere, damarları ve diğer dokuları etkileyen, genellikle nedeni bilinmeyen kronik inflamasyon ile karakterize multisistemik kronik hastalıklar grubudur (1). Çocukluk çağında görülen romatizmal hastalıklarda genellikle ilk görülen semptom eklem ağrısıdır. Ancak, romatizmal hastalıkların klinik bulguları oldukça değişkendir. Pulmoner komplikasyonlar dahil olmak üzere birçok sistemik komplikasyonla ilişkilidirler (2).

Akciğer tutulumu morbidite ve mortalite için önemli bir risktir. Birçok pediyatrik romatizmal hastalığa bağlı akciğer komplikasyonları görülebilmektedir. Romatizmal hastalıklar; akciğer parankimini, akciğer damarlarını, hava yollarını, solunum kaslarını, plevrayı ve göğüs duvarını tutabilir. Romatolojik hastalıkla eş zamanlı olabileceği gibi, bazen hastalığın tipik görünümünden önce de akciğer tutulumu olabilmektedir. Hatta bazen sistemik inflamatuvar hastalığın ilk bulgusu akciğer tutulumu olmaktadır. Akciğer komplikasyonlarına bağlı klinik bulgular, oldukça değişkendir. Optimal tedavi ve takip ilkeleri kesin olarak tanımlanmış değildir. Ancak solunum fonksiyon testleri (SFT), akciğer yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (HRCT), bronkoskopi, bronkoalveolar lavaj sitolojisi ve kültürleri ve akciğer biyopsisi tanıya yardımcı olarak kullanılmaktadır (3, 4).

Sonuç olarak pediyatrik romatolojik hastalıklara bağlı akciğer tutulumu nadir de olsa morbidite ve mortalite açısından önemli bir risktir. Pulmoner tutulumun erken tespitiyle, hızlı ve hedefe yönelik tedaviler uygulanarak hasta için en iyi sonuç elde edilebilir. Bu nedenle, hem romatolojik hem de solunumsal şikayetleri olan pediyatrik hastaları takip eden klinisyenlerin bu komplikasyonların farkında olması önemlidir.

Bu çalışmada; romatizmal hastalığı olan çocuklarda pulmoner semptomları tanımak, sonrasında pulmoner tutulumu gidiş açısından olası prediktif radyolojik ve laboratuvar bulgularını değerlendirmek, hangi hastalığın ne tip pulmoner bulgular gösterdiğini saptamak amacı ile 01.01.2014-31.12.2020 tarihleri arasında, solunum

sistemi semptomları nedeni ile Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakóltesi Hastanesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Polikliniğı'ne başvuran romatolojik hastalık tanılı hastaların verileri retrospektif olarak incelenerek akciğer bulgularının değeriendirilmesi hedeflenmiştir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pediatrik Romatolojik Hastalıklarda Akciğer Tutulumu

Pediatrik romatolojik hastalıklar; ağrı, eklemlerde şişlik, kızarıklık ve ısı artışı gibi birçok ortak semptomu paylaşırlar da, her birisinin kendine özgü belirti ve semptomları vardır. Genellikle eklemlerle ilişkilendirilseler de; göz, deri, kas, akciğer ve mide-barsak dahil vücudun diğer organlarını da etkileyebilmektedirler.

Pediatrik romatizmal hastalıklarda pulmoner bulgular, hastalığa sekonder olarak ya da tedavide kullanılan ilaçların yan etkileri olarak ortaya çıkmaktadır. Sistemik inflamatuvar hastalığa bağlı, klinik olarak anlamlı akciğer tutulumu, pediatrik hastalarda nadir görülür fakat bu popülasyonda yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkili olabilir. Ayrıca nadir de olsa bu hastalarda pulmoner hastalık, altta yatan romatizmal hastalığın ilk klinik tablosu olarak ortaya çıkabilir (3). Çocuklarda pulmoner semptomlar başlangıçta görülmeyebilir ya da hafif olabilir (4).

Multisistemik hastalıklarda görüldüğü üzere tüm pulmoner sistem hasarlanmaya karşı savunmasızdır. Göğüs duvarı, plevra, damarlar, hava yolları ve parankim dahil herhangi bir kompartman aynı zamanda veya birbirinden bağımsız olarak etkilenebilir. Akciğerlerin; iyi gelişmiş vaskülariteye sahip olması, dış uyaranlara ve ortam havasındaki toksinlere maruz kalması ve eklem sinovyasına benzer yapı, işlevi olan bir örtü (plevra) ile kaplanmış olması, romatizmal ve vaskülitik inflamasyona karşı duyarlılığına katkıda bulunur (5).

Juvenil idiopatik artrit (JIA), sistemik lupus eritematozus (SLE), juvenil dermatomiyozit (JDM) ve juvenil sistemik skleroz (JSSc), akciğer tutulumu ile en sık ilişkilendirilen pediatrik romatizmal hastalıklardır (6). Pediatrik romatizmal hastalıklar arasında pulmoner bulgularda benzerlik olmasına rağmen, bazı hastalıklarda belirli bulgular daha sık görülmektedir (Tablo 2.1.) (3).

Tablo 2.1. Çocuklarda Sistemik İnflamatuvar Hastalıkların Pulmoner Bulguları (3)

	JIA	SLE	JDM	SSc	MCTD	Sarkoidoz	GPA	MPA
Tanı anında akciğer tutulum sıklığı	+	++	+	+++	+	+++	+++	+
Hastalık seyri sırasında akciğer tutulum sıklığı	+	+++	+	+++	+++	+++	+++	++
Göğüs duvarı/diyafram tutulumu ^a	+	+	+++	+	+	-	-	-
Plevral hastalık ^b	++	+++	-	+	++	+	+	-
Büyük havayolu lezyonu ^c	-	-	-	-	-	++	++	-
Bronşektazi	+	+	-	+	-	+	+	-
Pnömoni ^d	+	++	+	-	-	-	-	-
İnterstisyel akciğer hastalığı ^e	+	+	+	+++	++	+	-	-
Pulmoner granülom	-	-	-	-	-	+++	+++	-
Vaskülit/diffüz alveolar hemoraji	+	+	-	+	+	-	++	+++
Pulmoner hipertansiyon	-	+	+	++	++	-	-	+
Tromboz	-	++	-	-	-	-	+	-

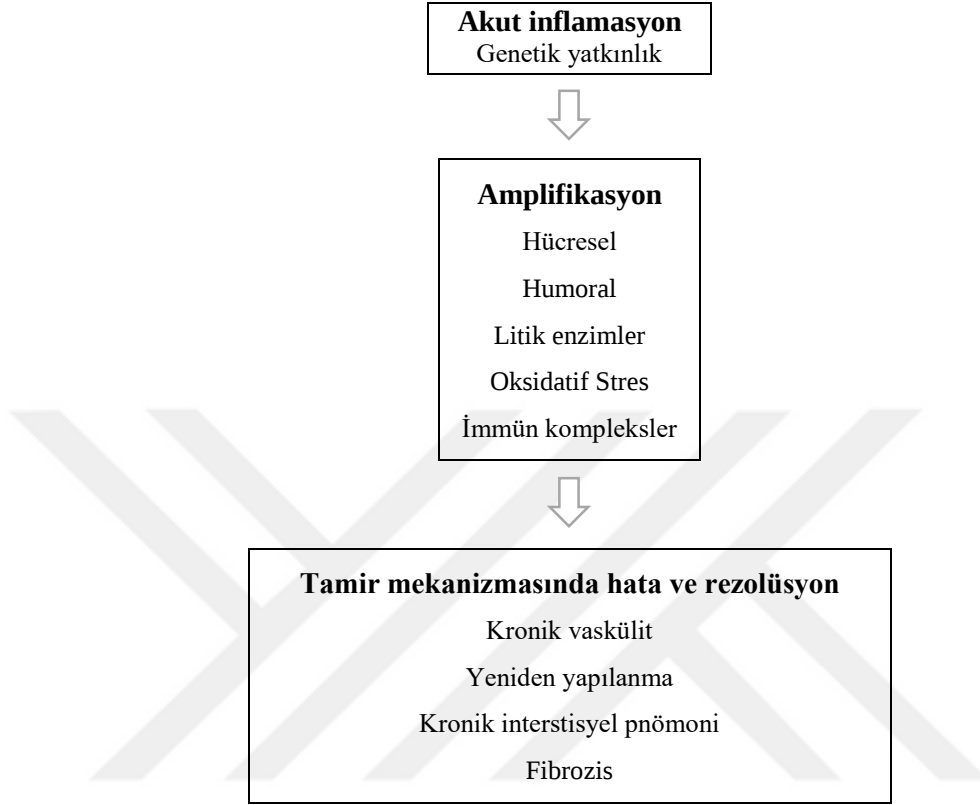
a: Solunum kaslarının zayıflamasını ve diyafram disfonksiyonunu içerir. **b:** Plörit ve/veya plevral efüzyonu içerir. **c:** Bronkoskopiye görülen; üst hava yolu ve endobronşiyal yerleşimli lezyonları ve/veya darlıkları içerir. **d:** Akut başlangıçlı ateş, takipne, hipoksi ve akciğer görüntülemesinde pulmoner infiltrasyonların mevcut olduğu ancak enfeksiyonun olmadığı ve genellikle antiinflamatuvar tedaviye hızlı yanıt veren klinik bir tanıdır. **e:** “Pulmoner fibrozis” klinik tanısını ve usual interstisyel pnömoni (UIP), nonspesifik interstisyel pnömoni (NSIP), lenfositik interstisyel pnömoni (LIP), bronşiolitis obliterans organize pnömoni (BOOP) ve yaygın alveoler hasar (DAD) histopatolojik tanımlarını içerir.

(Kısaltmalar: JIA: Juvenil İdiopatik Artrit, SLE: Sistemik Lupus Eritematozus, JDM: Juvenil Dermatomiyozit, SSc: Skleroderma, MCTD: Miks Bağ Dokusu Hastalığı, GPA: Granülomatöz Polianjit (Wegener), MPA: Mikroskopik Polianjit)

Akciğer tutulumunun patofizyolojisinin multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir. Pulmoner inflamasyonunun mekanizmaları etiyolojiye göre farklılık gösterse de, birbirleri arasında ortak paternler de görülmektedir. İlk oluşan inflamatuvar lezyonlar genellikle açıklanabilir bir etiyolojiye sahip olmazlar ve akciğer dokusuna yabancıymış gibi davranırlar. Dolayısıyla burada “otoimmünite” terimi akla gelmektedir. Ayrıca birçok pediatrik romatizmal hastalık için; hastalık gelişme riskini arttıran ancak kendisi hastalığa neden olmayan, genetik yatkınlığa

sebebi olan genetik varyantlar tespit edilmiştir. Akut tablolar bazen ortaya çıksa da, kronik ve tekrarlayan tablolar daha yaygın görülmektedir.

Genel sıralama şöyledir:



Şekil 2.1. Pulmoner inflamasyonunun mekanizmaları (5)

İmmün aracılı inflamasyon döngüsü, vasküler kaçaklar ve tekrarlayan tamir denemeleri, organ hasarına ve fonksiyon kaybına yol açar. Bu hastalıklarda kullanılan farmakolojik tedaviler, inflamasyon sürecini daha fazla organ hasarını önleyecek kadar baskılar ancak henüz durdurmamaktadırlar (5). Akciğer tutulumunun tedavisi altta yatan sistemik hastalığa özgüdür ve genellikle pulmoner morbiditeyi azaltır. Hastalığın şiddetine ve tedaviye yanıtına bağlı olarak prognoz değişkendir. Semptomların takibi, rutin solunum fonksiyon testi, egzersiz testi ve yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (HRCT) görüntülemesi ile hastalığın seyri takip edilir (3).

2.1.1. Juvenil İdiopatik Artrit'te Akciğer Tutulumu

JİA için günümüzde en yaygın sınıflama “The International League of Associations for Rheumatology” (ILAR) tarafından 1995 yılında tanımlanmıştır.

1998’de Durban sınıflama ölçütleri olarak bir kez daha düzenlenip, son olarak da 2001 Edmonton düzenlemesi ile yayımlanmıştır (Tablo 2.2).

Tablo 2.2. JİA’nın ILAR Sınıflaması’nın Edmonton Düzenlemesi (3, 7)

Hastalık	Tanım	Dışlanacak Durumlar	Cinsiyet Oranı
Sistemik Artrit	Bir ve birden fazla eklemde artrit ile birlikte veya öncesinde en az 2 haftalık süre boyunca en az 3 gün boyunca hergün olan ateş ve aşağıdaki kriterlerden 1 veya daha fazlasının eşlik etmesi olarak tanımlanır. 1. Geçici eritematöz döküntü 2. Yaygın lenf bezi büyüklüğü 3. Hepatomegali ve/veya splenomegali 4. Serozit	a, b, c, d	K=E
Oligoartrit	Hastalığın ilk 6 ayında 1-4 eklemi tutan artrittr. 2 alt grubu vardır: 1. Sabit (persistan) oligoartrit: hastalık süresi boyunca tutulan eklem sayısı 4 ve altındadır. 2. Yayılan (extended) oligoartrit: hastalığın ilk 6 ayından sonra tutulan eklem sayısı 4’ün üzerindedir.	a, b, c, d, e	K>E
RF Negatif Poliartrit	Hastalığın ilk 6 ayında 5 ya da daha fazla eklem tutulumu olan ve RF’nin negatif olduğu artrittr.	a, b, c, d, e	K>E
RF Pozitif Poliartrit	1. Hastalığın ilk 6 ayında 5 ya da daha fazla eklem tutulumu olan artrit ve 2. En az 3 ay ara ile en az 2 RF pozitifliği saptanması ile tanımlanan artrittr.	a, b, c, e	K>E
Juvenil Psöriatik Artrit	Artrit ve psöriazis birlikteliği veya artrit ile birlikte aşağıdakilerden en az 2’sinin varlığı ile tanımlanır: 1. Daktilit 2. Yüksük tırnak ve onikolizis 3. 1. derece akrabada psöriazis olması	b, c, d, e	K>E
Entezit İlişkili Artrit	Artrit ve entezit birlikteliği veya artrit veya entezit ile aşağıdakilerden en az 2’sinin varlığı ile tanımlanır: 1. Sakroiliak eklem duyarlılığı veya öyküsü olması ve/veya inflamatuvar lumbosakral ağrı 2. HLA-B27 pozitifliği 3. 6 yaş üzeri erkek çocukta artrit varlığı 4. Akut (semptomatik) anterior üveit 5. 1. derece akrabada ankilozan spondilit, entezit ilişkili artrit, inflamatuvar barsak hastalıkları ile birlikte sakroileit, Reiter sendromu veya akut anterior üveit öyküsü olması	a, d, e	E>K
Sınıflandırılmayan Artrit	Yukarıdaki grupların kriterlerini karşılamayan veya birden fazla grubun kriterlerini karşılayan artrit		

(a: Psöriazis veya hastada psöriazis öyküsü olması ya da 1. derece akrabada psöriazis olması b: HLA-B27 pozitif erkekte 6 yaşından sonra başlayan artrit olması c: Ankilozan spondilit, entezit ilişkili artrit, inflamatuvar barsak hastalıkları ile birlikte sakroileit, Reiter sendromu, akut anterior üveit olması veya birinci derece akrabalarda bunlardan birisinin olması, d: En az 3 ay ara ile en az 2 kere RF IgM varlığı, e: Hastada sistemik JİA varlığı) (Kısaltmalar: K: Kız, E: Erkek, JİA: Juvenil idiopatik artrit, RF: Romatoid faktör, IgM: İmmünglobulin M)

JİA'da pulmoner tutulum nadir olarak görülür. Sistemik JİA, ardından RF pozitif poliartiküler JİA, akciğer komplikasyonlarının en yaygın görüldüğü JİA alt tipleridir (4). Pulmoner bulgular, ağırlıklı olarak sistemik JİA ile ilişkili ve nadir görülüp yüksek mortalite ile ilişkili olabilirler (3). Sistemik JİA'da en sık görülen pulmoner bulgu; genellikle perikardit ile birlikte görülen ve sıklıkla akciğer grafilerinde tesadüfen saptanan plevral efüzyondur.

Akciğer parankim tutulumu ise nadirdir, az sayıda hastada yaygın interstisyel fibrozis görülür (8). JİA'lı hastalarla yapılan çalışmalarda, interstisyel akciğer hastalığı (İAH), pulmoner fibrozis, plevral kalınlaşma, izole pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), alveolar proteinozis (AP) ve lipoid pnömoni vakaları bildirilmiştir (9-12). Bu konuda yapılan en eski çalışmalardan birinde, JİA hastalarının %4'ünde akciğer tutulumu tespit edilmiştir. Radyolojik bulgular arasında pnömoni, interstisyel retiküler ve nodüler infiltrasyonlar, plevral ve perikardiyal efüzyonlar saptanmıştır. Patolojik olarak ise pulmoner hemosideroz, lenfoid foliküler bronşiolit ve lenfositik interstisyel pnömoni görülmüştür. Parankimal hastalığı olan bazı hastalarda interstisyel fibrozisin radyografik bulguları ve rezidüel patolojiler bulunmuştur (9).

Sistemik JİA tanılı 25 hastanın olduğu uluslararası bir çalışmada 16 hastada pulmoner hipertansiyon, 7 hastada interstisyel akciğer hastalığı ve 5 hastada alveolar proteinozis saptanmıştır. Bazı hastalarda semptom olarak sadece çomak parmak saptanmıştır ancak en sık görülen semptomlar nefes darlığı, efor dispnesi, öksürük ve göğüs ağrısı olarak bildirilmiştir. Bu hastalar Kuzey Amerika kayıtlarındaki geniş bir sistemik JİA kohortuyla karşılaştırıldığında, cinsiyetin kız olması, aktif sistemik hastalık özelliklerinin olması ve biyolojik ajanlarla, en sık olarak da IL-1 inhibitörleriyle tedavi edilmiş olma oranlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu hastaların %44'ünde serozit bulguları saptanmıştır ve pulmoner patolojinin tanı anında, hastaların %60'unda makrofaj aktivasyon sendromu (MAS) bildirilmiştir (13). Bu oran hastalık seyri sırasında herhangi bir zamanda MAS meydana gelme oranının yaklaşık 6 katı olarak saptanmıştır. MAS'ın pulmoner bulguları, hipersitokinemi ile ilişkili miyokardiyal disfonksiyondan kaynaklanabilen pulmoner infiltrasyonlar, pnömoni, pulmoner kanama ve

pulmoner ödemi içermektedir (3). Bu çalışmada 17 hastanın akciğer hastalığı tanısı aldığı andan itibaren ortalama 10 ay içerisinde öldüğü tespit edilmiştir (13).

Sistemik JİA tanılı, muayene veya akciğer görüntülemesinde bulgusu olan 18 hastanın olduğu bir çalışmada; akciğer hastalığının ilk teşhisi anında, hastaların çoğunda normal oksijen satürasyonu ve hafif takipne saptanmıştır. %78'inde çomak parmak tespit edilmiştir. 18 hastanın 16'sında saptanan HRCT bulguları; %68,7'sinde plevral kalınlaşma, %63,5'inde septal kalınlaşma, %68,7'sinde bronş duvarında kalınlaşma, %50'sinde buzlu cam görünümü, %37,5'inde lenfadenopati, %31,2'sinde periferik konsolidasyon ve %12,5'inde tomurcuklanmış ağaç opasiteleri şeklindedir. Patolojik bulguların; yaygın lenfoplazmasitik infiltratları ve pulmoner alveolar proteinozis (PAP) ile endojen lipoid pnömoninin özelliklerini taşıdığı tespit edilmiştir. Akciğer hastalığı olmayan sistemik JİA hastalarıyla karşılaştırıldığında, akciğer hastalığı olan hastaların tanı anında daha küçük yaşta oldukları saptanmış ve yine bu grupta MAS daha sık olarak görülmüştür (14).

Çok merkezli sistemik JİA tanılı 45 hastanın dahil edildiği çalışmada ise %60'ında akut başlangıçlı çomak parmak bildirilmiştir ve bu hastaların %40'ında hipoksemi tespit edilmiştir. HRCT bulgularında, hastaların %60'ında olmak üzere en sık nonspesifik interstisyel pnömoni (NSIP) ile ilişkili olan septal kalınlaşma ve buzlu cam görünümü saptanmıştır. Ancak, akciğer biyopsi sonuçları en çok pulmoner alveolar proteinozis ile uyumlu bulunmuştur (15). Bu iki çalışmada sistemik JİA ilişkili akciğer hastalığına ait bir genetik mutasyon tanımlanmamıştır ancak bazı risk faktörleri saptanmıştır. Bunlar; tanı anında 2 yaşından küçük olmak, trizomi 21, makrofaj aktivasyon sendromu öyküsü ve sitokin blokajına karşı ters reaksiyon öyküsü olmasıdır (14, 15). Sistemik JİA ilişkili akciğer hastalığının 5 yıllık sağ kalım oranı %42 olarak saptanmıştır (15).

15 aylıkken sistemik JİA tanısı alan 12 yaşında hastanın öksürük ve nefes darlığı şikayetlerinden sonra çekilen HRCT'sinde; interlobüler septada kalınlaşma, nodüller, fibrozis alanları ve buzlu cam görünümü bulguları dahil olmak üzere iki taraflı yaygın interstisyel değişiklikler saptanmıştır. Yapılan akciğer biyopsisi ile interstisyel ve intraalveolar kolesterol granülomları ile endojen lipoid pnömoni tanısı doğrulanmıştır (3).

2 çalışmada ise JİA tanılı iki hastada pulmoner hemosiderozis görülmüştür (16, 17). 3,5 yaşında RF pozitif poliartiküler JİA tanılı hastada artrit gelişiminden 2.5 yıl önce pulmoner semptomların başladığı başka bir çalışmada saptanmıştır. Hastanın akciğer biyopsisinde lenfoid interstisyel pnömoni tespit edilmiştir (18). RF pozitif poliartiküler JİA tanılı bir hastanın olduğu bir yayında JİA tanısından 10 yıl önce lenfositik interstisyel pnömoni görülmüştür (19).

Bronşiolitis obliteransta, solunum epitelinin destrüksiyonu, mukus tıkaçları, lenfositlerin ve plazma hücrelerinin infiltratları ile bronşiolillerin tıkanıklığı görülmektedir, bronşiyollerin fibrozisi ve obliterasyonu ile karakterizedir. Bronşiolitis obliterans organize pnömoni (BOOP)'ta ise bu granülasyon dokusu alveolar boşluklara kadar uzanır (20). BOOP, romatoid artritli hastalarda tanımlanan ancak JİA'da nadir görülen bir komplikasyondur. 1994'te, 12 yaşında JİA tanılı hastada, 6 aylık intramüsküler altın enjeksiyon tedavisinden sonra bronşiolit obliterans gelişen bir kız hasta tanımlanmıştır. Bu hastada akciğer grafisinde belirgin bir patoloji olmadığı halde bronkodilatörlere yanıtız obstrüktif hava yolu hastalığı tespit edilmiştir. Agresif immünosupresif tedaviye ve akciğer transplantasyonuna rağmen hasta hayatını kaybetmiştir (21).

JİA tanılı hastalarla yapılan bir çalışmada, asemptomatik hastaların solunum fonksiyon testleri sonucunda, %59'unda anormal sonuçlar saptanmıştır. Restriktif patern (%43,7), obstrüktif paternden (%15,6) daha sık olarak görülmüştür. Sağlıklı çocuklardan oluşan kontrol grubuna göre; zorlu vital kapasite (FVC), zorlu ekspiryumun 1. saniyesinde çıkarılan hava hacmi (FEV1), zirve ekspiratuar akım hızı (PEF), karbonmonoksit difüzyon kapasitesi ölçümü (DLCO), maksimum inspiratuar ve ekspiratuar basınç değerlerinde JİA tanılı hastalarda anlamlı azalma saptanmış ancak FEV1/FVC'de anlamlı farklılık saptanmamıştır (22). DLCO'daki azalma diffüz vasküler ve/veya parankimal akciğer hastalığı ile uyumlu alveolar-kapiller patolojileri düşündürmektedir (23).

Başka bir çalışmada poliartiküler ve sistemik JİA tanılı 31 hastada (23 hasta poliartiküler JİA, 8 hasta sistemik JİA) akciğer fonksiyonları SFT ile değerlendirilmiştir. PEF ve FVC, referans değerleri ile karşılaştırıldığında, maksimum inspiratuar ve ekspiratuar basınçlar da kontrol

grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı oranda azalmış olarak saptanmıştır. Maksimum inspiratuar ve ekspiratuar basınçlarda azalma, solunum kaslarının zayıflığını düşündürür ve bu durum SFT'yi etkileyebilir. Aynı zamanda, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve tedavide metotreksat kullanım gereksinimi ile ölçülen hastalık şiddeti ile de anormal pulmoner fonksiyon arasında bir korelasyon olabilir (24).

Fizik muayene, SFT, akciğer grafisi, HRCT gibi tanıya yönelik tetkiklerin yanında tanıya yardımcı olarak bronkoalveolar lavaj (BAL) yapılmaktadır. BAL'ın; JİA'da akciğer tutulumunu değerlendirme, inflamatuvar hücrelerin analizi, enfeksiyöz etiyolojilerin dışlanması, akciğer biyopsisi ile karşılaştırıldığında daha az invaziv olması gibi avantajları mevcuttur. Ancak JİA'da plöropulmoner tutulumu değerlendirmek için altın standart akciğer biyopsisidir. Parankimal, plevral, hava yolu ve damar tutulumu hakkındaki bilgiyi, akciğer biyopsisiyle alınan uygun bir örnek sağlamaktadır (5).

JİA Tedavisi: JİA'da 1.basamak tedavi olarak; nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ve intraartiküler kortikosteroid enjeksiyonlar kabul edilir ve bunlar oligoartiküler JİA tedavisi için neredeyse yeterli olurlar. Ancak poliartiküler ve sistemik JİA'da remisyon için genellikle tek başlarına yeterli olmazlar. Bu hastalar, hastalığı modifiye eden antiromatizmal ilaçlar (DMARD)'ın eski ve en az toksik olanı metotreksat ile tedavi edilirler (25). Sülfasalazin, leflunomid diğer DMARD'lar arasında yer alır (26). Metotreksata refrakter hastalarda ise biyolojik ajanlar kullanılır. Biyolojik ajanlar; tümör nekrozis faktör (TNF)- α , interlekin (IL)-1 ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinleri inhibe ederler. Etanercept, adalimumab ve infliximab; TNF- α antagonistleridir. T hücre aktivasyonunun inhibitörü olan abatacept ve IL-6 reseptör antagonisti olan tocilizumab, poliartiküler JİA tedavisinde kullanılmaktadır. TNF- α inhibisyonu ile sistemik JİA'daki sistemik semptomlar genellikle baskılanamaz ve bu durumda sistemik kortikosteroidler kullanılır. Hastalık aktivitesi şiddetli olan sistemik JİA tanılı hastalarda doğrudan rekombinant IL-1 reseptör antagonisti olan anakinra kullanılabilir. IL-1 β inhibitörü olan kanakinumab ve tocilizumab, 2 yaşından büyük sistemik JİA tanılı hastalarda kullanılır (25). Rituksimab ise B hücre apoptozunu artırır ve CD20 taşıyan B

hücrelerini azaltır (26). JİA'da rituksimab uygulamasına ait veriler kısıtlı olsa da etkinliğini bildiren bir çalışma mevcuttur (27).

Metotreksat (MTX), JİA tedavisinde en sık kullanılan ikinci basamak ilaçtır ve bu sebeple akciğer tutulumu üzerinde etkisi olup olmadığını araştırmak önemlidir (3). 61 JİA tanılı hasta ile yapılan bir çalışmada; MTX tedavisinin pulmoner parametreler üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı saptanmıştır (28). Yine JİA tanılı hastalarla yapılan başka bir çalışmada; düşük doz MTX tedavisinin birkaç yıl boyunca uygulansa bile akciğer fonksiyonları açısından güvenli olduğu öne sürülmüştür (29).

Başka bir çalışmada ise ESR, hastalık süresi ve metotreksat tedavi süresi ile akciğer fonksiyon parametreleri, maksimum inspiratuar ve ekspiratuar basınçlar arasında anlamlı ters korelasyon saptanmıştır (22). JİA tanılı 49 hasta ile yapılan bir çalışmada DLCO, kontrol grubu ile kıyaslandığında anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Ancak FEV₁, FVC, PEF, total akciğer kapasitesi (TLC), rezidüel hacim (RV) değerlerinde her iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. En düşük DLCO değerleri; daha yüksek doz ve daha uzun MTX tedavisi almış hastalarda saptanmıştır ve bu sonuç MTX' in akciğerler üzerinde doza bağımlı bir etkisi olduğunu düşündürmüştür (23). Bu bulguların metotreksatın neden olduğu kronik ilerleyici fibrozis ile ilgili olduğu belirtilmiştir.

Düşük doz haftalık metotreksat tedavisinin nadir görülen bir pulmoner komplikasyonu da hipersensitivite pnömonisidir. Metotreksat pnömonisi erişkin hastalarda çocuklara göre daha sık görülür (5). Bu hastalarda nefes darlığı, öksürük, takipne, ateş ve fizik muayenede akciğerde iki taraflı bazallerde ral mevcuttur. Periferik kanda eozinofili saptanabilir ancak bu bulgu spesifik ve duyarlı değildir. Akciğer görüntülemelerinde sıklıkla buzlu cam opasiteleri, interstisyel ve/veya alveolar infiltratlar görülmektedir. Akciğer patolojisi spesifik olmamakla birlikte interstisyel infiltratları, fibrozisi, granülomları ve yaygın alveoler hasarı içerir. (30, 31). BAL'da CD41 lenfositlerin baskın olması metotreksat pnömonisi tanısını destekler (30, 32).

11 yaşında RF negatif poliartiküler JİA tanılı bir kız hastada metotreksata bağlı hipersensitivite pnömonisi bildirilmiştir. Öksürük, ateş, eforla nefes darlığı

gelişen hasta, metotreksat tedavisine ara verildikten ve yüksek doz kortikosteroid aldıktan sonra semptomlarının gerilediği belirtilmiştir (33).

MTX ile tedavi edilen 68 JİA tanılı hastanın verilerinin retrospektif olarak incelendiği bir çalışma sonucunda JİA'lı hastalarda uzun süreli MTX tedavisinin göreceli güvenliği doğrulanmıştır. Bu çalışmada 37 hastadan oluşan bir alt gruba, MTX başlangıcından önce SFT yapılmıştır. DLCO'da üçüncü yıldan sonra azalma tespit edilmiştir. FEV1, 4. ve 5. yıllar arasında hafif bir artış göstermiştir. Diğer tüm parametrelerde anlamlı değişiklik olmamıştır. SFT sonuçları ile kümülatif MTX dozu arasında ilişki saptanamamıştır (34).

2.1.2. Ailevi Akdeniz Ateşi'nde (FMF) Akciğer Tutulumu

FMF tanısı klinik bulgulara dayanmaktadır. FMF'in klinik tanısı için çeşitli kriterler tanımlanmıştır. En sık kullanılan tanı kriteri Tel Hashomer Tanı Kriterleri'dir ve Tablo 2.3.'te gösterilmiştir.

Tablo 2.3. Tel Hashomer Tanı Kriterleri (35)

Major Kriterler
1. Peritonit, plörit veya sinovitin eşlik ettiği tekrarlayan ateş atakları
2. Başka bir nedeni bulunamayan AA tipi amiloidoz
3. Devamlı kolşisin tedavisine iyi yanıt
Minör Kriterler
1. Tekrarlayan ateş atakları
2. Erizipel benzeri döküntü
3. Birinci derece akrabada FMF varlığı
Kesin Tanı: 2 majör kriter veya 1 majör kriter + 2 minör kriter
Olası Tanı: 1 majör kriter + 1 minör kriter

FMF'e bağlı pulmoner bulguların en yaygın nedeni plörezi (36). Plöreziye bağlı göğüs ağrısı atakları FMF hastalarının yaklaşık %40'ında görülür (37). Göğüs ağrısı, inspirasyonla artar, tek taraflıdır, nefes darlığı ve hızlı yüzeysel solunum ile karakterizedir. Genellikle yüksek ateş eşlik eder, 1-3 gün sürer ve

tedavisiz düzelir (38). Akciğer görüntülemesi genellikle tanısız değildir ancak bazen atak tarafında kostofrenik sinüs küntleşebilir. Ataklar bazen plevral kalınlaşmaya ve/veya adezyonlara sebep olabilir. Plevral ataklar sıklıkla pnömoni olarak yanlış teşhis edilirler ve bu durum bazen plevral inflamasyona eşlik eden atepektaziye bağlı olarak meydana gelmektedir (36). Çocuklarda göğüs atakları ilk veya tek belirti ise, FMF tanısı gecikebilir. Hasta bu sürede gereksiz antimikrobiyal tedaviler alabilir ve kolşisin başlanmadığı için amiloidozis riski artar. Nadir de olsa, FMF ile ilişkili özellikle vaskülit veya tromboemboliden kaynaklanan pulmoner infiltratlar ortaya çıkabilir (39).

1971'de, FMF tanılı bir hastada, pulmoner kılcal damarların tıkanması sonucu akciğerdeki solunum ünitesi sayısının %40'ının kaybolduğunu gösteren bir izole pulmoner vaskülit tanısı bildirilmiştir (40).

2003 yılında FMF tanılı 48 çocuk hastanın SFT bulguları ile yapılan bir çalışmada; FMF atağı sırasında Yahudi hastaların %40'ında, Arap hastaların %8'inde pulmoner semptom ve/veya bulgu saptanmıştır. Öksürük, hızlı ve yüzeysel solunum ve plörit; homozigot M694V mutasyonu olan Yahudi hastalarda, homozigot V726A mutasyonu olan veya herhangi bir başka mutasyonu taşıyan Arap hastalardan daha fazla görülmüştür. Restriktif akciğer hastalığı; hastaların %6'sında saptanmıştır ve bu hastaların tümünde homozigot M694V mutasyonu mevcuttur. Farklı 3 hastada (%6) ise obstrüktif akciğer hastalığı tespit edilmiştir. Bu çalışma, FMF hastalarının solunum sistemi hakkında kesin sonuçlar çıkarmak için küçük bulunmuştur. Ancak pulmoner semptomların oranı sağlıklı pediatrik popülasyondan göre daha yüksek olarak sonuçlanmıştır ve bunun tekrarlayan akut ataklar sırasında oluşan parankimal hasarlar sebebiyle olabileceği düşünülmüştür (38).

Akciğer amiloidozu ise, tedavi edilmemiş FMF'in nadir görülen bir komplikasyonudur. FMF'e sekonder pulmoner amiloidoz, damar duvarlarındaki veya alveolar septadaki amiloid proteininin birikimi ile ilişkilidir (36). 1967'de FMF tanılı hastaların olduğu bir yayında, 470 vakanın 42'sine otopsi yapılmış ve alveolar septalarında çok ince amiloid birikimleri olduğu tespit edilmiştir. Ancak bu birikimler, hastalarda hiçbir semptoma sebep olmamıştır (37). Bir başka yayında

öksürük ve dispne ile başvuran ve akciğer görüntülemesinde yaygın interstisyel infiltratları olan, pulmoner hipertansiyon gelişen FMF tanılı bir hastanın otopsisinde; pulmoner damarlarda ve alveolar kapiller duvarlarda yaygın amiloid birikimi saptanmıştır (41). Klinik ve radyolojik olarak kronik interstisyel akciğer hastalığını taklit edebilir. Türkiye’den yapılan bir vaka sunumunda FMF tanılı bir hastada interstisyel akciğer hastalığını taklit eden yaygın bir pulmoner amiloidoz olgusu bildirmiştir (42). 19 yaşında FMF tanısı alan ve kolşisin kullanmayan 27 yaşında erkek hastanın, kronik öksürük ve dispne ile başvurduğu, akciğer görüntülemelerinde çoklu plaklar ve nodüler dansitelerle birlikte yaygın interstisyel infiltratların bulunduğu, bronş biyopsisinde amiloidoz tespit edilen bir vaka bildirilmiştir (36, 43).

FMF Tedavisi: FMF tedavisinde asıl amaç; atak sıklığını ve şiddetini azaltıp amiloidoz gelişimini önlemektir. En önemli ilaç kolşisindir. Proinflamatuvar olarak görev yapan mikrotübül oluşumunu bozarak; sitokin salınımını, hücre migrasyonunu, fagositozu ve kemotaksisi engeller. FMF hastalarının yaklaşık %5-10’u kolşisin tedavisine yanıt vermez, %2-5’i ise kolşisini tolere edemez. Bu hastalarda anti-TNF (etanercept, adalimumab, infliksimab) ve anti-IL-1 (anakinra, kanakinumab) tedavileri de kullanılmaktadır (44, 45).

Ayrıca 1987’de tekrarlayan pulmoner ateletazi atakları ile başvuran ve kolşisin tedavisi ile atakları kaybolan FMF tanılı bir hasta tanımlanmıştır (46).

2.1.3. Tümör Nekrozis Faktör Reseptörü İlişkili Periyodik Ateş Sendromu’nda (TRAPS) Akciğer Tutulumu

TRAPS hastalarında seröz membran inflamasyonu genellikle poliserozit şeklinde gözlenir (36). Seröz membran inflamasyonu, tekrarlayan plörezi olarak karşımıza çıkabilir. TRAPS tanılı 158 hastanın kayıtları incelenerek yapılan bir çalışmada, plörezi; pediatrik hastaların %2’sinde, 18 yaş altında TRAPS tanısı alan yetişkinlerin %11’inde, erişkin yaşta TRAPS tanısı alanların ise %29’unda saptanmıştır (47).

TRAPS tanılı hastalarda görülen göğüs ağrısının sebebi aseptik plevral inflamasyon veya torasik kasların elektif tutulumu olabilir (48). 13’ü çocuk olmak

üzere toplam 25 TRAPS tanılı hastalarla yapılan bir çalışmada, hastaların %40'ında plöritik göğüs ağrısı saptanmıştır (49). 2002'de yayınlanan bir yayında TRAPS tanılı hastalardan oluşan kohortun %57'sinde göğüs ağrısı belirtilmiştir (50).

2.1.4. Kriyopirinle İlişkili Periyodik Ateş Sendromu'nda (CAPS)

Akciğer Tutulumu

2017'de Çin'de CAPS tanılı 15 çocuk hastada yapılan çalışmada, 1 hastada (%6,7) plevral kalınlaşma, 3 hastada (%20) akciğer parankiminde infiltrasyon, 3 hastada (%20) farklı derecelerde nodül veya kist olmak üzere toplam 7 hastanın (%46,7) HRCT sonucu anormal saptanmıştır. Ancak bu hastaların klinik semptomlarının hafif olduğu tespit edilmiştir (51).

2.1.5. Kronik Rekürren Multifokal Osteomyelit'te (CRMO) Akciğer

Tutulumu

Akciğer tutulumu CRMO'nun nadir görülen bir komplikasyonudur. 10 yaşında bir kız hastada sol klavilakulada şişlik ve ağrı şikayetinden birkaç ay sonra kuru öksürük ve hafif nefes darlığı gelişmiş olup, akciğer grafisinde sağ orta lobda konsolidasyon ve yuvarlak bir opasite saptanmıştır. Toraks BT'de, sağ orta ve alt loblarda periferik olarak yerleşimli konsolidasyon alanları tespit edilmiştir. Semptomlar, başladıktan sonraki birkaç gün içerisinde tedavi olmaksızın gerilemiştir. Sol klavikuladan yapılan kemik biyopsisi ile CRMO tanısını doğrulanmıştır. 2 ay oral kloksasilin tedavisi sonrasında akciğer grafisi ve toraks BT tekrarlanmış olup pulmoner lezyonların boyutunun azaldığı ancak tamamen düzelmediği saptanmıştır (52).

Başka bir yayında; bilateral alt ekstremitelerde litik kemik lezyonları olan, kemik biyopsisi ile CRMO tanısı kanıtlanmış 3 yaşında bir erkek çocukta, başvurudan 9 ay sonra yeni bir skapular lezyonu değerlendirmek için çekilen akciğer grafisinde sağ üst lobta infiltrasyon görülmüştür. Bunun üzerine toraks BT çekilmiş ve sağ üst lobda geniş bir konsolidasyon alanı saptanmıştır. Pulmoner lezyondan alınan perkütan iğne biyopsisinde ise; nekrotik kalıntılar ve inflamatuvar hücreler tespit edilmiştir, kültürler negatif olarak sonuçlanmıştır.

Tedavide 1 ay iv teikoplanini takiben 6 ay izoniazid ve rifampin kullanılmıştır ancak etkileri görülmemiştir. Fakat pulmoner tutulum tespit edildikten 1.5 yıl sonra akciğer grafisinde konsolidasyonun kaybolduğu saptanmıştır ve kemik grafilerinde de lezyonların iyileştiği gösterilmiştir. Kemik lezyonlarının ve akciğer tutulumunun eş zamanlı ve spontan iyileşme ile paralel seyrettiği vurgulanmıştır (53).

2014'te 9 aydır sağ bacak ağrısı sonrası CRMO tanısı alan 9 yaşında bir kız hasta yayınlanmıştır. Kemik taraması amacıyla yapılan BT sonucunda bilateral pulmoner infiltratlar saptanmıştır. Akciğer grafisinde sol orta lobta konsolidasyon görülmüştür ve 4 ay sonra bu bulgular gerilemesine rağmen sonrasında sol apeks ve sağ üst lobda yeni infiltrasyonlar oluşmuştur. Antiinflamatuvar özelliği sebebiyle 4 hafta azitromisin tedavisi verilmiştir ve tedaviden 2 ve 6 ay sonra radyografilerde pulmoner patolojilerin neredeyse tamamen düzeldiği saptanmıştır (54).

2.1.6. Sistemik Lupus Eritematozus'ta (SLE) Akciğer Tutulumu

Erişkinlerde SLE sınıflandırması için kullanılan Amerikan Romatoloji Koleji Kriterleri'nin; pediatrik bir popülasyonda SLE tanısı için %96 duyarlılık ve %100 özgüllük elde ettiği bildirilmiştir (55). Kriterler Tablo 2.4.'te gösterilmiştir.

Tablo 2.4. Amerikan Romatoloji Koleji SLE Tanı Kriterleri (56)

1. Malar Raş
2. Diskoid Raş
3. Fotosensitive
4. Oral veya nazal ülserler
5. Artrit (eroziv olmayan ve en az 2 eklem tutulumu içeren)
6. Serözit (plörit veya perikardit)
7. Böbrek tutulumu (proteinüri >0,5 gr/gün veya selüler silendirler)
8. Nörolojik Tutulum (konvülsiyon veya psikoz)
9. Hematolojik tutulum
1. Hemolitik Anemi veya
2. Lökopeni (<4,000/mm ³) veya
3. Lenfopeni (<1,500/mm ³) veya
4. Trombositopeni (<100,000/mm ³)
10. İmmunolojik Tutulum
1. Pozitif Anti-dsDNA veya
2. Pozitif Anti-Sm antikoru
3. Pozitif Antifosfolipid antikorları (Antikardiyolipin IgM veya IgG antikor pozitifliği, Lupus antikoagülanı pozitifliği, yanlış pozitif Sifiliz testi)
11. Antinükleer antikor pozitifliği
Tanı: 11 kriterden 4 'ünün varlığı SLE tanısı için gereklidir.

SLE tanılı çocuk hastaların yaklaşık %5-67'sinde plöropulmoner tutulum görülmektedir (57, 58). Pulmoner tutulum, hastaların %18-40'ında, SLE tanısı aldıkları ilk yıl içerisinde görülmektedir. Akciğer tutulumu çok hafif, hatta asemptomatik bile olabilmektedir ancak solunum yetmezliği kadar ciddi olarak da karşımıza çıkabilir (3). %35-84'ünde semptom ve radyolojik bulgular olmasa bile anormal SFT sonuçları vardır (59). SLE tanılı çocuk hastalarda SFT'de en sık restriktif akciğer hastalığı ve/veya azalmış DLCO görülmektedir (60-62).

SLE'ye bağlı akciğer tutulumu bulguları erişkin ve çocuklarda benzerdir. Solunum sisteminin en yaygın tutulan dokusu plevradır (5, 63). Plörit, SLE'nin en sık görülen pulmoner bulgusudur. Diğer parankimal komplikasyonlar ise; akut lupus pnömonisi, alveolar hemoraji, pulmoner emboli ve pulmoner arteriyel hipertansiyondur. Semptomatik kronik interstisyel akciğer hastalığı ve küçülen (shrinking) akciğer sendromu dahil olmak üzere çocuklarda daha nadir görülen kronik akciğer hastalığı vakaları da çalışmalarda gösterilmiştir. İlaça bağlı lupus ise sıklıkla akciğer tutulumu ile karakterizedir. Bununla birlikte SLE tanılı hastalarda önde gelen ölüm nedeni enfeksiyondur (5). İmmünsüpresif tedavilerle ilişkili pulmoner enfeksiyon riski mevcuttur. SLE'nin enfeksiyöz olmayan pulmoner komplikasyonları Tablo 2.5.'te gösterilmiştir.

Tablo 2.5. Sistemik Lupus Eritematozus'un Enfeksiyöz Olmayan Pulmoner Komplikasyonları (5)

Akciğer Tutulumu	Tahmini Prevalans	Başlangıç Şekli	Semptomlar ve Bulgular	Radyografi	Prognoz	Tedavi
Plörit	%50-80	Akut	Plörezi, dispne, ortopne, plevral frotman	Plevral Efüzyon	İyi	NSAİİ, kortikosteroid
Akut Lupus Pnömonisi	≤ %10	Akut	Dispne, öksürük, ateş, göğüs ağrısı, plörezi, hemoptizi, hipoksemi	Bilateral bazallerde daha sık olan, yamalı asiner infiltratlar	Kötü, %50 mortalite	Kortikosteroid, plazmaferez, siklofosfamid, azatiopürin
Alveolar Hemoraji	≤ %2	Akut	Dispne, öksürük, göğüs ağrısı, hemoglobin düşüşü, plörezi, hipoksemi	Bilateral bazallerde daha sık olan, yamalı asiner infiltratlar	%50 mortalite	Kortikosteroid, plazmaferez, siklofosfamid, azatiopürin
Akut geri dönüşümlü hipoksemi	< %1	Akut/ Kronik	Dispne, düşük FVC, düşük DLCO	Normal	İyi	Kortikosteroid
Kronik İnterstisyel Pnömoni	%3	Kronik, Akut Lupus Pnömonisi'nin uzun dönem komplikasyonu olabilir	Dispne, öksürük, düşük FVC, düşük DLCO, fibrozis	Retiküler interstisyel infiltratlar (buzlu cam, bal peteği)	Kötü ile iyi arasında	Kortikosteroid, plazmaferez, siklofosfamid, azatiopürin
Küçülen (Shrinking) Akciğer Hastalığı	< %1	Kronik	Dispne, ortopne, düşük FVC, düşük DLCO	Normal/ Baziler atelektazi, diyafragma elevasyonu	İyi	Kortikosteroid
Trombo-embolik Hastalık	-	Akut	Dispne, plörezi, hemoptizi, ateş, plevral frotman	Normal/ Efüzyon	Değişken	Antikoagülanlar
Pulmoner Hipertansiyon	% 5-14	Kronik	Dispne, göğüs ağrısı, sağ kalp yetmezliği, perikardiyal efüzyon, BNP yüksekliği, sabit FVC ile düşük DLCO	Normal akciğer grafisi	Değişken	Pulmoner vazodilatörler

BNP: B tipi natriüretik peptid, DLCO: Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi ölçümü, FVC: Zorlu vital kapasite, NSAİİ: Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar

Plöritte semptom olarak plöritik göğüs ağrısı ve nefes darlığı, radyolojik olarak plevral efüzyon görülür. Efüzyon tipik olarak seröz veya seroanjinöz eksuda şeklindedir (5). Plevral efüzyon tek taraflı ya da iki taraflı olabilir (3). SLE'ye bağlı plevral tutulum; immünglobulin ve kompleman birikimi ile lokal inflamasyondan oluşmaktadır (64).

Akut lupus pnömonisi, SLE tanılı hastaların %1-4'ünde görülür (63). Akut başlangıçlı nefes darlığı, öksürük, ateş ve hipoksemi ile karakterizedir. Bazen hemoptizi görülür. Enfeksiyonlarla olan birlikteliği, enfeksiyonların akut lupus pnömonisini tetikleyebileceğini düşündürmektedir. Radyolojisinde sıklıkla bilateral bazallerde yamalı asiner infiltratlar saptanır. Solunum güçlüğü hızlı ilerler ve birçok hasta mekanik ventilasyona ihtiyaç duymaktadır. Altta yatan enfeksiyonu dışlamak için ise bronkoskopi önerilir (5). Histopatolojik özellikleri yaygın alveoler hasara benzer görünmekte, interstisyum ve alveol duvarında inflamatuvar hücresel infiltratlar bulunmaktadır. Ödem, kanama ve hiyalin membranlar gibi özellikler yaygın görülür. Vaskülitik lezyonlar nadirdir ancak kompleman ve immünglobulin birikimi doğrudan immünofloresan boyama ile gösterilebilmektedir. (5, 65).

Alveolar hemoraji, nadir olarak görölse de SLE ile ilişkili hastaneye yatışların %3,7'sini oluşturmaktadır. Genellikle yüksek anti çift sarmallı deoksiribo nükleik asit antikoru (dsDNA) titrelerine sahip hastalarda görölmektedir. Nefes darlığı, öksürük, göğüs ağrısı ve akut hipoksemi ile başvururlar. %50'sinden fazlasında hemoptizi görülür. Pulmoner kanamaya hemoglobin düşüşü eşlik eder. Radyolojisinde hızla ilerleyebilen yaygın bilateral asiner infiltratlar vardır. Hastaların çoğunda solunum sıkıntısı hızlı ilerler, böylece oksijen tedavisine ve ventilasyon desteğine ihtiyaç oluşur. Bronkoskopi ve biyopsi örnekleri; lenfositlerin ve nötrofillerin oluşturduğu interstisyel ve alveolar duvardaki infiltratları, ödemi ve hiyalin membranları göstermektedir. Alveolar hemoraji hemosiderin yüklü makrofajlar, küçük pulmoner arteriyollerin veya kapillerin inflamasyonu ile akut lupus pnömonisinden ayrılmaktadır (5, 66). SLE tanılı hastalarda alveolar hemoraji ile ilgili bir yayında, çocukluk çağı başlangıçlı SLE'de pulmoner hemorajiye bağlı mortalitenin daha yüksek olduğu saptanmıştır (67).

Kronik interstisyel akciğer hastalığı, SLE tanılı hastaların yaklaşık %3'ünde görülmektedir (5, 68). Akut lupus pnömonisini takiben oluşabilir. Tipik olarak öksürük, dispne ile başvururlar. Radyografide interstisyel infiltratlar, buzlu cam veya bal peteği görünümü saptanır. SFT'de restriktif akciğer hastalığı tespit edilir. Histopatolojisinde alveolar duvar kalınlaşması, interstisyel fibrozis, interstisyel lenfositik infiltratlar, immünglobulin ve komplemanların granüler birikimi saptanmıştır (3, 5, 64, 65, 68, 69).

SLE tanılı hastalar venöz tromboz ve tromboembolizm açısından risk altındadır ve yaklaşık %30-40'ında antifosfolipid antikorları bulunur. Antifosfolipid antikorlarının bulunması ile birlikte, arteriyel ya da venöz tromboz olması ve/veya tekrarlayan abortus olması antifosfolipid sendromu olarak adlandırılır ve bu sendrom ile en çok birliktelik gösteren otoimmün hastalık SLE'dir. Akut dispne ile başvuran SLE tanılı hastalar, pulmoner emboli açısından mutlaka değerlendirilmelidir.

Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), SLE'de düşünüldüğü kadar nadir değildir ve hızla sağ kalp yetmezliğine ilerleyen dispne ve hipoksemi ile karakterizedir. Hastalar genellikle eforla ortaya çıkan nefes darlığı ile başvururlar. PAH çoğunlukla erken evrelerde tanınmaz ve semptomlar ortaya çıktığında, çoğu hasta geri dönüşü olmayan sağ kalp yetmezliğine ilerlemiş olarak saptanır (5). Erişkin SLE tanılı hastaların olduğu bir çalışmada pulmoner hipertansiyon prevalansı %4,2 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada hipertansiyon gelişimi için tanımlanan tek risk faktörü lupus antikoagülanının varlığı olarak belirtilmiştir (70). PAH gelişen SLE tanılı hastalarda diğer SLE tanılı hastalara göre Raynaud fenomeni daha sık görülmektedir. SLE'de pulmoner hipertansiyonun potansiyel nedenleri arasında pulmoner vaskülit, pulmoner tromboembolizm, interstisyel akciğer hastalığı ve kalp kapak hastalığı bulunmaktadır (3).

Küçülen (shrinking) akciğer sendromu, SLE'nin nadir bir komplikasyonudur. Karakteristik olarak progresif dispne ile başvururlar ve SFT'de restriktif patern görülür. Ortopne ve plöritik göğüs ağrısı da eşlik edebilir. Akciğer grafisinde diyafragma elevasyonu ve bilateral baziler atelektazi saptanır. Plevral ya da parankimal hastalık olmadığında da bu bulgular görülebilmektedir. Bu

sendromun etiyolojisinin multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir. Bazı hastalarda progresif plevral fibrozisin, restriktif akciğer hastalığına sebep olduğu, bazı hastalarda ise diyafram ve interkostal kasların güçsüzlüğüne bağlı olarak akciğer hacimlerinin azaldığı düşünülmektedir. Vakalarını çoğu, zamanla stabilize olmuş veya kendiliğinden düzelmiştir (5, 71). SLE tanılı çocuk hastalarda küçülen (shrinking) akciğer sendromu bildiren birkaç çalışma mevcuttur (5, 72).

SLE tanılı hastalarda BOOP nadiren bildirilmiştir ve çoğu hastada kesin tanı için açık akciğer biyopsisi gerekmektedir. SLE'de BOOP'un etiyolojisi net bilinmemektedir ancak enfeksiyon tarafından indüklendiği düşünülmektedir (5, 63, 73).

SLE tanılı hastalar immünkompromizedir ve bu durum onları fırsatçı organizmalarla birlikte solunum yolu enfeksiyonlarına açık hale getirmektedir. Kompleman veya hücre aracılı immünite bozuklukları, pulmoner makrofaj ve fagositik fonksiyonların azalması, kortikosteroid ve immünsüpresif ajanlarla tedavi, hava yolu inflamasyonu ve solunum kaslarının zayıflığı sebebi ile oluşan yetersiz öksürük kaynaklı hava yolu klirensinin bozulması SLE tanılı hastalarda yetersiz immün yanıtı sebep olmaktadır. Klebsiella aerobacter, escherichia coli ve beta-hemolitik streptokok, bu hastalarda solunum yolu enfeksiyonuna yol açan en sık etkenlerdir. Akciğer kültür üremelerinde ise candida albicans, aspergillus türleri ve pneumocystis jiroveci (pneumocystis carinii) saptanmıştır. Bu sebeplerden dolayı immün disfonksiyonu olan ve immünsüpresif tedavi alan hastalara trimetoprim-sülfametoksazol profilaksisi verilmelidir (5).

İlaça bağlı lupus'ta ise en sık görülen pulmoner komplikasyon plöroparankimal tutulumdur (özellikle plevral efüzyon). Plöropulmoner tutulum ek sık olarak prokainamid ve hidralazin tarafından indüklenen hastalıkta ortaya çıkmaktadır. Prokainamid ile pulmoner parankimal hastalık gelişebilmekte ve pulmoner fibrozis ile ilişkili olabilmektedir. İlaça bağlı lupus'un düzelmesi uzun sürebileceğinden, pulmoner belirtileri olan hastalar düzenli olarak izlenmelidir (5, 63).

111 SLE tanılı çocuk hastanın olduğu bir çalışmada, pulmoner tutulumu olan 18 hasta (%16,2) saptanmıştır. 18 hastanın HRCT sonuçlarında; 10 hastada

(%55,6) buzlu cam görünümü, 9 hastada (%50) interlobüler septal kalınlaşma, 9 hastada (%50) bilateral diffüz infiltrasyon, 8 hastada (%44,4) plörezi/plevral efüzyon tespit edilmiştir ve bulguların çoğu bilateral (%94,4), alt loblarda (%82,3) veya subplevral bölgelerde (%61,1) görülmüştür (60).

Türkiye’de yapılan bir çalışmada, çocukluk çağı başlangıçlı SLE tanısı olan 16 hastanın 5’inde (%31) pulmoner tutulum saptanmıştır. Bu hastalarda akut lupus pnömonisi (n=1), invaziv pulmoner aspergilloz (n=1), sitomegalovirüs pnömonisi (n=1) ve pulmoner hemoraji (n=2) görülmüştür (58).

SLE tanılı 33 çocuk hastanın olduğu bir çalışmada, SFT sonuçlarının %48’inde anormallik saptanmıştır. %35’inde FVC’de düşüklük, %26’sında FEV1’de düşüklük, %30’unda DLCO’da azalma bildirilmiştir (74).

Çocukluk çağında SLE tanısı alan hastaların olduğu bir çalışmada, SFT sonuçlarına göre hastaların %46’sında restriktif patern, %8’inde obstrüktif patern saptanmıştır (75). Yine benzer bir şekilde çocukluk çağında SLE tanısı alan hastaların olduğu başka bir çalışmada, hastaların %37’sinde anormal SFT sonuçları saptanmıştır. %15’inde FEV1’de düşüklük, %10’unda FVC’de düşüklük, %26’sında DLCO’da düşüklük tespit edilmiştir. Hastaların %7’sinde obstrüktif patern, %2’sinde restriktif patern görülmüştür (76).

SLE tanılı, çoğunluğunu çocuk hastaların oluşturduğu bir 70 hastanın bulunduğu bir çalışmada, SFT sonuçlarına göre hastaların %20’sinde restriktif patern, %31,4’ünde normal bulgular saptanmıştır (77).

SLE Tedavisi: SLE tedavisi hastalığın tutulumuna ve ilaç toleransına bağlı olarak hastaya özel planlanır. Ancak tüm hastalar uzun süreli doğrudan güneşe maruz kalmaktan kaçınmalıdır. SLE tanılı tüm hastalar için tolere edebiliyorsa, hastalık alevlenmelerinin önleyen, döküntü ve hafif artriti tedavi eden, mortalite sonuçlarını iyileştiren hidroksiklorokin önerilmektedir. Kortikosteroidler, hastalığın akut kötüleşmesini hızla düzelten bir tedavidir ancak yan etkilerinden dolayı maruz kalma süresini ve dozunu sınırlamak gerekmektedir. SLE tedavisinde kullanılan immünsüpresif ajanlar ise metotreksat, azatioprin, mikofenolat mofetil (MMF), takrolimus, siklofosamid, leflunomid, rituksimab ve belimumabtır.

Plevral hastalık, artrit, kutanöz veya hematolojik tutulum dahil olmak üzere orta derece hastalık tedavisinde metotreksat, leflunomid ve azatioprin kullanılır (59, 78).

Hafif plörit tedavisinde ise NSAİİ yeterli olmaktadır. Daha ciddi vakalarda kortikosteroidler tercih edilir. Tekrarlayan plörezi ataklarında ise hidroklorokin veya metotreksat kullanılabilir (5).

Akut lupus pnömonisinde tipik tedavi yüksek doz intravenöz kortikosteroidler ve solunum desteğinden oluşur. Solunum güçlüğü ilerlediğinde plazmaferez gibi daha agresif müdahalelere ihtiyaç duyulabilir. Persistan veya tekrarlayan hastalığı olanlarda azatioprin ve siklofosfamid gibi immünsüpresif ajanlar kullanılır (5, 65).

Alveolar hemorajide temel tedavi yüksek doz intravenöz kortikosteroiddir. Kortikosteroidlere başladıktan sonra tekrarlayan kanamaları olan hastalarda plazmaferez önerilmektedir. Bazı merkezlerde siklofosfamidin erken başlanmasını savunmaktadır (5).

Kronik interstisyel akciğer hastalığı olan bazı hastalar kortikosteroidlere yanıt verirler ancak nadiren belirgin bir iyileşme gösterirler. Biyopside fibrozisi olan hastalarda uzun süreli siklofosfamid, metotreksat veya azatioprin tedavileri uygulanabilmektedir (5, 79, 80).

SLE'ye bağlı pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) geliştiğinde, kronik venöz tromboembolik hastalık mutlaka düşünülmelidir ve bu hastaların standart tedavisi antikoagülasyon tedavidir (5). Tedavide pulmoner vazodilatörler, glukokortikoidler ve siklofosfamid içeren immünsüpresifler kullanılabilir (5, 81).

Küçülen (shrinking) akciğer sendromunda semptomatik hastalar için kortikosteroid kullanılmaktadır (5, 71). Progresif dispne ve akciğer hacim kaybı görüldüğünde, azatioprin veya siklofosfamid gibi sitotoksik tedaviler gerekmektedir (5, 72).

BOOP'ta ise tedavide kortikosteroidler kullanılır (5).

2.1.7. Juvenil Dermatomiyozit'te (JDM) Akciğer Tutulumu

Juvenil dermatomiyozitte pulmoner tutulum nadir görülür. Proksimal kas tutulumu ilerlediğinde, torasik kas yorgunluğu kaynaklı solunum yetmezliği ortaya çıkabilir. Solunum yetmezliğinin başlangıcında retraksiyonlar ve takipne gibi klasik solunum sıkıntısı belirtileri ortaya çıkmamaktadır (5). Hastaların birçoğunda solunum şikayetleri olmasa da solunum kapasitesinde azalma meydana gelebilmektedir. Bunun sebebinin, solunum kaslarının ve göğüs duvarı kompliyansının zayıflığı olduğu düşünülmektedir.

Bir vaka serisinde, asemptomatik JDM tanılı 12 hastanın 5'inde SFT'deki değişikliklerle saptanan akciğer tutulumu olduğu gösterilmiştir (82). Bu sebeplerden dolayı şiddetli kas tutulumu olan çocuklar; solunum kaslarının zayıflığı (küçük çocuklarda negatif inspirasyon kuvveti), solunum kapasitesi (büyük çocuklarda vital kapasite) ve karbondioksit retansiyonu açısından takip edilmelidir (5).

Pulmoner tutulum juvenil dermatomiyozitte nadir de olsa yetişkin vakaların %60'ına varan oranda interstisyel akciğer hastalığı (İAH) olarak karşımıza çıkmaktadır (83). Öksürük, eforla nefes darlığı İAH'ın en sık görülen semptomlarıdır. İAH'tan şüphelenilen hastanın ilk değerlendirilmesinde akciğerlerin HRCT ile görüntülenmesi standart prosedür olarak kabul edilmektedir (3). Hastalarda akciğer fibrozisi, interstisyel/alveolar (usual interstisyel pnömoni) veya BOOP olarak ortaya çıkabilmektedir. Ayrıca alveolar ödem ve hiyalin membran oluşumu gibi vasküler sızıntı ile ilişkili akut respiratuar distres sendromu (ARDS) görülebilir (5).

JDM tanılı 59 hasta ve kontrol grubuyla yapılan bir çalışmada, kontrollere kıyasla JDM tanılı grupta toplam akciğer kapasitesi ve DLCO daha düşük olarak saptanmıştır. Hastaların %37'sinde HRCT'de patoloji saptanmış ve bunlar interstisyel akciğer hastalığı (%14), göğüs duvarı kalsinozisi (%14) ve hava yolu hastalığı (%15) olarak belirtilmiştir. %26'sında restriktif akciğer defekti tespit edilmiştir (84).

İAH yetişkinlerde, cilt ve kas semptomlarından önce, eş zamanlı veya sonra ortaya çıkabilir. Ancak JDM tanılı çocuklarda semptomatik tutulum nadir görülmektedir. Büyük bir JDM vaka serisinde, 105 hastadan sadece 1'inde (<%1) semptomatik İAH geliştiği saptanmıştır (3, 85). Semptomatik İAH, ilerleyici ve ölümcül olabileceğinden, başlangıcını saptamak çok önemlidir. Japonya'da yapılan bir çalışmada, 54 JDM tanılı hastanın 10 tanesinde hızlı ilerleyen interstisyel akciğer hastalığı tespit edilmiştir ve bunların 7'si ölmüştür. Bu çalışmada anti-melanom farklılaşması ile ilişkili gen 5 (anti-MDA5) antikorumları ve interlökin-18, Krebs von den Lungen-6 (KL-6) ve ferritin seviyelerinin yüksekliği, hızlı ilerleyen interstisyel akciğer hastalığı ile ilişkilendirilmiştir (3, 86). Ayrıca başka çalışmalar da juvenil dermatomiyozite bağlı görülen interstisyel akciğer hastalığının, anti-taşıyıcı ribonükleik asit (tRNA) sentetaz antikorumları ve anti-Ro52 ve anti-MDA5 otoantikorumları ile ilişkili olduğunu tespit etmiştir (86-88).

2.1.8. Juvenil Skleroderma'da (JSc) Akciğer Tutulumu

Pulmoner bulgular, juvenil lokalize sklerodermada genellikle görülmez ancak juvenil sistemik sklerodermada (JSSc) yaygın olarak görülmektedir. Sistemik sklerozun (SSc) pulmoner belirtileri, akciğer patolojisinden, PAH etkilerinden veya göğüs duvarı ve akciğerlerin restriksiyonuna neden olan göğüs derisinin fibrozisinden kaynaklı olabilmektedir (5). JSSc için tanımlanan tanıya yardımcı minör kriterlerin pulmoner kısmı; HRCT veya göğüs radyografisinde pulmoner fibrozis, azalmış DLCO veya PAH olarak belirtilmiştir (89). JSSc'de pulmoner tutulum %34-55 oranında görülmektedir. Genellikle restriktif akciğer hastalığı, DLCO'da azalma ve fibrozis ile karakterizedir (90, 91).

SSc'nin en yaygın görülen visseral bulgusu akciğer tutulumudur ve en sık olarak arteriyel ve interstisyel tutulum (alveolit) görülür, daha nadir olarak küçülen (shrinking) akciğer sendromu, böbrek yetmezliği ile görülen pulmoner-renal sendrom ve yaygın alveolar hemoraji görülmektedir (5, 92, 93). Ayrıca plörit, plevral efüzyon, bronşektazi, BOOP, şiddetli fibrozis ile ilişkili spontan pnömotoraks, reflü ile ilişkili aspirasyon pnömonisi görülebilir (3, 94).

Hastalar asemptomatik de olabilir, egzersiz intoleransı, istirahatte nefes darlığı ve sağ kalp yetmezliği bulguları da görülebilir (95). Akciğer tutulumunun belirtileri geç ortaya çıkar bu sebeple sklerodermalı çocuklar mutlaka akciğer tutulumu açısından taranmalıdır. Pediyatrik popülasyondaki verilerin az olması nedeniyle mevcut bilgiler yetişkin çalışmalarından elde edilmektedir. (5, 92, 93).

Sklerodermanın akciğer patolojisi, alveolit olarak başlar, sonrasında fibrozise ilerler ve klinik olarak İAH olarak görülür. Erken değişikliklerde, interstisyel ödem ve alveolar duvarların, öncelikle lenfositler ve monositlerle yama şeklinde inflamasyonu ve sonrasında fibroblast proliferasyonu görülmektedir (5, 96). T lenfositlerde artış olur ve bu uzun vadede pulmoner hasarın ve yeniden şekillenmenin gelişimine katkıda bulunur. Alveolar duvarların incilmesi ve yırtılması ile interstisyel ve peribronşiyal fibrozis ile birlikte çok sayıda küçük kistler oluşur. Sonuç olarak, akciğer hacimleri ve DLCO giderek azalır. Akciğer inflamasyonu sonucunda ilerleyici restriktif akciğer hastalığı gelişir (5, 97-99).

Pulmoner tutulum; SFT, DLCO, BAL, HRCT ile değerlendirilir. SFT'ler, vital kapasite ve DLCO'nun azaldığını ortaya koyarken, BAL'daki nötrofil veya eozinofili, aktif alveoliti düşündürür. Göğüs BT'si, tipik baziler buzlu cam görünümünü, retiküler lineer opasiteleri, nodüller, bal peteği görünümünü ve mediastinal adenopatiyi gösterir, genellikle normal olan göğüs radyografilerine göre çok daha hassastır (95).

Başlangıç lezyonu olan alveolitın teşhisi zordur. Akciğer hastalığı açısından incelenen sklerodermalı 11 çocuktan oluşan bir çalışmada, 2'sinde eforla nefes darlığı görülmüştür. Akciğer grafileri hastalığın geç dönemlerine kadar genellikle normaldir. 4 hastada (%36) akciğer grafisinde anormallikler saptanmıştır. SFT'lerde, FVC ve DLCO'da azalma bildirilmiştir. Düşük FVC'nin, bal peteği ve buzlu cam görünümü ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. HRCT taramasında 8 hastada İAH saptanmıştır. 2 hastada parankimal mikronodül (%18), 6 hastada lineer opasiteler (%55), 7 hastada subplevral mikronodül (%64), 8 hastada buzlu cam görünümü (%73), 5 hastada bal peteği görünümü (%45) tespit edilmiştir. İnterstisyel akciğer hastalığı, esas olarak buzlu cam görünümü ile ilişkili bulunmuş, çoğunlukla orta şiddette saptanmıştır. Ancak incelenen çocukların neredeyse

yarısında bal peteği görünümü gibi geri dönüşü olmayan akciğer hastalığı tespit edilmiştir (97).

13 çocukta yapılan başka bir çalışmada akciğer tutulumunun en yaygın klinik belirtisi, kronik prodüktif olmayan öksürük olarak belirtilmiştir. Progresif sistemik skleroz tanılı bu hastalarda pulmoner tutulum paternleri araştırılmış ve 8 hastada (%61) solunum semptomu veya bulguları, 7 hastada (%55) akciğer grafisinde patoloji saptanmıştır. 12 hastada (%92) anormal solunum fonksiyon testi sonucu tespit edilmiştir. 7 hastada restriktif patern, 2 hastada obstrüktif patern, 2 hastada küçük hava yolu hastalığı ve 1 hastada DLCO'da izole bir azalma saptanmıştır. 1 hasta pulmoner hipertansiyon, 1 hasta ciddi restriktif akciğer hastalığı ve miyokardiyal fibrozis sebebiyle takip sırasında ölmüştür (100).

JSSc tanılı 153 hastanın verileri incelendiğinde; anormal akciğer grafisi, %12'sinde başvuru anında, %29'unda hastalık seyri sırasında görülmüştür. Pulmoner tutulum, FVC ve DLCO'da azalma ile kendisini göstermiştir. Grafi ile hastaların %29'unda, HRCT ile %23'ünde akciğer fibrozisinin radyolojik bulguları saptanmıştır. Hastaların %7'sinde pulmoner hipertansiyon görülmüştür (101).

JSSc tanılı hasta 23 hastanın olduğu bir çalışmada, akciğer grafisinde 9 hastada bilateral bazal interstisyel infiltratlar olarak kendini gösteren pulmoner fibrozis saptanmıştır. 11 hastaya HRCT çekilmiş ve 6'sında pulmoner fibrozis belirtileri olan retiküler ve buzlu cam opasiteleri görülmüştür. 15 (%65) hastanın SFT sonucunda FVC <%80 olarak tespit edilmiş ve bunların 3'ünde DLCO'da azalma saptanmıştır. SFT sonucu normal olmayan 15 hastanın 7'sinin akciğer görüntülemesinde herhangi bir anormallik görülmemiştir. Hastalarda çoğunlukla (%42-65) restriktif SFT paterni görülmüştür (102).

JSSc hastalarını İAH başlangıcı ve İAH'ın ilerlemesi açısından izlemenin en iyi yolu net değildir. SSc'li çocuklarda yapılan bir çalışma, SFT'lerin, HRCT'deki bulgularla korele olduğunu bulmuştur. Bu da SFT'lerle izlemin, takip HRCT'si gereksinimini belirleyebileceğini düşündürmektedir. Ancak, SFT'lerin hafif pulmoner tutulumu tamamen dışlamaması sebebiyle akciğer hastalığının takibi sırasında düşük radyasyon dozlu HRCT yapılması fikri benimsenmiştir (3, 103).

PAH ise, çocuklarda yetişkinlere göre daha az sıklıkta görülür. Çocuklarda pulmoner arteriyel hipertansiyonun klinik belirtileri geç ortaya çıkar, eforla öksürük ve dispne olarak kendisini gösterir (104). PAH, izole olarak veya İAH ile birlikte ortaya çıkabilir. Sağ kalp kateterizasyonu PAH'ı tanımlamada altın standarttır ancak doppler ekokardiyografi etkili ve noninvazivdir (3). PAH'ın mortalite ile ilişkisi güçlüdür. Bir çalışmada, PAH gelişen dört çocuğun hepsinde PAH ölümcül olmuştur (91). Yetişkinlerde pulmoner tutulum, özellikle pulmoner fibrozis ve PAH, hastalıkla ilişkili ölüm sebeplerinde önde gelmektedir. Ancak çocuklarda JSSc ile ilişkili kalp hastalığına bağlı ölüm sıklığı daha yüksektir (4, 91).

Pulmoner tutulum riskini anlama açısından otoantikörler yardımcı olabilir. Yetişkin hastalarda, anti-Scl-70/antitopoizomeraaz antikoru, İAH gelişimi ile ilişkilendirilmiştir (105). Bununla birlikte, antisentromer antikörünün, İAH gelişimine karşı koruyucu olabileceği ancak PAH gelişimi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (106). Çocuklarda serum KL-6'nın JSSc'ye bağlı İAH için biyobelirteç olduğu ve SFT anormallikleri ve İAH'ın ciddiyeti ile korele olduğu bildirilmiştir (107).

Juvenil Skleroderma Tedavisi: Siklofosfamid ve MMF, pulmoner alveoliti tedavi etmek ve fibrozisi önlemek için kullanılır. Juvenil SSc'de kontrollü tedavi denemesi yapılmamıştır. Juvenil SSc ile ilişkili akciğer hastalığına yönelik tedavi yaklaşımları bu nedenle yetişkinlerde başarılı tedavi raporlarına dayanmaktadır (3).

SSc'ye bağlı PAH tedavisinde, ciddi vakalar için intravenöz epoprostenol önerilmektedir. Bağ dokusu hastalığı ile ilişkili daha az şiddetli PAH tedavisi için endotelin reseptör antagonistleri (ambrisentan, bosentan ve masitentan), fosfodiesteraz-5 inhibitörleri (sildenafil, tadalafil ve riociguat veya prostasiklin) analogları önerilmektedir (108). Bosentan'ın pediatrik yaş grubundaki PAH tedavisinde etkili olduğu bildirilmiştir (109). Destekleyici tedaviler arasında oksijen tedavisi ile hipokseminin düzeltilmesi, sıvı/sodyum kısıtlaması, diüretikler, dijitalizasyon, antikoagülasyon tedavileri yer alır. Pulmoner enfeksiyonların önlenmesi amacıyla influenza ve pnömokok pnömonisi aşılı önerilir (110).

2.1.9. Sarkoidoz'da Akciğer Tutulumu

Sarkoidoz tanılı yetişkin ve büyük çocuklarda, en sık pulmoner tutulum görülmektedir. Pulmoner tutulum; torasik lenf nodlarının ve akciğer parankiminin infiltrasyonu ile karakterizedir (111). Çocuklarda solunum semptomları genellikle hafiftir; kuru öksürük, nefes darlığı, göğüs ağrısı görülebilmektedir. Fizik muayenede genellikle özellik yoktur ancak ral, ronküs, wheezing ve solunum seslerinde azalma görülebilir (112). Göğüs radyografileri ise genellikle normal değildir. Akciğer grafisinde izole bilateral hiler adenopati en sık görülen bulgudur (111).

Sarkoidoz tanılı 19 çocuğun olduğu bir yayında, hemen hemen tüm vakalarda hiler adenopati saptanmış ve çoğu parankimal tutulumun eşlik ettiği paratrakeal adenopati olarak tespit edilmiştir (113). Radyografik bulgular; evre 0=normal radyografi, evre I=bilateral hiler lenfadenopati, evre II=parankimal infiltratlarla birlikte bilateral hiler lenfadenopati, evre III=bilateral hiler lenfadenopati olmadan parankimal infiltratların olması, evre IV=pulmoner fibrozis olarak tanımlanır (3). Danimarka'da sarkoidoz tanılı çocuk hastanın bulunduğu bir çalışmada, akciğer grafilerine bakıldığında; hastaların %10'u evre 0, %71'i evre I, %8,3'ü evre II, %8,3'ü evre III, %0'ı evre IV olarak değerlendirilmiştir (114). Parankimal infiltratlar genellikle üst loblarda görülür ve nodüler, fibrotik veya alveolar olabilirler (3).

Sarkoidoz tanılı 41 çocuk hastanın olduğu bir çalışmada akciğer grafisi evre 0 olarak değerlendirilen hastaların %95'nin HRCT sonucunda parankimal anormallikler saptanmıştır (115). Sarkoidoz tanılı çocuklar ve yetişkinlerin radyolojik bulguları birbirine benzemektedir ve bunlar; peribronkovasküler yerleşimli yaygın mikro-nodüller ve nodüller, interlobüler septal kalınlaşma, plevral kalınlaşma, buzlu cam görünümü, hiler ve mediastinal lenfadenopatidir (116). Solunum fonksiyon testleri, özellikle evre 0 veya I hastalıkta normal saptanabilmektedir. Akciğer fonksiyonlarında en yaygın patoloji; DLCO'da azalma ile birlikte, toplam akciğer kapasitesinin ve fonksiyonel rezidüel kapasitenin azaldığı restriktif paterndir ancak bazen obstrüktif patern görülebilmektedir. (3, 115, 117). Sarkoidoz tanılı yetişkinlerde hava yolu tutulumu en iyi bronkoskopi ile

anlaşılmaktadır. Mukozal eritem, ödem, kaldırım taşı oluşumu, plaklar, nodüller, bronşiyal stenoz, hava yolu distorsiyonu, bronşektazi ve bronşiolit olarak hava yolu tutulumu görülmektedir. Sarkoidoz tanılı çocuklarda da benzer hava yolu lezyonları görülebilmektedir. Oral, nazal ve faringeal mukoza tutulumu da görülür ve ses kısıklığına, disfajiye, laringeal paraliye ve üst hava yolu obstrüksiyonuna yol açabilmektedir. (3, 118). Semptomatik supraglottik ödem ile ortaya çıkan laringeal sarkoidoz, 13 yaşında bir çocuk hastada tanımlanmıştır (119).

Granülomatöz lezyonların pulmoner fibrozise ilerlemesi ve son dönem akciğer hastalığına gelişmesi ölümcül bir komplikasyon olabilir. Pulmoner tutulum, hasarlı dokuda aspergilloma, bronşektazi ve kronik enfeksiyonların gelişimi ile komplike olabilmekte ve bunlara bağlı hemoptizi oluşabilmektedir (3, 120). Enfeksiyonu dışlamak için bronkoskopi ile alınan kültürler gerekli olmaktadır. Ek olarak sarkoidoz tanılı hastalarda BAL sonuçları, %85'in üzerinde bir lenfosit oranını ve CD4/CD8 oranının %50-60 arttığını göstermektedir ancak BAL hastalığın seyrini veya tedaviye yanıtını izlemede yardımcı olmamaktadır (3, 117, 121).

Sarkoidoz Tedavisi: Temeli kortikosteroidlerdir. Metotreksat ve leflunomid, kortikosteroidden koruyucu ajanlar olarak kullanılmaktadır. TNF-alfa'nın granülom oluşumuna katkısından ötürü, TNF-alfa antagonistleri kullanılabilir. İnfliximab, adalimumab tedavisi orta düzeyde etkiler göstermiştir. Akciğer tutulumu için inhale kortikosteroidler, göz tutulumu için topikal kortikosteroidler, eklem tutulumu için NSAİİ, merkezi sinir sistemi, kalp ve cilt tutulumları için azatioprin, siklofosfamid, hidroksiklorokin, mikofenolat mofetil kullanılır (111).

Pulmoner sarkoidoz çoğu hastada kendiliğinden gerilemektedir. Tedavi gerekiyorsa kortikosteroidler temel tedavidir. Evre 1 akciğer hastalığı %60-80, evre II %50-60 ve evre III %30 remisyon gösterir. Normal veya hafif akciğer fonksiyon bozukluğu ile birlikte evre 1 ve evre 2 akciğer hastalığı olan asemptomatik çocuklarda tedavi endike değildir ancak pulmoner fibrozise ilerleyebileceği için evre 3 hastalığı olanlar yakın takip edilmelidir (3, 117, 120-122).

2.1.10. Vaskülitler

Vaskülit, kan damarlarında inflamasyon olarak tanımlanmaktadır. Patogenezi genellikle idiopatiktir. Bazıları enfeksiyöz ajanlar ve ilaçlarla ilişkili iken bazıları var olan otoimmün hastalık ile ortaya çıkabilmektedir. Vasküler hasar; kılcal damarlar, arteriyoller ve venüller olarak küçük damarlarda, renal arterler, mezenterik damarlar ve koroner arterler olarak orta boyuttaki damarlarda ve aort ve proksimal dalları olarak büyük damarlarda görülür. Klinik özellikler, etkilenen damarların histolojik görünümü ve laboratuvar verilerinin kombinasyonu kullanılarak vaskülitler sınıflandırılmıştır (123). Sınıflama ve Tablo 2.6.'da gösterilmiştir.

Tablo 2.6. 2012 Uluslararası Chapel Hill Uzlaşı Konferansı’nda kabul edilen Vaskülit Sınıflaması (124)

Büyük damar vaskülitleri
Takayasu arteriti
Büyük hücre arteriti
Orta damar vaskülitleri
Poliarteritis nodoza
Kawasaki hastalığı
Küçük damar vaskülitleri
Antinötrofilik sitoplazmik antikor (ANCA) ilişkili vaskülitler
Mikroskopik polianjitis
Granüloamatöz polianjitis (Wegener)
Eozinofilik granüloamatöz polianjitis
İmmün kompleks ilişkili küçük damar vaskülitleri
Anti-glomerüler bazal membran hastalığı
Kriyoglobülinemik vaskülit
IgA vaskülit (Henoch-Schönlein purpurası)
Hipokomplementemik ürtikeryal vaskülit (anti-C1q vaskülit)
Değişken çapta damarları tutan vaskülitler
Behçet hastalığı
Cogan sendromu
Tek organ vaskülitleri
Kutanöz lökositoklastik vaskülit
Kutanöz arterit
Primer merkezi sinir sistemi vaskülitleri
İzole aortit
Diğerleri
Sistemik hastalıkla ilişkili vaskülitler
Lupus vaskülit
Romatoid vaskülit
Sarkoid vaskülit
Diğerleri
Muhtemel etiyoloji ile ilişkili vaskülitler
Hepatit C virüs ilişkili kriyoglobülinemik vaskülit
Hepatiti B virüs ilişkili vaskülit
Sifiliz ilişkili aortit
İlaça bağlı immün kompleks vaskülit
İlaça bağlı ANCA ilişkili vaskülit
Kanser ilişkili vaskülit
Diğerleri

2.1.11. Behçet Hastalığı'nda Akciğer Tutulumu

Behçet hastalığında pulmoner tutulum; pulmoner arter anevrizmaları, arteriyel ve venöz tromboz, pulmoner enfarktüs, tekrarlayan pnömoni, BOOP, eozinofilik pnömoni, fibrozis, amfizem, küçük hava yolları hastalığı ve plörezi olarak görülmektedir (125-127). Ayrıca Behçet hastalığı ülseratif lezyonlar nedeniyle trakeal ve proksimal hava yollarında tıkanıklıklara neden olabilir (128). Pulmoner tutulum prevalansı %1-7,7 arasında değişmektedir (127).

Pulmoner arter tutulumu, %5'ten daha az bir oranda görülür. Ancak aynı zamanda arteriyel tutulumun en yaygın şeklidir (127). Anevrizmalar trombozdan daha sık görülmektedir (129). Altta yatan patofizyoloji, tunika medyanın vasa vasorumunun inflamasyonu ile tunika medyanın elastik liflerinin tahrip olması ve damar lümeninin genişlemesidir. Lenfositler, plazma hücreleri ve nötrofillerin infiltrasyonu ve inflamasyon ile damar duvarı kalınlaşır (129). Pulmoner arter anevrizmalarında en sık görülen semptom; bronşta erozyonla anevrizmanın rüptüre olması ve aktif vasküitten tromboz gelişmesi sonucu olduğu düşünülen hemoptizidir. %66 oranında dispne görülür ve öksürük, ateş de eşlik edebilir. Akciğer grafisinde ani hiler genişleme veya yuvarlak opasiteler görülebilir. Parankimal olarak atelektazi, hacim kaybı, nodüler veya retiküler opasiteler görülebilir ve bu bulguların pulmoner kanama ve/veya enfarktüs odakları olduğu düşünülmektedir (129). Behçet hastalığı tanısı olan hemoptizi ile başvuran 2 çocuk hastada pulmoner arter anevrizması saptanmış ve immünsüpresif tedaviye yanıt alınmıştır (130).

Pnömoni ise immünsüpresif tedaviye ikincil olarak ya da pulmoner parankimal damarların inflamasyonu sonucu olarak ortaya çıkmaktadır (131, 132).

Semptomların ortaya çıkmasında nötrofil hiperfonksiyonu önemli bir rol oynamaktadır. Nötrofillerden serbest oksijen radikallerinin salınımı arttığında, solunum yollarında süperoksit hasarı ve akciğer tutulumuna yol açan akut inflamatuvar doku hasarı ortaya çıkmaktadır (133). Ayrıca nonspesifik inflamasyon bronşlarda hiperreaktiviteye neden olmaktadır (134).

Hasarlı akciğer dokusu, fibrozis veya amfizem olarak karşımıza çıkabilir. Küçük hava yolu inflamasyonu ve fibrozis nedeniyle hava yolu obstrüksiyonu oluşur, bunun sonucunda yaygın hava hapsi görülebilir. Mediastinal lenfadenopati de görülebilir (126, 135).

Behçet hastalığının plevral bulguları; plevral efüzyon ve plevral nodüllerden oluşmaktadır. Plevral efüzyonlar; pulmoner enfarktüs, pnömoni veya süperior vena kava trombozuna sekonder olabilir (125, 126, 128).

Behçet hastalığı tanısı olan 112 yetişkinin olduğu çalışmada, en sık hemoptizi olmak üzere nefes darlığı, öksürük, göğüs ağrısı, plevral ağrı görülmüştür. 56 hastada SFT sonuçları normal olmasına rağmen 43 hastada hafif obstrüksiyon, 9 hastada orta derecede obstrüksiyon ve 4 hastada şiddetli obstrüksiyon saptanmıştır. Hastaların %74,1'inde toraks BT sonucu normal olarak tespit edilmiştir. Kalan 29 hastada (%25,9) pulmoner lezyon saptanmıştır. 18 hastada buzlu cam görünümü, 11 hastada nodül, 6 hastada amfizematöz görünüm, 4 hastada pulmoner arter anevrizması, 3 hastada plevral kalınlaşma, 2 hastada plevral efüzyon görülmüştür (136).

65 Behçet tanılı çocuk hastanın olduğu bir yayında, 6 hastada akciğer bulguları saptanmıştır. 6 hastada hemoptizi, 2 hastada göğüs ağrısı, 1 hastada venöz tromboza bağlı parankimal enfarktüs ve 1 hastada lenfadenopati tespit edilmiştir. Bu hastaların 3 tanesinde pulmoner anevrizma görülmüştür (137).

10 yaşında Behçet tanılı bir erkek hastada eforla nefes darlığı ve öksürük görülmüştür, toraks BT'de yaygın buzlu cam görünümü ve konsolidatif opasiteler saptanmıştır. FEV1/FVC:89, FEV1:%59, FVC:%58 ve DLCO:%43 olarak ölçülmüştür. Hastaya 2 hafta kolşisin tedavisi uygulanmış ve sonucunda DLCO normale dönerken diğer parametrelerde değişiklik olmamıştır. Akciğer biyopsisinde nötrofiller ve makrofajlarla dolu alveolar odaklar, bronkoskopide ise sağ orta lobda mukozal eritem ve 5 adet ülser saptanmıştır. BAL örneklemesinde %64 nötrofil, %4 lenfosit, %28 makrofaj, %4 eozinofil, az sayıda hemosiderin yüklü makrofaj görülmüştür ve alınan kültürde üreme olmamıştır. Kortikosteroid ve azatioprin tedavisi sonrasında FVC %68-70 olarak stabilize olmuştur. 2 aylık

tedavi sonrasında ise öksürük ve nefes darlığı bulguları kaybolmuş, toraks BT'deki buzlu cam görünümünde iyileşme saptanmıştır (138).

Behçet Hastalığı Tedavisi: Tedavide majör organ tutulumu olmayan, cilt tutulumu ile giden komplikasyonsuz hastalıkta kolşisin kullanılır. Pulmoner arter veya kardiyak tutulumda başlangıçta siklofosfamid, vasküler ve nörolojik sistem tutulumunun tedavisinde steroidler, azatiopürin, siklofosfamid, metotreksat, interferon- α ve anti-TNF ilaçlar kullanılmaktadır. (139, 140).

2.1.12. Henoch-Schönlein Purpurası'nda (HSP) Akciğer Tutulumu

HSP tanılı çocuklarda akciğer tutulumu nadir görülmektedir. Hastalığın aktif olduğu dönemde, asemptomatik hastaların SFT sonucunda subklinik akciğer yetmezliği görülmesi, alveolar-kapiller membranın immün komplekslerin birikmesi nedeniyle işlevinin bozulduğunu düşündürmektedir. Alveolar septa damarları immünglobulin A (IgA) içermektedir (141).

HSP tanılı 29 çocuk hastanın bulunduğu bir çalışmada, hastaların hepsi asemptomatik olarak belirtilmiştir, 21 hastada radyolojik olarak akciğerde hafif interstisyel tutulum belirtileri gözlenmiştir. Hastaların akciğer hacimleri normal olarak tespit edilmiştir ancak 28 hastada DLCO'da azalma bildirilmiştir. Klinik iyileşme gösteren hastaların DLCO değerlerinin normale döndüğü gözlenmiştir (142). Granüler immün kompleks birikimi, nötrofilik interstisyel infiltrasyon, fibrin birikimi ve fibrinoid nekroz sonucunda kapiller duvarda kalınlaşma olur ve bunlar DLCO'da azalma ile ilişkilidir (141, 143).

HSP'nin masif akciğer tutulumu diffüz alveolar hemorajidir ancak çocuklarda nadir görülmektedir. 1979-2019 tarihleri arasında HSP tanılı çocuk hastalarda akciğer tutulumuna yönelik veri tabanı incelemesi yapılan bir yayında; diffüz alveolar hemoraji gelişen 23 pediatrik vaka tespit edilmiştir. Pulmoner kanaması olan neredeyse tüm çocuklarda böbrek tutulumu saptanmıştır. 23 hastanın 21'inde öksürük, hemoptizi, nefes darlığı, takipne, göğüs ağrısı gibi solunum semptomları görülmüştür. Sadece 2 hastada solunum semptomu görülmemiştir. Tanı için ilk yöntem akciğer grafisi olmuştur ve çoğunda yaygın bilateral infiltrasyon görülmüştür. Radyolojik bulgular sonucunda tanıda lobar pnömoni

düşünülmüş vakalar saptanmıştır ve bu sebeple kesin tanı için bronkoalveolar lavaj önerilmektedir. 5 hastaya bronkoalveolar lavaj yapılmıştır ve sonucunda; alveolar boşlukta kan bulunmasından, hemosiderin yüklü makrofajların varlığına kadar değişen bulgular tespit edilmiştir. 18 hastada anemi, 9 hastada eritrosit transfüzyonu ihtiyacı saptanmıştır. Tedavide steroid, azatioprin ve siklofosfamid kullanılmıştır. 4 hasta tedaviye rağmen ölmüştür (141).

HSP’de Tedavi: Hafif hastalıkta, hidrasyon, beslenme ve analjezi içeren destek tedavi uygulanır. GİS tutulumu ya da yaşamı tehdit eden bulgulara kortikosteroidler kullanılmaktadır. Şiddetli hastalıkta intravenöz immünglobulin ve plazma değişimi uygulanabilir. HSP’ye bağlı böbrek veya akciğer tutulumu olan hastalarda azatioprin, siklofosfamid, siklosporin ve mikofenolat mofetil gibi immünsüpresif tedaviler kullanılmaktadır (123, 141).

2.1.13. Takayasu Arteriti’nde Akciğer Tutulumu

Takayasu arteriti tanılı çocuklarda wheezing, nefes darlığı, plevral efüzyon ve solunum yetmezliği bildirilmiştir (144). Başka bir çalışmada çocuk hastaların %33,7’sinde başlangıç semptomu olarak dispne görülmüştür ve hastaların %12’sinde pulmoner arter tutulumu tespit edilmiştir (145). Pulmoner arter tutulumu; çocukluk çağı Takayasu arteritinde nadir görülen bir komplikasyondur. Tutulum daha çok üst loblarda, segmental ve subsegmental dallarda görülür ancak daha büyük dallar da tutulabilir. Anjiyografide tromboembolizme benzer görüntü görülebilir (146). Pulmoner arterlerin tıkanması, pulmoner arter anevrizmaları ve rüptürü; pulmoner hipertansiyona yol açabilmektedir (147). Hemoptizi, göğüs ağrısı, pulmoner arteriyel hipertansiyon veya ventilasyon-perfüzyon dengesizliğinde pulmoner tutulum akla gelmelidir (146).

Takayasu arteriti tanılı 19 çocuk hastanın bulunduğu bir çalışmada hastaların 2 tanesinde pulmoner arter tutulumu görülmüştür ve bunlardan pulmoner arter darlığı olan hasta pulmoner kanama sebebiyle 1 ay içinde ölmüştür (148).

Başka bir çalışmada Takayasu arteriti tanılı 11 hastanın verileri incelendiğinde 2 hastada pulmoner arter tutulumu saptanmıştır ancak hiçbirinde pulmoner hipertansiyon veya pulmoner disfonksiyon görülmemiştir (149).

Pulmoner arter anevrizması veya birden fazla pulmoner enfarktüs alanı ile başvuran çocuk hastada, tromboemboli için risk faktör yoksa Takayasu arteriti düşünülmelidir (147).

Takayasu Arteriti Tedavisi: Temel olarak glukokortikoidler kullanılmaktadır. Hastalık ilerlediğinde veya tekrarlandığında, metotreksat veya azatioprin, şiddetli veya dirençli hastalıkta ise siklofosfamid tercih edilmektedir. Mikofenolat mofetil, anti-TNF- α ve tocilizumab ile tedavinin de başarılı olduğu gösterilmiştir (123).

2.1.14. Antinötrofilik Sitoplazmik Antikor (ANCA) İlişkili Vaskülitler'de Akciğer Tutulumu

Granülomatöz polianjitis (GPA, Wegener Granülamatozu) tanılı çocuklarda en görülen pulmoner semptomlar, nefes darlığı ve kronik öksürüktür. Hemoptizi, nekrotizan mukozal hava yolu tutulumuna veya diffüz pulmoner hemoraji bağlı olarak görülebilir. Ses kısıklığı, stridor ve dispne birlikteliği subglottik darlığı işaret etmektedir (3). Subglottik stenozun çocukluk çağında başlayan GPA'da yetişkinlere kıyasla daha sık görüldüğü belirtilmiştir.

Wegener granülamatozu tanılı 23 çocuk hastanın olduğu bu çalışmada, %22'sinde hastalık başlangıcında, %74'ünde hastalık seyri sırasında akciğer tutulumu tespit edilmiştir. Pulmoner bulguları; radyografik olarak tanınan pulmoner infiltratlar (%61) ve/veya nodüller (%43), hemoptizi (%26) ve plörit (%13) oluşturmuştur (150). GPA tanılı çocukların neredeyse yarısında akciğer grafilerinde patoloji saptanır. En sık görülen bulgular nodüller ve fikse olmuş infiltrasyonlar olsa da kavitasyon, mediastinal lenfadenopati, plevral efüzyon ve pnömotoraks da görülebilmektedir. Toraks BT küçük nodülleri ve buzlu cam opasitelerini saptamada grafiye göre daha duyarlıdır (3).

GPA tanılı 18 çocuk hastayı içeren bir çalışmada toraks BT bulguları; nodül (%90), buzlu cam opasiteleri (%52) ve konsolidasyon (%45) şeklinde saptanmıştır (151).

Wegener granülamatozu tanılı 35 çocuk hastanın 27'sinde SFT'de patoloji saptanmış olup; restriktif ve obstrüktif paternin eşit oranda olduğu belirtilmiştir (152). Bronkoskopide orofarinksten bronşlara kadar; mukozal eritem, ödem, ülserasyon, kanama, parke taşı görünümü, nodül, polip ve hava yolu darlığı görülebilmektedir (3, 153).

Churg-Strauss Sendromu (CSS), çocukluk döneminde nadir görülen, astım ve eozinofilinin eşlik ettiği bir vaskülitir. Solunum yolunun en sık olarak pulmoner infiltratlar, astım ve sinüzit ile tutulumu görülmektedir. 50 adet pediatrik CSS vakasının özetlendiği bir çalışmada; en sık görülen bulgular; %90'ında pulmoner tutulum (pulmoner infiltratlar, wheezing, plevral efüzyon, alveolar kanama), %88'inde astım, %76'sında sinüzit ve %73'ünde deri tutulumu şeklinde saptanmıştır (154).

33 CSS tanılı çocuk hastanın, yetişkin CSS tanılı hastalarla yapılan karşılaştırmasında; astım tüm hastalarda sık ancak pulmoner infiltratlar ve kalp hastalığının çocuklarda daha sık görüldüğü belirtilmiştir (155).

Mikroskopik Polianjitis (MPA) tanılı çocuklarda akciğer tutulumunun en sık görülen bulgusu diffüz alveolar hemorajidir. Takipne, öksürük, hemoptizi, göğüs ağrısı ve anemiye neden olur. Pulmoner interstisyel fibrozis, pulmoner infiltratlar, pulmoner ödem ve plevral efüzyon da gözlemlenebilir. Pulmoner interstisyel fibrozis gelişen MPA tanılı hastalar kötü prognoza sahiptir. Akciğer tutulumu olan MPA tanılı 9 çocuk hastanın olduğu bir çalışmada; hastaların hepsi takipne ile başvurmuştur ve 7'sinde hemoptizi veya öksürük görülmüştür. 4 hasta idiyopatik pulmoner hemosideroz (İPH) tanısı almıştır. 9 hastanın 6'sında BT'de buzlu cam ya da yamalı görünüm saptanmıştır (156).

ANCA İlişkili Vaskülitler'in Tedavisi: Hastalık üst solunum yolu ile sınırlıysa, tedavide kortikosteroid ve metotreksat tercih edilir. Alt solunum yolu veya böbrek tutulumunda başlangıç indüksiyon tedavisi olarak siklofosfamid ve prednizon kullanılır. Rituksimab, ANCA-pozitif vaskülitlerde indüksiyon tedavisi için bir seçenektir. Pulmoner kanama veya son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda plazmaferez yapılmaktadır. Remisyon elde edildikten genellikle metotreksat, azatioprin veya mikofenolat mofetil tedavisine geçilmektedir.

Trimetoprim-sulfametoksazol hem pneumocystis jiroveci enfeksiyonuna karşı profilaksi için hem de hastalık aktivitesini tetikleyebilen s. aureus ile üst solunum yolu kolonizasyonunu azaltmak için kullanılır (123).

2.1.15. Pediatrik Romatizmal Hastalıklarda Akciğer Tutulumunun

Önemi

Sistemik inflamatuvar hastalığın ilk bulgusunun akciğer tutulumuna bağlı olabileceği unutulmamalıdır. Akciğer tutulumunun klinik bulguları oldukça değişkendir. Solunum semptomlarının ayırıcı tanısında enfeksiyon, ilaç toksisitesi, kas zayıflığı, kalp hastalığı, tromboembolik hastalık ve inflamatuvar akciğer hastalığı bulunmaktadır.

Öykü ve fizik muayenenin ardından, akciğer hacimlerinin ve karbon monoksit difüzyon kapasitesinin ölçülmesi dahil olmak üzere solunum fonksiyon testleri, akciğer tutulumunun tipini belirlemede, şiddetini ölçmede ve ilerlemesini takip etmede yardımcı olur. Normal olmayan solunum fonksiyon testi sonuçları en iyi HRCT ile takip edilmektedir. Bronkoskopi ve bronkoalveolar lavaj, akciğer hastalığının tanısında, fırsatçı enfeksiyon, alveolar kanama ve malignite tespitinde yardımcı olmaktadır. Akciğer biyopsisi, tanıda karar verilemediğinde yapılmaktadır. Hasta klinik olarak kötüleşmeden hızlı bir şekilde akciğer biyopsisi yapılması önerilir. Nadir de olsa bazı hastalarda ani başlangıçlı solunum semptomları görülmesi ve sonrasında hızlı bir şekilde solunum yetmezliğine ilerleme olabilir, bu hastalarda semptomların sebebinin hızlı şekilde tanınması ve tedavisi çok önemlidir.

Akciğer tutulumu bazı sistemik inflamatuvar hastalıklarda yüksek morbidite ve mortalite ilişkilidir ve özel ilaç tedavileri gerekebilmektedir. Çocuk hastalara uygulanan tedavi protokollerinin çoğu, yetişkin hastalarda yapılan klinik deneylerin sonuçlarından tahmin edilerek oluşturulmuştur. Pulmoner tutulumun erken teşhisi ile yeni tedavilerin önü açılabilir (3).

Pediatrik romatizmal hastalıklarda akciğer tutulumu nadir görülse de morbidite ve mortaliteye neden olabileceği için risk altındaki hastaların, SFT'lerle periyodik taramadan geçmesi önerilmektedir (4).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hastalar

01.01.2014-31.12.2020 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Polikliniği'ne solunum sistemi semptomu ile başvuran romatolojik hastalık tanılı çocukların dosyaları, hastane elektronik veri sistemi üzerinden retrospektif olarak incelenmiştir.

Solunum semptomu olmayan romatolojik hastalık tanılı hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Hasta veri kayıt formu oluşturularak her hasta bu forma kaydedilmiştir. Veri kayıt formu ekte sunulmuştur (Ek 1).

3.2. Etik Kurul

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 09.06.2021 tarih ve KAEK-411 sayılı etik kurul onayı verilmiştir (Ek 2).

3.3. Radyolojik Görüntüleme

Hastaların akciğer bulguları, toraks BT ya da akciğer HRCT sonucuna göre radyolojik olarak saptanmıştır. BT sonucunda patolojik bulgu saptanan hastaların bilgisayarlı tomografileri “patolojik BT” olarak adlandırılmıştır.

3.4. Solunum Fonksiyon Testi

Ölçülen spirometrik değişkenler arasında, zirve ekspiratuar akım hızı (PEF), zorlu vital kapasite (FVC), birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV1), FEV1/FVC oranı ve zorlu ekspirasyon ortası akım hızı (MEF 25-75) yer aldı. Solunum fonksiyon testlerinden elde edilen sonuçlar, referans değerlerin yüzdesi olarak ifade edildi.

Pulmoner disfonksiyon; restrikrif patern (FVC < öngörülen değerin %80'i ve FEV1/FVC normal veya yüksek) ve obstrüktif patern (FEV1 < öngörülen değerin %80'i ve FEV1/FVC <%80) olarak tanımlandı.

Reversibilite pozitifliği; kısa etkili beta agonist inhalasyonundan (200-400 mcg salbutamol) 15-20 dakika sonra FEV1 ve FVC değerlerinde bazal değere göre >%12 artış olması kabul edildi.

“GINA 2020 Astım Rehberi” ve “Türkiye Klinikleri 2021, Solunum Fonksiyon Testleri” referans ve kaynak olarak alındı (157, 158).

3.5. İstatistik

Veriler IBM SPSS Statistics 18 © Copyright SPSS Inc. 1989, 2010 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenmiştir. Çalışmada yer alan kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) ile sürekli değişkenler ortalama±standart sapma (SD), ortanca (en küçük ve en büyük) değerleriyle sunulmuştur. Kategorik değişkenlerin analizinde Pearson Ki-kare, Fisher Exact veya Fisher-Freeman-Halton Exact Test kullanılmış, Yates ve post hoc Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır. Bağımsız iki grup ortalama karşılaştırmalarında parametrik test varsayımlarının sağlandığı durumlarda student t testi, sağlanmadığı durumlarda Mann Whitney U testi kullanılmıştır. JIA olan hastalarda BT sonucu ile ilişkili bağımsız risk faktörlerinin belirlenmesi için tek ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapılmış ve elde edilen sonuçlar Odds oranı (OR) ve %95 güven aralıkları ile sunulmuştur. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya romatolojik hastalık tanısı olup solunum semptomu ile başvuran 80 hasta dahil edilmiştir. 80 hastanın 42'si (%52,5) kız, 38'i (%47,5) erkektir. Tüm hastaların yaş ortalamaları $11,10 \pm 4,43$ yıl olarak hesaplanmıştır, en küçük hasta yaşı 2, en büyük hasta yaşı 17,5'tur. İl merkezinde yaşayan 60 (%75) hasta, ilçe merkezinde yaşayan 20 (%25) hasta bulunmaktadır. Hastaların %66,25'inde sigara maruziyeti mevcuttur. Hastaların ortalama tanı yaşları $8,85 \pm 4,67$ yıldır, en erken tanı alan hasta 2, en geç tanı alan hasta ise 17 yaşında olarak saptanmıştır. Solunum semptomu görüldüğü andaki hastalık süresi ortalama $34,73 \pm 53$ ay olarak hesaplanmıştır. Solunum semptomu görüldüğü anda aktif primer romatolojik hastalığı olan 19 (%23,8) hasta bulunmaktadır. Romatolojik hastalık tedavisi için ilaç kullanan 71 (%89) hasta saptanmıştır. Oksijen ihtiyacı olan hasta sayısı 4 (%4), bronkoskopi yapılan hasta sayısı 10 (%12,5), ekokardiyografi yapılan hasta sayısı 37 (%46) olarak tespit edilmiştir (Tablo 4.1.).

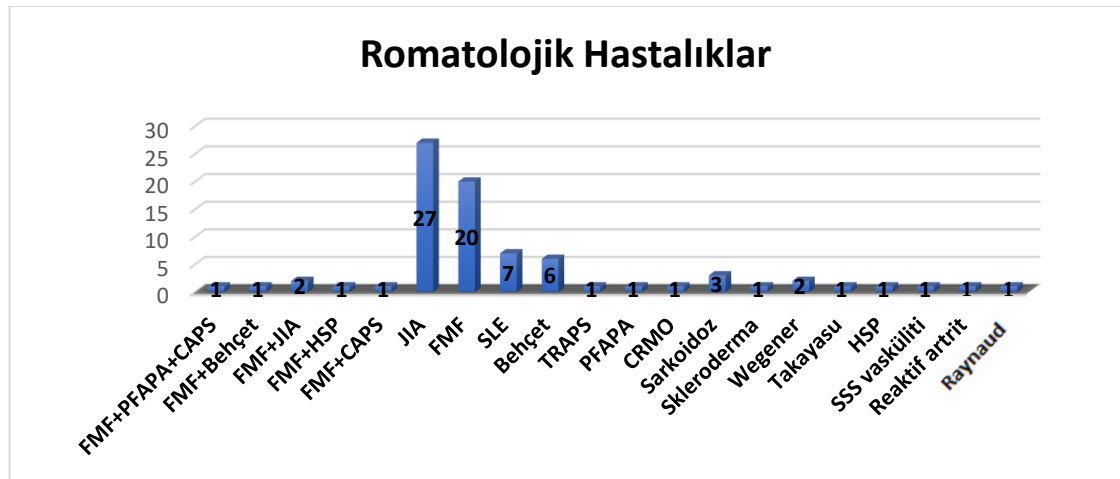
Tablo 4.1. Demografik ve klinik özellikler

Değişkenler	n/Ortalama $\pm$ sd	%/Ortanca (min-maks)
Kız	42	52,5
Erkek	38	47,5
Yaş (yıl)	$11,1 \pm 4,43$	11,2 (2-17,5)
İl merkezi	60	75
İlçe merkezi	20	25
Sigara maruziyeti	53	66,25
Tanı alınan yaş (yıl)	$8,85 \pm 4,67$	8 (2-17)
Solunum semptomu görüldüğü andaki hastalık süresi (ay)	$34,73 \pm 53$	16,5 (0-296)
Solunum semptomu görüldüğü anda primer romatolojik hastalık aktifliği	19	23,8
Romatolojik hastalık tedavisi için ilaç kullanan hastalar	71	89
Oksijen ihtiyacı olan hastalar	4	5
Bronkoskopi yapılan hastalar	10	12,5
Ekokardiyografi yapılan hastalar	37	46

Kısaltmalar: sd: standart sapma, min: minimum, maks: maksimum

Hastalarda görülen romatolojik hastalıkların dağılımı Şekil 4.1 ile gösterilmiştir. Yapılan analizlere göre en fazla görülen romatolojik hastalıklar JİA, FMF, SLE, Behçet, Sarkoidoz, Wegener Granülomatozu, Henoch-Schönlein Purpurası ve JİA ile FMF birlikteliğidir. Bazı romatolojik hastalıkların birlikte görülme durumları olmuştur (Şekil 4.1.). JİA 27 hastada tek başına, 2 hastada ise FMF ile birlikte görülmektedir ve toplamda 29 (%36,3) hastada JİA olduğu tespit edilmiştir. FMF, 20 hastada tek başına, 6 hastada ise diğer romatizmal hastalıklar birlikte görülmektedir ve toplamda 26 (%32,5) hastada FMF olduğu saptanmıştır. 7 hastada (%8,8) SLE, 7 hastada (%8,8) Behçet hastalığı tespit edilmiştir. Diğer romatizmal hastalıkların oranları ise şu şekildedir; Sarkoidoz %8,8, Wegener Granülomatozu %2,5, Henoch-Schönlein Purpurası %2,5, PFAPA %2,5, CAPS %2,5, CRMO %1,3, TRAPS %1,3, Juvenil skleroderma %1,3, Takayasu arteriti %1,3, Santral sinir sistemi vaskülit %1,3, Poststreptokoksik reaktif artrit %1,3, Raynaud fenomeni %1,3. Tablo 4.2.'de hastalarda görülen romatolojik hastalıkların sıklığı analiz edilmiştir. JİA, FMF, SLE, Behçet dışında kalan hastalıklar 'diğerleri' grubunda belirtilmiştir (Tablo 4.2.).

Şekil 4.1. Romatolojik hastalıkların dağılımı



Tablo 4.2. Romatolojik hastalıkların sıklığı

	n	%
JİA	29	36,3
FMF	26	32,5
Sistemik Lupus Eritematozus	7	8,8
Behçet	7	8,8
Diğerleri	16	20

JİA'nın alt tipleri incelendiğinde; %31 oranında oligoartiküler JİA, %20,7 oranında sistemik JİA, %17,2 oranında romatoid faktör (RF) negatif poliaritiküler JİA, %13,7 oranında juvenil psöriatik artrit, %10,3 oranında entezit ilişkili artrit, %6,9 oranında RF pozitif poliaritiküler JİA görülmektedir (Tablo 4.3.).

Tablo 4.3. JİA alt tipleri (n=29)

JİA alt tipi	n	%
Oligoartiküler JİA	9	31
Sistemik JİA	6	20,7
RF negatif poliaritiküler JİA	5	17,2
Juvenil psöriatik artrit	4	13,7
Entezit ilişkili artrit	3	10,3
RF pozitif poliaritiküler JİA	2	6,9

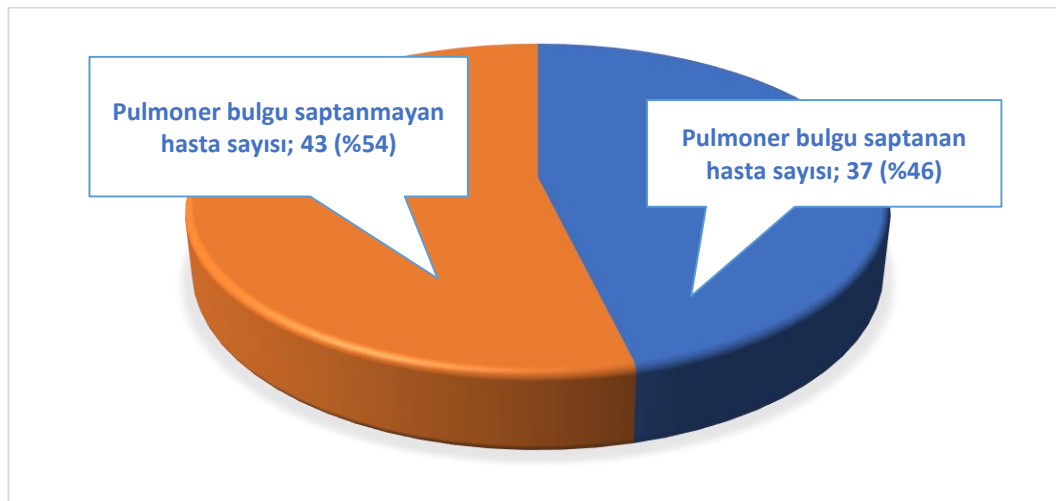
Toplamda romatolojik hastalık tanısı olan 780 hasta taranmıştır ve 37'sinde (%4,7) radyolojik olarak saptanan pulmoner bulgu tespit edilmiştir (Şekil 4.2.).

Şekil 4.2. Taranan romatolojik hastalık tanılı hastalar (n=780) ve pulmoner bulgu varlığı



Romatolojik hastalık tanılı ve solunum sistemi semptomu olan 80 hastanın 37'sinde (%46) radyolojik olarak saptanan pulmoner bulgu var iken 43'ünde (%54) pulmoner bulgu saptanmamıştır (Şekil 4.3.).

Şekil 4.3. Radyolojik olarak saptanan pulmoner bulgu varlığı



Tablo 4.4'te hastaların romatolojik hastalık tedavisi için kullanılan ilaçların genel olarak kullanım sıklığı ve süreleri gösterilmiştir. Hastaların %41,3'ünde kolşisin, %40'ında NSAİİ, %33,8'inde kortikosteroid, %26,3'ünde MTX, %13,8'inde etanercept, %7,5'inde azatioprin, %7,5'inde kanakinumab, %6,3'ünde sülfasalazin, %3,8'inde siklosporin A, %3,8'inde hidroksiklorokin, %3,8'inde MMF, %3,8'inde adalimumab, %3,8'inde anakinra kullanımı olmuştur. 1 hastada tocilizumab kullanımı saptanmıştır. İntravenöz immünglobulin, siklofosfamid, infliximab, rituksimab, abatecept, rilonacept kullanan hasta ise hiç olmamıştır.

Tablo 4.4. Romatolojik hastalık tedavisi için kullanılan ilaçlar ile ilgili özellikler

İlaçlar	n (%)	Kullanım süresi (ay)	
		Ortalama±sd	Ortanca (min-maks)
Kolşisin	33 (41,3)	30,54±27,38	19 (5-102)
NSAİİ	32 (40)	9,48±11,15	5 (0,5-37)
Kortikosteroid	27 (33,8)	12,87±13,59	7 (5-56)
Metotreksat	21 (26,3)	26,19±35,21	17 (4-168)
Etanercept	11 (13,8)	13,72±9,43	9 (3-32)
Azatioprin	6 (7,5)	16,16±14,13	12,5 (5-42)
Kanakinumab	6 (7,5)	20,16±10,98	21 (7-37)
Sülfasalazin (Salazoprin)	5 (6,3)	21,60±21	15 (5-56)
Siklosporin A	3 (3,8)	25,00±21,7	14 (11-50)
Hidroksiklorokin	3 (3,8)	24,00±21,63	18 (6-48)
MMF	3 (3,8)	12,50±16,25	6 (0,5-31)
Adalimumab	3 (3,8)	13,33±6,11	12 (8-20)
Anakinra	3 (3,8)	5,83±4,25	6 (1,5-10)
Tosilizumab	1 (1,3)	10	-
Siklofosfamid	0	-	-
İnfliximab	0	-	-
Ritüksimab	0	-	-
Abatecept	0	-	-
Rilonacept	0	-	-
İVİG	0	-	-

Kısaltmalar: sd: standart sapma, min: minimum, maks: maksimum

Hastaların romatolojik hastalık tedavisi için kullandığı ilaçlar; NSAİİ, kortikosteroid, kolşisin, hidroksiklorokin, DMARD (metotreksat, salazoprin), biyolojik ajanlar (etanercept, abatecept, rinolacept, anakinra, infliximab, adalimumab, kanakinumab, rituksimab), diğer immünsüpresifler (MMF, azatiopürin, siklosporin A, siklofosfamid) olmak üzere 7 grup altında toplanmıştır. Görülme sıklıkları Tablo 4.5’te belirtilmiştir.

Tablo 4.5. Romatolojik hastalık tedavisi için kullanılan ilaçlar

İlaçlar	n (%)
Kolşisin	33 (41,3)
NSAİİ	32 (40,0)
Kortikosteroid	27 (33,8)
DMARD	26 (32,5)
Biyolojik Ajanlar	24 (30)
Diğer İmmunsupresifler	12 (15)
Hidroksiklorokin	3 (3,8)

Eşlik eden hastalıklar analiz edildiğinde 11 hastada (%13,8) eşlik eden diğer kronik akciğer hastalığı olduğu ve bunların 10’unun (%90,9) astım, 1’inin (%9,1) ise antrakoz olduğu görülmüştür. Hastaların %21,2’sinde eşlik eden solunum yolu enfeksiyonu bulunmakta ve bunların %29,4’ünde üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE), %70,5’inde alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) görülmüştür. Bu enfeksiyonların %29,4’ü viral, %70,5’i bakteriyel solunum yolu enfeksiyonu olarak tespit edilmiştir, hiçbir hastada fungal enfeksiyon saptanmamıştır. Tüberküloz enfeksiyonu olan ise 9 hasta (%11,3) tespit edilmiştir (Tablo 4.6.).

Tablo 4.6. Eşlik eden hastalıklar ile ilgili özellikler (n=80)

Eşlik eden diğer kronik akciğer hastalıkları	n=11	% (13,8)
Astım	10	90,9
Antrakoz	1	9,1
Eşlik eden solunum yolu enfeksiyonu	n=17	21,2
ASYE	12	70,5
ÜSYE	5	29,4
Eşlik eden solunum yolu enfeksiyonu tipi	n	%
Bakteriyel	12	70,5
Viral	5	29,4
Fungal	0	0
Tüberküloz enfeksiyonu olan hastalar	9	11,3

Hastalarda görülen semptomlar ve semptom görülme süreleri analiz edilmiş ve bulgular Tablo 4.7 ile gösterilmiştir. Öksürük %72,5 oranında görülmüştür, ortalama görülme süresi 48,10±110,66 gün olarak hesaplanmıştır. Nefes darlığı %40 oranında görülmüştür, ortalama görülme süresi 77,16±149,05 gün olarak hesaplanmıştır. Balgam %28,8 oranında görülmüştür, ortalama görülme süresi 45,09±82,20 gün olarak hesaplanmıştır. Göğüs ağrısı %27,5 oranında görülmüştür, ortalama görülme süresi 68,77±152,53 gün olarak hesaplanmıştır. Ateş %18,8 oranında görülmüştür ve ortalama görülme süresi 3,33±2,05 gün olarak hesaplanmıştır. Hemoptizi 1 kişide (%1,3) görülmüştür ve 3 gün sürmüştür (Tablo 4.7.).

Tablo 4.7. Semptomlar ve süreleri

Semptomlar	n	%	Süre (gün)	
			Ortalama±sd	Ortanca (min-maks)
Öksürük	58	72,5	48,10±110,66	15 (2-750)
Nefes darlığı	32	40	77,16±149,05	30 (1-730)
Balgam	23	28,8	45,09±82,2	10 (2-360)
Göğüs ağrısı	22	27,5	68,77±152,53	30 (1-730)
Ateş	15	18,8	3,33±2,05	3(1-7)
Hemoptizi	1	1,3	3	-

Kısaltmalar: sd: standart sapma, min: minimum, maks: maksimum

Solunum muayenesi bulguları incelendiğinde; %18,8 oranında ral, %11,3 oranında ronküs, %1,3 oranında wheezing, %1,3 oranında göğüs deformitesi gözlenmiştir. Hiçbir hastada çomak parmak görülmemiştir (Tablo 4.8.).

Tablo 4.8. Solunum muayenesi bulguları (n=80)

Bulgular	n	%
Ral	15	18,8
Ronküs	9	11,3
Wheezing	1	1,3
Göğüs deformitesi	1	1,3

Hastaların başvuru anındaki vital bulguları incelendiğinde; solunum sayılarının ortalaması dakikada $21,8 \pm 5,56$ 'dır. Oksijen saturasyonları ise $97 \pm 3,65$ olarak hesaplanmıştır. Sadece 4 hastada oksijen ihtiyacı olmuş ve 2 hastanın 2 lt/dk, 1 hastanın 4 lt/dk, 1 hastanın >4 lt/dk oksijen ihtiyacı olduğu görülmüştür. Noninvaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hasta olmamıştır (Tablo 4.9.).

Tablo 4.9. Başvuru sırasında vital bulgular

	Ortalama $\pm$ sd	Ortanca (min-maks)
Solunum sayısı (dk)	$21,8 \pm 5,56$	20 (14-44)
Saturasyon (%)	$97 \pm 3,65$	98 (74-99)
Oksijen ihtiyacı (n=4)	n	%
2 lt/dk	2	2,5
4 lt/dk	1	1,3
>4 lt/dk	1	1,3

Kısaltmalar: sd: standart sapma, min: minimum, maks: maksimum

Hastaların hemogram sonuçları Tablo 4.10. ile gösterilmiştir. Yapılan analizlere göre ortalama hemoglobin değeri $11,83 \pm 1,84$ g/dL, lökosit (WBC) sayısı $8,59 \pm 3,4$ $10^3/\text{mm}^3$, mutlak nötrofil (ANS) sayısı $5,38 \pm 5,52$ $10^3/\text{mm}^3$, mutlak lenfosit (ALS) sayısı $2,76 \pm 1,55$ $10^3/\text{mm}^3$, platelet (PLT) sayısı 356 ± 120 $10^3/\text{mm}^3$, mutlak eozinofil (AES) sayısı $0,19 \pm 0,21$ $10^3/\text{mm}^3$, mutlak monosit (AMS) sayısı $0,56 \pm 0,26$ $10^3/\text{mm}^3$, nötrofil/lenfosit oranı $2,58 \pm 2,08$, monosit/lenfosit oranı $0,25 \pm 0,18$, platelet/lenfosit oranı $159,96 \pm 86,27$, ortalama platelet volümü (MPV) $9,6 \pm 8,32$ μm^3 olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.10.).

Tablo 4.10. Başvuru sırasında hemogram bulguları

	Ortalama±sd	Ortanca (min-maks)
Hemoglobin	11,83±1,84 g/dL	12,05 (6,1-17,2) g/dL
WBC	8,59±3,4 10 ³ /mm ³	8,01 (3,91-23,44) 10 ³ /mm ³
ANS	5,38±5,52 10 ³ /mm ³	4,08 (1,5-49,37) 10 ³ /mm ³
ALS	2,76±1,55 10 ³ /mm ³	2,54 (0,67-9,76) 10 ³ /mm ³
PLT	356±120 10 ³ /mm ³	328 (71-758) 10 ³ /mm ³
AES	0,19±0,21 10 ³ /mm ³	0,12 (0-1) 10 ³ /mm ³
AMS	0,56±0,26 10 ³ /mm ³	0,51 (0,08-1,68) 10 ³ /mm ³
Nötrofil/lenfosit oranı	2,58±2,08	2,06 (0,5-13)
Monosit/lenfosit oranı	0,25±0,18	0,2 (0,07-1,22)
Platelet/lenfosit oranı	159,96±86,27	136,61 (51,79-485,71)
Ortalama PLT volümü (MPV)	9,60±8,32 µm ³	8,75 (5,2-82) µm ³

Kısaltmalar: sd: standart sapma, min: minimum, maks: maksimum

Başvuru sırasında akut faz reaktanı (AFR) yüksekliği olan 32 hasta (%40) bulunmaktadır. C-reaktif protein (CRP) değeri >0,5 mg/dl olan 32 (%40) hasta bulunmaktadır. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) değeri >20 mm/saat olan 24 (%30) hasta bulunmaktadır. Prokalsitonin değeri >0,1 ng/ml olan 5 (%6,3) hasta bulunmaktadır (Tablo 4.11.).

Tablo 4.11. Başvuru sırasında AFR bulguları (n=80)

	n	%
AFR yüksekliği olan hasta	32	40
CRP Pozitifliği (>0,5 mg/dL)	32	40
ESR Pozitifliği (>20 mm/saat)	24	30
Prokalsitonin Pozitifliği (>0,1 ng/ml)	5	6,3

Vitamin D düzeyi 65 kişide (%81,3) ölçülmüştür ve ortalama değeri 20,49±16,52 ng/ml olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.12.).

Tablo 4.12. Vitamin D düzeyi

	n/Ortalama±sd	%/Ortanca (min-maks)
Vitamin D	65	81,3
Vitamin D Değeri	20,49±16,52 ng/ml	18,2 (4,2-130) ng/ml

Kısaltmalar: sd: standart sapma, min: minimum, maks: maksimum

Hastaların romatolojik parametrelerinin dağılımı Tablo 4.13. ile gösterilmiştir. Ortalama C3 değeri 123,47±36,03 mg/dL olarak hesaplanmıştır. C3 düzeyi <90 mg/dL olanların oranı %8,8'dir. Ortalama C4 değeri 23,78±11,34 mg/dL olarak hesaplanmıştır. C4 düzeyi <10 mg/dL olanların oranı %5'tir. ANA pozitif olanların oranı %28,8; ANA tarama/tanımlama sonucu pozitif olanların oranı %16,3'tür. Lupus antikoagülanı pozitif olanların oranı %7,5, anti-dsDNA pozitif olanların oranı %7,5, RF pozitif olanların oranı %2,5, anti-CCP pozitif olanların oranı %2,5'tur. ANCA pozitif olanların oranı %1,3, antikardiolipin IgM pozitif olanların oranı %1,3, antikardiyolipin IgG pozitif olanların oranı %1,3'tür. Ortalama anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) değeri 45,32±24,09 U/L; ortalama total kreatin kinaz (CK) değeri 136,52±447,03 U/L olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.13.).

Tablo 4.13. Romatolojik parametreler

	n	%
C3 <90 mg/dL olan hasta sayısı	7	8,8
C3 Değeri	123,47±36,03 mg/dL*	126 (34-220) mg/dL ⁺
C4 <10 mg/dL olan hasta sayısı	4	5
C4 Değeri	23,78±11,34 mg/dL*	22 (0,07-59,00) mg/dL ⁺
ANA Pozitif olan hasta sayısı	23	28,8
ANA tarama/tanımlama Pozitif olan hasta sayısı	13	16,3
Anti-dsDNA Pozitif olan hasta sayısı	6	7,5
Lupus antikoagülanı Pozitif olan hasta sayısı	6	7,5
RF Pozitif olan hasta sayısı	2	2,5
Anti-CCP Pozitif olan hasta sayısı	2	2,5
ANCA Pozitif olan hasta sayısı	1	1,3
Anti-kardiyolipin IgM Pozitif olan hasta sayısı	1	1,3
Anti-kardiyolipin IgG Pozitif olan hasta sayısı	1	1,3
ACE Değeri	45,32±24,09 U/L*	38 (3,9-92,0) U/L ⁺
Total CK Değeri	136,52±447,03 U/L*	59 (10-3017) U/L ⁺

Kısaltmalar: sd: standart sapma

*: ortalama

⁺ : ortanca (minimum değer-maksimum değer)

HRCT veya toraks bilgisayarlı tomografi olmak üzere 52 (%65) hastaya bilgisayarlı tomografi (BT) çekilmiştir. Tüm BT bulguları ayrıntılı bir şekilde Tablo 4.14'te gösterilmiştir. BT sonuçlarının 15'i (%28,8) normal, 37'si (%71,1) patolojik olarak saptanmıştır. BT sonuçlarında en çok görülen bulgu %26,9 oranı ile nodüldür. %23 oranında mediastinal lenfadenopati (LAP), %21,2 oranında düzensiz dansite/infiltrasyon, %17,3 atelektazi, %17,3 buzlu cam, %11,5 peribronşial kalınlaşma, %7,7 coğrafik patern, %5,7 oranında plevral effüzyon, %3,8 oranında ise pnömoni/konsolidasyon, bronşektazi, hiler LAP, septal kalınlaşma görülmüştür. Emboli ve pulmoner ödem ise %1,9 oranında görülmüştür. Fibrozis, interstisyel akciğer hastalığı, hemoraji, küçülen (shrinking) akciğer, kaviter lezyon, kistik opasite, plörit ve pnömotoraks hiçbir hastada görülmemiştir.

Tablo 4.14. BT bulguları (n=52)

BT Bulguları	n	%
Patolojik bulgu saptanan toplam hasta	37	71,1
Nodül	14	26,9
Mediastinal LAP	12	23
Düzensiz Dansite/İnfiltrasyon	11	21,2
Atelektazi	9	17,3
Buzlu Cam	9	17,3
Peribronşial Kalınlaşma	6	11,5
Coğrafik Patern	4	7,7
Plevral Efüzyon	3	5,7
Pnömoni/Konsolidasyon	2	3,8
Bronşektazi	2	3,8
Hiler LAP	2	3,8
Septal Kalınlaşma	2	3,8
Emboli	1	1,9
Pulmoner Ödem	1	1,9
Fibrozis	0	0
İnterstisyel Akciğer Hastalığı	0	0
Hemoraji	0	0
Küçülen (Shrinking) Akciğer	0	0
Kaviter Lezyon	0	0
Kistik Opasite	0	0
Plörit	0	0
Pnömotoraks	0	0

35 kişiye solunum fonksiyon testi (SFT) yapılmıştır. Sonuçları Tablo 4.15'te gösterilmiştir. Ortalama PEF:76,03±18,01, FEV1:85,71±18,9, FVC:76,23±18,31, FEV1/FVC:110,46±7,96, MEF 25-75:95,77±22,84 olarak saptanmıştır. Reversibilite pozitiflik oranı %14,3 olarak tespit edilmiştir. Sonuç olarak SFT sonuçlarının %37,1'i normal, %54,3'ü restriktif patern, %8,6'sı obstrüktif patern olarak bulunmuştur.

Tablo 4.15. SFT bulguları (n=35)

SFT Bulguları	Ortalama	sd
PEF	76,03	18,01
FEV1	85,71	18,9
FVC	76,23	18,31
FEV1/FVC	99,11	9,56
MEF 25-75	95,77	22,84
	n	%
Reversibilite Pozitif	5	14,3
Normal	13	37,1
Restriktif	19	54,3
Obstrüktif	3	8,6

Kısaltmalar: sd: standart sapma

Toplam 10 (%12,5) hastaya bronkoskopi yapılmıştır. Hastaların bronkoskopi bulguları Tablo 4.16'da gösterilmiştir.

Tablo 4.16. Bronkoskopi bulguları

Bronkoskopi	n
%20 makrofaj, %8 lenfosit, %72 nötrofil, %0 eozinofil izlendi.	1
%30 makrofaj, %70 nötrofil, materyal pürülan nitelikte izlendi.	1
%75 makrofaj, %25 lenfosit, %5 nötrofil izlendi.	1
Hücrel eleman izlenmemiştir.	1
Kanamalı zeminde reaktif ve metaplazik bronş epitel hücreleri, goblet hücreleri, antrakoz pigmenti yüklü alveolar makrofajlar, az sayıda akut ve kronik inflamatuvar hücreler izlendi.	1
Proteinöz zeminde lenfositlerden baskın inflamatuvar hücreler ve çok sayıda reaktif nitelikte mezotel hücreleri izlendi.	1
Reaktif ve metaplazik bronş epitel hücreleri, antrakoz pigmenti yüklü alveolar makrofajlar, akut-kronik inflamatuvar hücreler izlendi.	1
Reaktif ve metaplazik bronş epitel hücreleri, köpüksü sitoplazmalı alveolar makrofajlar ve inflamatuvar hücreler izlendi.	1
%85 makrofaj, %10 lenfosit, %5 nötrofil izlendi.	1
Yoğun polimorflar içeren yangılı zeminde reaktif bronş epitel hücreleri, az sayıda alveolar makrofajlar, goblet hücreleri izlendi.	1

Hastaların 37'sine (%46) ekokardiyografi (EKO) yapılmıştır. 32 hastada (%86,4) normal EKO bulguları, 5 hastada (%13,5) patolojik EKO bulguları saptanmıştır. EKO bulguları ayrıntılı olarak Tablo 4.17 ile gösterilmiştir. Ortalama diyastol sonu interventriküler septum kalınlığı (IVSd) $9,39 \pm 2,31$ mm, sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVEDD) $40,39 \pm 6,26$ mm, ejeksiyon fraksiyonu (EF) $71,80 \pm 5,75$, fraksiyonel kısalma (FS) $41,19 \pm 3,97$ olarak hesaplanmıştır. Kapak bulguları şu şekildedir; aort yetmezliği %2,7 oranında görülmüştür ve aort darlığı gözlenen hasta olmamıştır. Pulmoner darlık %2,7, pulmoner yetmezlik %16,2, mitral darlık %2,7, mitral yetmezlik %24,3, triküspit yetmezlik %27 oranında görülmüştür. Triküspit darlığı gözlenen hasta olmamıştır. Yapısal deformiteler incelendiğinde ise hastaların %18,9'unda patent foramen ovale (PFO), %8,1'inde atriyal septal defekt (ASD), %2,7'sinde pulmoner hipertansiyon (PHT) olduğu tespit edilmiştir. Ventriküler septal defekt (VSD) hiçbir hastada saptanmamıştır.

Tablo 4.17. EKO bulguları (n=37)

	Ortalama $\pm$ sd				Ortanca (min-maks)			
IVSd (mm) (n:23)	9,39 $\pm$ 2,31				9 (4-15)			
LVEDD (mm) (n:23)	40,39 $\pm$ 6,26				40 (28-50)			
EF (%) (n:25)	71,80 $\pm$ 5,75				73 (60-82)			
FS (%) (n:21)	41,19 $\pm$ 3,97				41 (35-51)			
Kapak bulgusu	Aort		Pulmoner		Mitral		Triküspit	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Normal	36	97,3	30	81,1	27	73	27	73
Darlık	0	0	1	2,7	1	2,7	0	0
Yetmezlik	1	2,7	6	16,2	9	24,3	10	27
Derece	n	%	n	%	n	%	n	%
Normal	36	97,3	30	81,1	27	73	27	73
Eser	1	2,7	6	16,2	8	21,6	8	21,6
1. derece	0	0	0	0	0	0	0	0
2. derece	0	0	1	2,7	1	2,7	1	2,7
3. derece	0	0	0	0	1	2,7	1	2,7
4. derece	0	0	0	0	0	0	0	0
	n				%			
PFO	7				18,9			
ASD	3				8,1			
PHT	1				2,7			
VSD	0				0			

Kısaltmalar: sd: standart sapma, min: minimum, maks: maksimum

Tablo 4.18’de patolojik EKO bulgularının romatolojik hastalıklara göre dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 4.18. Patolojik EKO bulgularının romatolojik hastalıklara göre dağılımı (n=5)

EKO Bulguları	JİA	FMF	SLE	Behçet	Diğerleri
Aort Yetmezliği (n, derece)	-	1 (eser)	-	-	-
Pulmoner Darlık (n, derece)	-	-	-	-	1 (2.)
Mitral Darlık (n, derece)	-	-	-	-	1 (3.)
Mitral Yetmezlik (n, derece)	-	1 (2.)		-	-
Triküspit Yetmezlik (n, derece)	-	-	-	1 (2.)	1 (3.)
ASD (n)	1	-	-	-	1
PHT (n)	-	-	-	-	1

En çok görülen romatizmal hastalıklar JİA, FMF, SLE, Behçet hastalığı ve diğerleri olarak beş gruba ayrılmış ve BT bulguları açısından analiz edilmiştir. Tüm hastalık gruplarında görülen BT bulguları ayrıntılı bir şekilde Tablo 4.19 ile gösterilmiştir. En sık görülen 4 romatolojik hastalık arasında, BT çekilen hastalarda patolojik bulgu görülme oranı %82,4 ile en yüksek olan hastalık FMF olmuştur. Ardından patolojik BT bulgusu olanların oranları incelendiğinde; %66,7 ile SLE, %55,6 ile JİA ve %40 ile Behçet hastalığı gelmektedir. Bulgular tek tek hastalıklar arasında karşılaştırılmıştır ancak istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

JİA tanılı 18 hastaya BT çekilmiş ve bu hastaların %55,6’sında BT patolojik olarak saptanmıştır. BT sonuçlarına göre JİA tanılı bu 18 hastanın %22,2’sinde düzensiz dansite/infiltrasyon, %22,2’sinde nodül, %11,1’inde atelektazi, %11,1’inde buzlu cam görünümü, %11,1’inde mediastinal LAP, %5,6’sında peribronşial kalınlaşma, %5,6’sında coğrafik patern, %5,6’sında bronşektazi, %5,6’sında hiler LAP görülmüştür. Ancak bu bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

FMF tanılı 17 hastaya BT çekilmiş ve bu hastaların %82,4’ünde BT patolojik olarak saptanmıştır. BT sonuçlarına göre FMF tanılı bu 17 hastanın %29,4’ünde nodül, %29,4’ünde atelektazi, %23,5’inde peribronşial kalınlaşma,

%23,5'inde mediastinal LAP, %17,6'sında düzensiz dansite/infiltrasyon, %11,8'inde coğrafik patern, %11,8'inde buzlu cam görünümü, %11,8'inde septal kalınlaşma, %11,8'inde plevral efüzyon, %5,6'sında pnömoni/konsolidasyon, %5,6'sında bronşektazi görülmüştür. Ancak bu bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

SLE tanılı 6 hastaya BT çekilmiş ve bu hastaların %66,7'sinde BT patolojik olarak saptanmıştır. BT sonuçlarına göre SLE tanılı bu 6 hastanın %33,3'ünde buzlu cam görünümü, %33,3'ünde mediastinal LAP, %16,7'sinde atelektazi, %16,7'sinde düzensiz dansite/infiltrasyon, %16,7'sinde pnömoni/konsolidasyon, %16,7'sinde pulmoner ödem görülmüştür. Ancak bu bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Behçet hastalığı tanılı 5 hastaya BT çekilmiş ve bu hastaların %40'ında BT patolojik olarak saptanmıştır. BT sonuçlarına göre Behçet tanılı bu 5 hastanın %40'ında atelektazi, %20'sinde buzlu cam, %20'sinde septal kalınlaşma, %20'sinde emboli, %20'sinde nodül görülmüştür. Ancak bu bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Diğer romatizmal hastalık tanılı 12 hastaya BT çekilmiş ve bu hastaların %91,7'sinde BT patolojik olarak saptanmıştır. BT sonuçlarına göre diğer romatizmal hastalık tanılı bu 12 hastanın %41,6'sında nodül, %33,3'ünde mediastinal LAP, %25'inde düzensiz dansite/infiltrasyon, %16,7'sinde atelektazi, %16,7'sinde buzlu cam görünümü, %16,7'sinde coğrafik patern, %16,7'sinde peribronşial kalınlaşma, %8,3'ünde plevral efüzyon ve %8,3'ünde hiler LAP görülmüştür. Ancak bu bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.19. Pulmoner bulguların hastalıklara göre dağılımı

BT Bulguları	JİA	FMF	SLE	Behçet	Dğerleri
Patolojik n (%)	10 (55,6)	14 (82,4)	4 (66,7)	2 (40)	11 (91,7)
Normal n (%)	8 (44,4)	3 (%17,6)	2 (33,3)	3 (60)	1 (8,3)
p değeri	0,138	0,360	0,999	0,272	0,154
Atelektazi n (%)	2 (11,1)	5 (29,4)	1 (16,7)	2 (40)	2 (16,7) p>0,05
Buzlu Cam n (%)	2 (11,1)	2 (11,8)	2 (33,3)	1 (20)	2 (16,7) p>0,05
Coğrafik Patern n (%)	1 (5,6)	2 (11,8)	0	0	2 (16,7) p>0,05
Düzensiz Dansite/İnfiltrasyon n (%)	4 (22,2)	3 (17,6)	1 (16,7)	0	3 (25) p>0,05
Peribronşial Kalınlaşma n (%)	1 (5,6)	4 (23,5)	0	0	2 (16,7) p>0,05
Pnömoni/Konsolidasyon n (%)	0	1 (5,9)	1 (16,7)	0	0 p>0,05
Kistik Opasite n (%)	0	0	0	0	0 p>0,05
Septal Kalınlaşma n (%)	0	2 (11,8)	0	1 (20)	0 p>0,05
Fibrozis n (%)	0	0	0	0	0 p>0,05
İnterstisyel Akciğer Hastalığı n (%)	0	0	0	0	0 p>0,05
Hemoraji n (%)	0	0	0	0	0 p>0,05
Emboli n (%)	0	0	0	1 (20)	0 p>0,05
Pulmoner Ödem n (%)	0	0	1 (16,7)	0	0 p>0,05
Shrinking Lung n (%)	0	0	0	0	0 p>0,05
Kaviter Lezyon n (%)	0	0	0	0	0 p>0,05
Nodül n (%)	4 (22,2)	5 (29,4)	0	1 (20)	5 (41,6) p>0,05
Bronşektazi n (%)	1 (5,6)	1 (5,9)	0	0	0 p>0,05
Plörit n (%)	0	0	0	0	0 p>0,05
Plevral efüzyon n (%)	0	2 (11,8)	0	0	1 (8,3) p>0,05
Pnömotoraks n (%)	0	0	0	0	0 p>0,05
Hiler LAP n (%)	1 (5,6)	0	0	0	1 (8,3) p>0,05
Mediastinal LAP n (%)	2 (11,1)	4 (23,5)	2 (33,3)	0	4 (33,3) p>0,05

BT sonucu normal ve patolojik olan hastaların SFT bulguları karşılaştırılarak analiz edilmiştir. Yapılan analizlere göre ortalama FEV1 değeri, BT sonucu normal olanlarda $97,5 \pm 16,40$, patolojik olanlarda $81,95 \pm 18,66$ olarak ölçülmüştür ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,047$). FEV1 değeri 80'in altında olanların oranı, BT sonucu normal olan grupta %12,5, patolojik olan grupta %50'dir ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir ($p=0,099$).

Ortalama FVC değeri de yine BT sonucu patolojik olan grupta anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Ortalama FVC değeri, BT sonucu normal olanlarda $87,75 \pm 20,40$, patolojik olanlarda $72,27 \pm 16,49$ olarak ölçülmüştür ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,042$). FVC değeri 80'in altında olanların oranı, BT sonucu normal olan grupta %50, patolojik olan grupta %63,6'dır ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir ($p=0,678$).

FEV1/FVC oranı, BT sonucu normal olan grupta 111 (95-115), patolojik olan grupta 114,5 (91-118) olarak hesaplanmıştır, bu fark da istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulunmamıştır ($p=0,063$) (Tablo 4.20.).

Tablo 4.20. BT ile SFT arasındaki ilişki

SFT	BT Normal (n=8)		BT Patolojik (n=22)		p
	Ortalama $\pm$ sd	Ortanca (min-maks)	Ortalama $\pm$ sd	Ortanca (min-maks)	
FEV1	$97,5 \pm 16,4$	98,5 (74-124)	$81,95 \pm 18,66$	81,5 (56-114)	0,047^a
FVC	$87,75 \pm 20,4$	85,5 (63-127)	$72,27 \pm 16,49$	69,5 (48-105)	0,042^a
FEV1/FVC	$108,0 \pm 7,46$	111 (95-115)	$112,14 \pm 6,19$	114,5 (91-118)	0,063 ^b
	n	%	n	%	
FEV1 <80	1	12,5	11	50	0,099
FVC <80	4	50	14	63,6	0,678
FEV1/FVC <80	0	0	0	0	-

^a, Student t testi

^b, Mann Whitney U testi

Kısaltmalar: sd: standart sapma, min: minimum, maks: maksimum

Romatolojik hastalıklar SFT bulgularına göre analiz edildiğinde; JİA tanılı hastalarda %50 oranında normal bulgular, %50 oranında restriktif patern saptanmıştır. FMF tanılı hastalarda %80 oranında restriktif patern, %20 oranında normal bulgular tespit edilmiştir. SLE tanılı hastalarda %75 oranında normal bulgular, %25 oranında restriktif patern, Behçet hastalığı tanısı olan hastalarda %50 oranında restriktif patern, %50 oranında obstrüktif patern, diğer romatizmal hastalığı olan hastalarda ise %60 oranında normal bulgular, %30 oranında restriktif patern, %10 oranında obstrüktif patern saptanmıştır. JİA, FMF ve SLE tanılı hiçbir hastada obstrüktif patern tespit edilmemiştir.

Yapılan ileri analizlerde FMF hastalığı olanlarda olmayanlara göre SFT sonucunda restriktif patern görülme olasılığının ve Behçet hastalığı olanlarda ise olmayanlara göre obstrüktif patern görülme olasılığının anlamlı olarak daha fazla olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Diğer bulgular istatistiksel açıdan farklı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.21.).

Tablo 4.21. Hastalıklara göre SFT bulgularının dağılımı

SFT bulguları	JİA	FMF	SLE	Behçet	Diğerleri
Normal n (%)	2 (50)	3 (20)	3 (75)	0	6 (6)
Restriktif n (%)	2 (50)	12 (80)	1 (25)	2 (50)	3 (30)
Obstrüktif n (%)	0	0	0	2 (50)	1 (10)
p değeri n (%)	0,999	0,019	0,377	0,015	0,123

Hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar bulguları, BT sonuçlarına göre analiz edilmiş ve Tablo 4.22. ile gösterilmiştir. BT sonucu normal olan grubun yaş ortalaması $11,8\pm4,15$, patolojik olan grubun yaş ortalaması $12,5\pm3,66$ yıl olarak hesaplanmıştır ve istatistiksel açıdan benzer bulunmuştur ($p>0,05$). Lökosit (WBC) sayısı BT sonucu patolojik olan grupta, normal olan gruba göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (7120 (4220-15050) ve 8750 (5280-23440); $p=0,042$). Mutlak nötrofil (ANS) sayısı BT sonucu patolojik olan grupta, normal olan gruba göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (3380 (1590-9520) ve 4480 (3030-49370); $p=0,036$). Mutlak monosit (AMS) sayısı da BT sonucu patolojik olan grupta, normal olan gruba göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (440 (190-1390) ve

610 (310-1140); p=0,021). Cinsiyet ve diğer laboratuvar parametreleri her iki grupta istatistiksel açıdan benzer bulunmuştur (p>0,05) (Tablo 4.22.).

Tablo 4.22. BT sonucuna göre demografik karakteristikler ve laboratuvar bulguları

Değişkenler	BT Normal		BT Patolojik		p
	n/Ortalama±sd	%/Ortanca (min-maks)	n/Ortalama±sd	%/Ortanca (min-maks)	
Yaş (yıl)	11,8±4,15	12 (4,5-17,5)	12,5±3,66	12,5 (4-17,5)	0,528 ^a
Cinsiyet (K/E)	7/8	46,7/53,3	23/14	62,2/37,8	0,475
Hemogloblin (g/dL)	11,2±1,69	11,2 (7,6-13,6)	11,8±1,87	12,3 (6,1-14,4)	0,179
WBC (/mm ³)	10034,2±4799,2	8750 (5280-23440)	7547±2624,2	7120 (4220-15050)	0,042
ANS (/mm ³)	8447,3±11607,7	4480 (3030-49370)	4251±2145,2	3380 (1590-9520)	0,036
ALS (/mm ³)	3003,3±2177,5	2550 (840-9760)	2491,6±1029,8	2420 (850-4460)	0,671
PLT (10 ³ /mm ³)	380,2±111,9	344 (228-650)	326,8±100,1	320 (71-559)	0,099 ^a
AES (/mm ³)	148±119,1	90 (10-480)	154,3±146,9	120 (0-710)	0,999
AMS (/mm ³)	636,0±227,8	610 (310-1140)	501,6±244,2	440 (190-1390)	0,021
Nötrofil/lenfosit	3,34±3,11	2,24 (0,75-13)	2,18±1,44	2,08 (0,5-6,23)	0,193
Monosit/lenfosit	0,26±0,07	0,24 (0,17-0,42)	0,24±0,15	0,19 (0,07-0,66)	0,117
Platelet/lenfosit	177,23±102,75	137,87 (64,2-485,7)	152,32±79,51	134,11 (51,7-406,1)	0,391
PLT volüm (MPV) (mm ³)	8,52±1,12	8,5 (6,3-10,4)	10,75±12,14	9,1 (5,2-82)	0,353
ESR (mm/saat)	18,13±18,42	10 (2-69)	21,88±25,66	10 (0-114)	0,913
CRP (mg/dL)	1,89±4,58	0,19 (0,007-17,9)	2,30±4,95	0,32 (0,-20,1)	0,467
Prokalsitonin (ng/ml)	-	-	0,05±0,07	0,01 (0,001-0,22)	-
D Vitamini (ng/ml)	18,7±6,73	18,25 (10-35)	18,92±7,92	19 (5,8-35)	0,939

^a, Student t testi, diğerleri Mann Whitney U testi

Kısaltmalar: sd: standart sapma, min: minimum, maks: maksimum

BT sonucuna göre hastaların romatolojik parametreleri incelendiğinde ise yalnızca C4 değerinde anlamlı bir farklılık gözlenmiştir. C4 değeri 10 mg/dL'nin altında olan hastaların oranı, BT sonucu normal olanlarda %13,3, patolojik olanlarda %5,4'tür ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,034). Diğer romatolojik parametreler her iki grupta benzer bulunmuştur (p>0,05) (Tablo 4.23.).

Tablo 4.23. BT sonucuna göre romatolojik parametrelerin dağılımı

Değişkenler	BT Normal		BT Patolojik		p
	n	%	n	%	
C3: <90 mg/dL	3	20,0	4	10,8	0,065
C4: <10 mg/dL	2	13,3	2	5,4	0,034
ANA pozitif	4	26,7	13	35,1	0,613
ANCA pozitif	1	6,7	0	0	0,082
Anti-dsDNA pozitif	2	13,3	4	10,8	0,999
Anti-kardiyolipin IgM pozitif	1	6,7	0	0	0,144
Anti-kardiyolipin IgG pozitif	1	6,7	0	0	0,191
Lupus antikoagülanı pozitif	2	13,3	2	5,4	0,211
RF pozitif	0	0	0	0	-
RF negatif	8	53,3	15	40,5	-
Anti-CCP pozitif	1	6,7	0	0	0,175
Romatolojik Hastalık Aktif	4	26,7	9	24,3	0,999
Romatolojik Hastalık Aktif Değil	11	73,3	28	75,7	-

JİA tanılı hastalarda BT sonucunun patolojik olmasını etkileyen faktörler tek ve çok değişkenli regresyon analizi ile incelenmiştir. Yaşın 11'in üzerinde olması BT sonucunun patolojik olması ihtimalini 3,3 kat arttırmaktadır ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,266$). Kız cinsiyette olmak BT sonucunun patolojik olması ihtimalini 2 kat arttırmaktadır ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,497$). İlçede yaşamak ilde yaşamaya göre BT sonucunun patolojik olması ihtimalini 2.2 kat arttırmaktadır ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,525$). Etanercept kullanımı, kullanmayanlara göre BT sonucunun patolojik olması ihtimalini 2 kat arttırmaktadır ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,477$). Sonuç olarak; cinsiyet, sigara kullanımı, sistemik JİA tanısı olması, yaşanılan yer ve kullanılan ilaçlar, BT bulgusu ile ilişkili bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.24.).

Tablo 4.24. JİA tanılı hastalarda BT sonucunun patolojik olmasını etkileyen faktörler

Değişkenler	Tek değişkenli		Çok değişkenli	
	OR (%95 GA)	p	OR (%95 GA)	p
Yaş (>11)	3,375(0,396-28,745)	0,266	2,038(0,078-53,357)	0,669
Kız cinsiyet	2,000(0,271-14,784)	0,497	0,354(0,008-15,299)	0,589
Sigara kullanımı	1,111(0,164-7,506)	0,914	1,423(0,085-23,727)	0,806
Sistemik JIA	0,133(0,10-1,696)	0,120	0,050(0,001-1,831)	0,050
İlçede yaşamak	2,250(0,185-27,369)	0,525		
İlaçlar				
NSAİİ	0,292(0,025-3,372)	0,324		
Kortikosteroid	0,500(0,068-3,696)	0,497		
MTX	0,444(0,037-5,406)	0,525		
Kolşisin	0,500(0,068-3,696)	0,497		
Etanercept	2,083(0,275-15,772)	0,477		

5. TARTIŞMA

Pediyatrik romatizmal hastalıklara bağlı akciğer tutulumu nadir g r lse de morbidite ve mortalite açısından çok önemlidir.

Bu çalışmada pediatrik romatizmal hastalığı olan solunum semptomu ile başvuran 80 hastanın, başta akciğer bulguları olmak üzere demografik, klinik, laboratuvar özelliklerini, eşlik eden diğer kronik hastalıklarını, görüntüleme ve solunum fonksiyon testi verilerini inceledik. Radyolojik olarak saptanan akciğer bulgusu olanların ve olmayanların verileri, romatizmal hastalıklar arasında akciğer bulgularının ve solunum fonksiyon testi sonuçlarının verileri karşılaştırılmıştır.

Pediyatrik romatizmal hastalıkların çoğu, kızlarda erkeklere göre daha çok görülmektedir (159). Çalışmamızda iki cinsiyet arası fark az olsa da literatüre benzer olarak hastaların %52,5'i kız, %47,5'i erkek olarak saptanmıştır. Çalışmamızda ortalama tanı yaşı $8,85 \pm 4,67$ yıl olarak bulunmuştur. Grein ve ark.  alışmasında ortalama tanı yaş $10,9 \pm 3$ (160), Islam ve ark.  alışmasında ortalama tanı yaşı 10,3 yıl olarak belirtilmiştir (161). Bu çalışmalara göre ortalama tanı yaşı bizim çalışmamızda daha küçük yaş saptanmıştır. Solunum semptomu görüldüğü andaki semptom süresi çalışmamızda $34,73 \pm 53$ ay olarak saptanmıştır. Quezada ve ark.  alışmasında bu süre 4 ± 2.8 yıl (6), Islam ve ark.  alışmasında 9,5 ay olarak bildirilmiştir (161).

Çalışmamızda hastaların %36,3'ünde J A, %32,5'inde FMF, %8,8'inde SLE, %8,8'inde Behçet hastalığı, %20'sinde diğer romatizmal hastalıklar tespit edilmiştir. Quezada ve ark.  alışmasında hastalarda en yüksek oranda J A, ardından SLE ve JDM saptanmıştır (6). Grein ve ark.  alışmasında en sık SLE, ardından JDM, skleroderma ve miks bağ dokusu hastalığı (160), Islam ve ark.  alışmasında ise en sık SLE, ardından SSc, J A, JDM ve poliarteritis nodosa (PAN) görülmüştür (161). Çalışmamızda en sık ve yukarıda bahsedilen çalışmaların önemli bir kısmında olmak üzere, hastalarda romatizmal hastalık olarak J A tespit edilmiştir. Bu durumun, J A'nın çocukluk çağında en sık görülen kronik romatizmal hastalık olması sebebiyle olduğu düşünülmüştür. Çalışmamızda ikinci en sık görülen hastalık FMF,    nc  en sık görülen hastalık ise Behçet hastalığı olup; yukarıda

bahsedilen çalışmalarda bu hastalıklar hiç görülmemiştir. Bunun sebebinin, FMF'in en sık Akdeniz kökenli toplumlarda görülmesi, Behçet hastalığının ise benzer şekilde en sık Akdeniz'e uzanan İpek Yolu üzerindeki ülkelerde görülmesi ve yukarıda bahsedilen çalışmaların bu bölgelerde yapılmamasından kaynaklı olabileceği düşünülmüştür (139, 162).

Başvuru anındaki solunum semptomları çalışmamızda, %72,5 oranında öksürük, %40 oranında nefes darlığı, %28,8 balgam, %27,5 oranında göğüs ağrısı, %18,8 oranında ateş, %1,3 hemoptizi olarak bulunmuştur. Grein ve ark. çalışmasında pediatrik romatizmal hastalık tanılı 193 hastanın %18'inde solunum semptomu, %11'inde dispne, %8'inde uzun süreli öksürük, %4'ünde plöritik göğüs ağrısı bildirilmiştir (160). İslam ve ark. çalışmasında ise JİA tanılı 4 hastanın hepsinde uzun süreli öksürük, %50'sinde dispne, SLE tanılı 8 hastanın %62,5'inde uzun süreli öksürük, %50'sinde göğüs ağrısı, %25'inde dispne, SSc tanılı 6 hastanın %33,4'ünde uzun süreli öksürük, %16,7'sinde dispne saptanmıştır (161). Sistemik JİA tanılı 25 hastanın olduğu bir çalışmada en sık görülen solunum semptomları nefes darlığı, efor dispnesi, öksürük ve göğüs ağrısı olarak bildirilmiştir (13). FMF hastalarının yaklaşık %40'ında göğüs ağrısı atakları görülmektedir (37). SLE'de en sık görülen solunum semptomlarının dispne, göğüs ağrısı ve öksürük olduğu belirtilmiştir (5). 65 Behçet hastalığı tanılı çocuk hastanın olduğu bir çalışmada ise 6 hastada hemoptizi, 2 hastada göğüs ağrısı tespit edilmiştir (137). Çalışmamızda saptanan solunum semptomlarının görülme sıklığı bahsedilen çalışmalarla benzer oranlardadır.

Akut faz reaktanları pediatrik romatizmal hastalıklarda spesifik olmasa da genellikle yüksek saptanırlar (163). Çalışmamızda akut faz reaktanı yüksekliği %40 oranında tespit edilmiştir. Hastaların %60'ında akut faz reaktanı yüksekliği olmamasının sebebinin; solunum semptomu görüldüğü anda primer romatolojik hastalık aktivitesi oranının %23,8 olarak saptanması ve hastaların kullanmakta olduğu immünsüpresif ajanların inflamasyonu baskılaması kaynaklı olabileceği düşünülmüştür.

HRCT veya toraks bilgisayarlı tomografi olmak üzere 52 (%65) hastaya bilgisayarlı tomografi (BT) çekilmiştir ve BT sonuçlarının %71,1'i patolojik olarak

saptanmıştır. BT sonuçlarına göre en çok görülen patolojik bulgu %26,9 oranı ile nodüldür. Ardından %23 oranında mediastinal lenfadenopati (LAP), %21,2 oranında düzensiz dansite/infiltrasyon, %17,3 atelektazi, %17,3 buzlu cam, %11,5 peribronşial kalınlaşma, %7,7 coğrafik patern, %5,7 oranında plevral effüzyon, %3,8 oranında ise pnömoni/konsolidasyon, %3,8 oranında bronşektazi, %3,8 oranında hiler LAP, %3,8 oranında septal kalınlaşma, %1,9 oranında emboli ve %1,9 oranında pulmoner ödem görülmüştür. Quezada ve ark. çalışmasında akciğer grafisi ve HRCT sonucunda 1 hastada subsegmental atelektazi ile ilişkili olmak üzere toplamda 2 hastada (%14,2) plevral patoloji saptanmıştır (6). Grein ve ark. çalışmasında HRCT sonuçlarının %22'sinde buzlu cam opasiteleri, %12'sinde pnömoni, %11'inde konsolidasyon, %11'inde hava hapsi, %11'inde unilateral plevral efüzyon, %10'unda nodül, %7'sinde bilateral efüzyon, %7'sinde fibrozis, %4'ünde damar duvarı kalınlığı, %4'ünde enfeksiyon, %3'ünde pulmoner hemoraji, %3'ünde plevral kalınlaşma, %3'ünde pulmoner emboli, %1'inde parankimal bantlar, %1'inde kalsinozis ve %1'inde pulmoner hipertansiyon görülmüştür (160). Islam ve ark. çalışmasında HRCT sonuçlarının %15'inde buzlu cam görünümü, %15'inde plevral kalınlaşma, %15'inde pnömoni, %5'inde bilateral plevral efüzyon, %5'inde konsolidasyon ve %5'inde fibrozis görülmüştür (161).

Çalışmamızda 35 kişiye solunum fonksiyon testi yapılmıştır ve SFT sonuçlarının %54,3'ü restriktif patern, %8,6'sı obstrüktif patern olarak saptanmıştır. Quezada ve ark. çalışmasında SLE tanılı 1 hastada spirometri sonucunda restriktif patern, 3 hastada DLCO'da azalma saptanmıştır (6). Grein ve ark. çalışmasında SFT yapılan 27 hastanın %18'inde obstrüktif patern, %15'inde restriktif patern bildirilmiştir (160). Islam ve ark. çalışmasında ise spirometri sonuçlarına göre hastaların %35'inde restriktif patern saptanmıştır (161).

Çalışmamızda sarkoidoz tanılı 1 hastanın ekokardiyografisinde pulmoner hipertansiyon saptanmıştır. Pulmoner hipertansiyon erişkinlerde sarkoidozun nadir bir komplikasyonu olarak görülmektedir. Sarkoidoz tanılı 212 hastanın ekokardiyografi sonuçlarına göre hastaların sadece %5,7'sinde pulmoner hipertansiyon saptanmıştır (164).

JİA'lı hastalarla yapılan çalışmalarda, interstisyel akciğer hastalığı, pulmoner fibrozis, plevral kalınlaşma, izole pulmoner arteriyel hipertansiyon, alveolar proteinozis ve lipoid pnömoni vakaları bildirilmiştir (9-12). Sistemik JİA'da ise en sık görülen pulmoner bulgu plevral efüzyondur (8). Çalışmamızda BT çekilen JİA tanılı hastalarda, patolojik bulgu görülme oranı %55,6 olarak saptanmıştır. %22,2'sinde düzensiz dansite/infiltrasyon, %22,2'sinde nodül, %11,1'inde atelektazi, %11,1'inde buzlu cam görünümü, %11,1'inde mediastinal LAP, %5,6'sında peribronşial kalınlaşma, %5,6'sında coğrafik patern, %5,6'sında bronşektazi, %5,6'sında hiler LAP görülmüştür. Sistemik JİA tanılı 18 hastanın olduğu bir çalışmada; 16'sında saptanan HRCT bulguları; %68,7'sinde plevral kalınlaşma, %63,5'inde septal kalınlaşma, %68,7'sinde bronş duvarında kalınlaşma, %50'sinde buzlu cam görünümü, %37,5'inde lenfadenopati, %31,2'sinde periferik konsolidasyon ve %12,5'inde tomurcuklanmış ağaç opasiteleri şeklindedir (14). Bu çalışma ile çalışmamız arasındaki ortak bulgular, buzlu cam görünümü, peribronşial kalınlaşma ve lenfadenopatidir. Sistemik JİA tanılı 45 hastanın dahil edildiği başka bir çalışmada ise HRCT bulgularında, hastaların %60'ında nonspesifik interstisyel pnömoni (NSIP) ile ilişkili olan septal kalınlaşma ve buzlu cam opasiteleri saptanmıştır (15). Yukarıda bahsedilen çalışmalarda en sık görülen bulgular olan plevral kalınlaşma, septal kalınlaşma ve sistemik JİA'nın en sık görülen pulmoner bulgusu plevral efüzyon, bizim çalışmamızda görülmemiştir.

Çalışmamızda BT çekilen FMF tanılı hastalarda, patolojik bulgu görülme oranı %82,4 olarak saptanmıştır. %29,4'ünde nodül, %29,4'ünde atelektazi, %23,5'inde peribronşial kalınlaşma, %23,5'inde mediastinal LAP, %17,6'sında düzensiz dansite/infiltrasyon, %11,8'inde coğrafik patern, %11,8'inde buzlu cam görünümü, %11,8'inde septal kalınlaşma, %11,8'inde plevral efüzyon, %5,6'sında pnömoni/konsolidasyon, %5,6'sında bronşektazi görülmüştür. FMF'e bağlı pulmoner bulguların en yaygın nedeni plörezidir ve ataklar bazen plevral kalınlaşmaya ve/veya adezyonlara sebep olabilir. Plevral ataklar sırasında plevral inflamasyona bağlı atelektazi de görülmektedir (36). Ancak bizim çalışmamızda FMF tanılı hastaların BT bulgularında plevral patoloji diğer bulgulara oranla düşük oranda tespit edilmiştir. Bunun sebebi, polikliniğimize başvuru anında romatolojik

hastalığının aktif ve atak sırasında olan sadece 1 FMF hastasının mevcudluğu olabilir. Ayrıca FMF ile ilişkili vaskülit veya tromboemboliden kaynaklanan pulmoner infiltratlar ortaya çıkabilmektedir (39). Çalışmamızda da BT çekilen FMF hastalarının %17,6'sında infiltrasyon saptanmıştır.

Çalışmamızda BT çekilen SLE tanılı hastalarda, patolojik bulgu görülme oranı %66,7 olarak saptanmıştır. %33,3'ünde buzlu cam görünümü, %33,3'ünde mediastinal LAP, %16,7'sinde atelektazi, %16,7'sinde düzensiz dansite/infiltrasyon, %16,7'sinde pnömoni/konsolidasyon, %16,7'sinde pulmoner ödem görülmüştür. Plörit, SLE'nin en sık görülen pulmoner bulgusudur. Diğer parankimal komplikasyonlar ise; akut lupus pnömonisi, alveolar hemoraji, pulmoner emboli ve pulmoner arteriyel hipertansiyondur (5). Çalışmamızda SLE tanılı hastaların BT bulgularında plörit saptanmamıştır ancak %16,7'sinde pnömoni/konsolidasyon, %16,7'sinde pulmoner ödem görülmüştür. 111 SLE tanılı çocuk hastanın olduğu bir çalışmada, pulmoner tutulumu olan 18 hastanın HRCT sonuçlarında; en sık olarak %55,6 buzlu cam görünümü, %50 interlobüler septal kalınlaşma, %50 bilateral diffüz infiltrasyon, %44,4 plörezi/plevral efüzyon tespit edilmiştir (60). Bizim çalışmamızda da bahsedilen çalışmaya benzer olarak SLE tanılı hastalarda en sık görülen BT bulgusu buzlu cam görünümü olmuştur. Türkiye'de yapılan bir çalışmada, çocukluk çağı başlangıçlı SLE tanısı olan 16 hastanın 5'inde (%31) pulmoner tutulum saptanmıştır (58). Çalışmamızda ise BT bulgusu olan SLE hastası oranı %57,1 olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızda BT çekilen Behçet hastalığı tanılı hastalarda, patolojik bulgu görülme oranı %40 olarak saptanmıştır. %40'ında atelektazi, %20'sinde buzlu cam, %20'sinde septal kalınlaşma, %20'sinde emboli, %20'sinde nodül görülmüştür. Behçet hastalığında pulmoner tutulum bulguları; pulmoner arter anevrizmaları, arteriyel ve venöz tromboz, pulmoner enfarktüs, tekrarlayan pnömoni, bronşiolit obliterans organize pnömoni, eozinofilik pnömoni, fibrozis, amfizem, küçük hava yolları hastalığı ve plörezi olarak görülmektedir (125-127). Parankimal olarak atelektazi, hacim kaybı, nodüler veya retiküler opasiteler görülebilir ve bu bulguların pulmoner kanama ve/veya enfarktüs odakları olduğu düşünülmektedir (129). Çalışmamızda da Behçet tanılı hastaları BT bulgularının %40'ında atelektazi ve %20'sinde emboli saptanmıştır. Behçet hastalığı tanısı olan 112 yetişkinin

olduğu bir çalışmada, BT bulgusu olanların %62'sinde buzlu cam görünümü, %38'inde nodül, %20'sinde amfizematöz görünüm, %13,7'sinde pulmoner arter anevrizması, %10'unda plevral kalınlaşma, %6.8'inde plevral efüzyon görülmüştür (136). Bizim çalışmamızda da %20 oranda buzlu cam görünümü ve %20 oranda nodül tespit edilmiştir. 65 Behçet tanılı çocuk hastanın olduğu bir çalışmada, hastaların %9,2'sinde akciğer bulguları saptanmıştır. %4,6 oranda pulmoner arter anevrizması, %1,5 oranda parankimal enfarktüs ve %1,5 oranda lenfadenopati tespit edilmiştir (137). Çalışmamızda ise Behçet hastalığı olan hastalarda pulmoner arter anevrizması ve pulmoner enfarktüs görülmemiştir.

Bulgular tek tek hastalıklar arasında karşılaştırılmıştır ancak istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Bunun sebebi olarak patolojik BT bulgu sayısının az olması olabilir.

Çalışmamızda BT sonucu normal ve patolojik olan hastaların SFT bulguları karşılaştırılarak analiz edilmiştir. Yapılan analizlere göre ortalama FEV1 değeri, BT sonucu normal olanlarda $97,5\pm16,40$, patolojik olanlarda $81,95\pm18,66$ olarak ölçülmüştür ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,047$). Ortalama FVC değeri de, BT sonucu normal olanlarda $87,75\pm20,40$, patolojik olanlarda $72,27\pm16,49$ olarak ölçülmüştür ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,042$). FEV1/FVC oranı, BT sonucu normal olan grupta 111 (95-115), patolojik olan grupta 114,5 (91-118) olarak hesaplanmıştır, bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulunmamıştır ($p=0,063$).

Çalışmamızda SFT bulgularına göre JİA tanılı hastalarda %50 oranında normal bulgular, %50 oranında restriktif patern saptanmıştır, obstrüktif patern hiçbir hastada görülmemiştir. JİA tanılı hastalarla yapılan bir çalışmada solunum fonksiyon testleri sonucunda, %43,7 oranında restriktif patern, %15,6 obstrüktif paternden daha sık olarak görülmüştür. Sağlıklı çocuklardan oluşan kontrol grubuna göre; FVC, FEV1, PEF, karbonmonoksit difüzyon kapasitesi ölçümü (DLCO) değerlerinde JİA'lı hastalarda anlamlı azalma saptanmış ancak FEV1/FVC'de anlamlı farklılık saptanmamıştır (22). Quezada ve ark. çalışmasında JİA tanılı 2 hastada DLCO'da azalma bildirilmiştir (6). Başka bir çalışmada JİA tanılı 31 hastanın SFT ile değerlendirilmesi sonucunda tepe ekspiratuar akım (PEF) ve zorlu vital kapasite (FVC), referans değerleri ile karşılaştırıldığında anlamlı

oranda azalmış olarak saptanmıştır (24). Juvenil spondiloartropati tanılı 18 hastanın olduğu bir çalışmada, SFT sonuçlarına göre hastaların %33'ünde baskın olarak restriktif patern saptanmıştır (165). Çalışmamızda da JİA tanılı hastaların %50'sinde restriktif patern görülürken, obstrüktif paterne hiç rastlanmamıştır. JİA tanılı hastalarda SFT sonuçlarında baskın patolojinin restriktif patern olmasının sebebinin; ekspiratuar kas gücündeki zayıflama ile akciğer fonksiyonlarında (FVC ve PEF) azalma ilişkisi olduğu düşünülmektedir. Akciğer fonksiyonunu etkileyen tek şart kas gücü olmasa da, bu durumun pediatrik popülasyon için önemli olduğu düşünülmektedir. Ayrıca toraks veya omurga mobilitesindeki bozulmanın akciğer fonksiyonlarını etkileyebileceği ve JİA'da görülen ağrı döngüsü ile azalmış aktivitenin genel bir kas güçsüzlüğüne yol açabileceği düşünülmüştür (22, 24).

SFT bulgularına göre çalışmamızda, FMF tanılı hastalarda %80 oranında restriktif patern, %20 oranında normal bulgular, tespit edilmiştir ve obstrüktif patern hiçbir hastada görülmemiştir. FMF tanılı 48 çocuk hastanın SFT bulguları ile yapılan bir çalışmada, hastaların %6'sında olmak üzere eşit oranda restriktif ve obstrüktif patern tespit edilmiştir. Ancak restriktif patern, FMF açısından yalnızca en şiddetli hastalık belirtileri gösteren hastalarda saptanmıştır. SFT'deki restriktif paternin sebebinin, tekrarlayan FMF atakları sırasında oluşan, akciğer grafisinde gösterilemeyen parankimal hasarlar sebebiyle olabileceği düşünülmüştür (38).

Çalışmamızda SFT bulgularına göre SLE tanılı hastalarda %75 oranında normal bulgular, %25 oranında restriktif patern görülmüştür, obstrüktif patern hiçbir hastada tespit edilmemiştir. SLE tanılı 33 çocuk hastanın olduğu bir çalışmada, SFT sonuçlarının %35'inde FVC'de düşüklük, %26'sında FEV1'de düşüklük, %30'unda DLCO'da azalma bildirilmiştir (74). Quezada ve ark. çalışmasında SLE tanılı 1 hastada SFT'te restriktif patern ve DLCO'da azalma görülmüştür (6). Çocukluk çağında SLE tanısı alan hastaların olduğu bir çalışmada, SFT sonuçlarına göre hastaların %46'sında restriktif patern, %8'inde obstrüktif patern saptanmıştır (75). Yine benzer bir şekilde çocukluk çağında SLE tanısı alan hastaların olduğu başka bir çalışmada, hastaların %37'sinde anormal SFT sonuçları saptanmıştır. %15'inde FEV1'de düşüklük, %10'unda FVC'de düşüklük, %26'sında DLCO'da düşüklük tespit edilmiştir. SLE tanılı hastalarda bu bulguların, özellikle DLCO'da azalmanın sık görülmesinin nedeni net olarak

açıklanamamıştır ancak altta yatan sebeplerin akciğerlerdeki hücresel immün yanıt, interstisyel değişiklikler ve solunum kaslarının disfonksiyonu olabileceği düşünülmektedir (62, 76, 166, 167). Çalışmamızda akciğer volümleri ve difüzyon ölçümü yapılamamıştır.

SFT bulgularına göre çalışmamızda, Behçet hastalığı tanılı hastalarda %50 oranında restriktif patern, %50 oranında obstrüktif patern tespit edilmiştir. 10 yaşında Behçet tanılı bir erkek hastanın SFT'sinde; FEV1/FVC:89, FEV1:%59, FVC:%58 ve DLCO:%43 olarak ölçülmüştür (138). Behçet tanılı yetişkin hastalarla yapılan çalışmada ise SFT sonuçlarının %32.5'unda obstrüktif patern gözlenmiştir. Çalışmada hiçbir hastada restriktif patern saptanmamıştır (168).

Çalışmamızda yapılan ileri analizlerde, FMF tanısı olanlarda olmayanlara göre SFT sonucunda restriktif patern görülme olasılığının anlamlı olarak daha fazla olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Behçet hastalığı tanısı olanlarda ise olmayanlara göre obstrüktif patern görülme olasılığının anlamlı olarak daha fazla olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Diğer bulgular istatistiksel açıdan farklı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çalışmamızda BT sonucuna göre hastaların romatolojik parametreleri incelendiğinde ise yalnızca C4 değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir. C4 değeri 10 mg/dL'nin altında olan hastaların oranı, BT sonucu normal olanlarda %13,3, patolojik olanlarda %5,4'tür ($p=0,034$). Kompleman sistemi, doğal ve adaptif immün sistemde rollere sahiptir. C3 ve C4 proteinleri de kompleman sisteminin ana parçalarıdır. C4 klasik ve lektin kompleman yollarının işlevi için önemlidir (169). Çoğu kompleman proteini karaciğerde sentezlense de, akciğer; kompleman proteinlerinin lokal kaynağı olarak görülmektedir. Özellikle, alveolar tip II hücrelerin C2, C3, C4, C5 sentezleyip salgıladığı düşünülmektedir (170). Lokal kompleman sentezi, kompleman ve akciğer hastalığı arasındaki ilişki hakkında bize fikir verebilir. Çalışmamızda da C4 değeri düşüklüğünün BT sonucu patolojik olanlarda daha az görülmesinin sebebi, romatizmal hastalığa bağlı akciğer tutulumunda immün sistemin aşırı uyarılması sonucu kompleman sisteminin de uyarılması olabileceği düşünülmüştür.

Literatürde akciğer komplikasyonlarının en yaygın görüldüğü JİA alt tipi sistemik JİA'dır (4). Ayrıca kullanılan ilaçlara bağlı olarak özellikle metotreksat kullanımına bağlı akciğer komplikasyonu literatürde bildirilmiştir (5, 23). Çalışmamızda ise JİA tanılı hastalarda BT sonucunun patolojik olmasını etkileyen faktörler tek ve çok değişkenli regresyon analizi ile incelenmiştir. Ancak; yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, sistemik JİA tanısı olması, yaşanan yer ve kullanılan ilaçlar, BT bulgusu ile ilişkili bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çalışmamızın kısıtlılıkları; retrospektif olması, hasta örneklem boyutunun küçük olması, solunum fonksiyon testi değerlendirmesinde yalnızca spirometrinin kullanılarak diğer tekniklerin (akciğer volümleri ve difüzyon ölçümü) yapılamaması olarak düşünülmüştür.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmaya dahil edilen 80 hastanın 42'si (%52,5) kız, 38'i (%47,5) erkektir. İl merkezinde yaşayan 60 (%75) hasta, ilçe merkezinde yaşayan 20 (%25) hasta olarak saptandı. %66,25'inde sigara maruziyeti olduğu tespit edildi. Yaş ortalaması $11,10 \pm 4,43$ yıl olarak bulundu. Ortalama tanı yaş ise $8,85 \pm 4,67$ yıldır. Solunum sistemi semptomu görüldüğü andaki hastalık süresi ortalama $34,73 \pm 53$ ay olarak hesaplandı. Solunum sistemi semptomu görüldüğü anda primer romatolojik hastalık aktifliği olan 19 (%23,8) hasta bulunmaktaydı. Hastaların %89'unda romatolojik hastalık tedavisi için ilaç kullanımı, %4'ünde oksijen ihtiyacı mevcuttu. Hastaların %10'una bronkoskopi, %46'sına ekokardiyografi yapılmıştı. %11,3'ünde ise tüberküloz enfeksiyonu tespit edildi.
2. 29 hastada (%36,3) JİA, 26 hastada (%32,5) FMF, 7 hastada (%8,8) SLE, 7 hastada (%8,8) Behçet hastalığı, 16 hastada (%20) diğer romatizmal hastalıklar tespit edildi. 29 JİA tanılı hasta alt gruplara ayrıldığında; %31 oranında oligoartiküler JİA, %20,7 oranında sistemik JİA, %17,2 oranında romatoid faktör (RF) negatif poliartiküler JİA, %13,7 oranında juvenil psöriatik artrit, %10,3 oranında entezit ilişkili artrit, %6,9 oranında RF pozitif poliartiküler JİA görüldü.
3. En sık görülen 4 romatolojik hastalık arasında, BT çekilen hastalarda patolojik bulgu görülme oranı %82,4 ile en yüksek olan hastalığın FMF olduğu saptandı. Patolojik BT bulgusu olanların oranları SLE'de %66,7, JİA'da %55,6, Behçet hastalığında %40 olarak tespit edildi.
4. Toplamda romatolojik hastalık tanısı olan 780 hasta tarandı, solunum semptomu olan 80 hasta tespit edildi ve bu hastaların 37'sinde (%4,7) radyolojik olarak pulmoner bulgu saptandı.
5. 11 hastada (%13,8) eşlik eden diğer kronik akciğer hastalığı olduğu ve bunların 10'unun (%90,9) astım, 1'inin (%9,1) ise antrakoz olduğu görüldü. Hastaların %21,2'sine eşlik eden solunum yolu enfeksiyonu olduğu ve bunların %29,4'üne ÜSYE'nin, %70,5'ine ASYE'nin eşlik ettiği görüldü. Enfeksiyonların %29,4'ü viral, %70,5'i bakteriyel solunum yolu enfeksiyonu olarak tespit edildi.

6. En sık görülen başvuru semptomu %72,5 oranı ile öksürük oldu. %40 oranında nefes darlığı, %28,8 oranında balgam, %27,5 oranında göğüs ağrısı, %18,8 oranında ateş, %1,3 oranında hemoptizi saptandı.
7. Solunum muayenesi bulgusu olarak en sık %18,8 oranında ral respit edildiği saptandı. Bunu %11,3 oranında ronküs, %1,3 oranında wheezing, %1,3 oranında göğüs deformitesi takip etti.
8. Başvuru sırasında akut faz reaktanı yüksekliği hastaların %40'ında tespit edildi.
9. %13,5'inde (5/37) patolojik EKO bulguları olduğu saptandı.
10. Hastaların HRCT veya toraks BT sonuçlarının %71,1'i (37/52) patolojik olarak saptandı. BT sonucunda en sık görülen bulgu %26,9 oranı ile nodül oldu. Ardından %23 oranında mediastinal lenfadenopati, %21,2 oranında düzensiz dansite/infiltrasyon, %17,3 atelektazi, %17,3 buzlu cam, %11,5 peribronşial kalınlaşma, %7,7 coğrafik patern, %5,7 oranında plevral effüzyon, %3,8 oranında ise pnömoni/konsolidasyon, bronşektazi, hiler lenfadenopati, septal kalınlaşma görüldü.
11. BT çekilen FMF tanılı hastaların %82,4'ünde BT patolojik olarak saptandı. %29,4'ünde nodül, %29,4'ünde atelektazi, %23,5'inde peribronşial kalınlaşma, %23,5'inde mediastinal LAP, %17,6'sında düzensiz dansite/infiltrasyon, %11,8'inde coğrafik patern, %11,8'inde buzlu cam görünümü, %11,8'inde septal kalınlaşma, %11,8'inde plevral efüzyon, %5,6'sında pnömoni/konsolidasyon, %5,6'sında bronşektazi tespit edildi.
12. BT çekilen SLE tanılı hastaların %66,7'sinde BT patolojik olarak saptandı. %33,3'ünde buzlu cam görünümü, %33,3'ünde mediastinal LAP, %16,7'sinde atelektazi, %16,7'sinde düzensiz dansite/infiltrasyon, %16,7'sinde pnömoni/konsolidasyon, %16,7'sinde pulmoner ödem tespit edildi.
13. BT çekilen JİA tanılı hastaların %55,6'sında BT patolojik olarak saptandı. %22,2'sinde düzensiz dansite/infiltrasyon, %22,2'sinde nodül, %11,1'inde atelektazi, %11,1'inde buzlu cam görünümü, %11,1'inde mediastinal LAP,

%5,6'sında peribronşial kalınlaşma, %5,6'sında coğrafik patern, %5,6'sında bronşektazi, %5,6'sında hiler LAP olduğu görüldü.

14. BT çekilen Behçet hastalığı tanıli hastaların %40'ında BT patolojik olarak saptandı. %40'ında atelektazi, %20'sinde buzlu cam, %20'sinde septal kalınlaşma, %20'sinde emboli, %20'sinde nodül tespit edildi.

15. BT çekilen diğer romatizmal hastalık tanıli hastaların %91,7'sinde BT patolojik olarak saptandı. %41,6'sında nodül, %33,3'ünde mediastinal LAP, %25'inde düzensiz dansite/infiltrasyon, %16,7'sinde atelektazi, %16,7'sinde buzlu cam görünümü, %16,7'sinde coğrafik patern, %16,7'sinde peribronşial kalınlaşma, %8,3'ünde plevral efüzyon ve %8,3'ünde hiler LAP olduğu görüldü.

16. BT bulguları tek tek hastalıklar arasında karşılaştırılmıştır ancak istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmadı ($p>0,05$).

17. Hastaların SFT sonuçlarında en sık görülen patern %54,3 (19/35) oranı ile restriktif patern oldu. SFT sonuçlarının %37,1'i normal, %8,6'sı obstrüktif patern olarak saptandı.

18. JİA tanıli hastaların SFT bulgularında, %50 oranında normal bulgular, %50 oranında restriktif patern tespit edildi.

19. FMF tanıli hastaların SFT bulgularında, %80 oranında restriktif patern, %20 oranında normal bulgular saptandı.

20. SLE tanıli hastaların SFT bulgularında, %75 oranında normal bulgular, %25 oranında restriktif patern olduğu görüldü.

21. Behçet hastalığı tanıli hastaların SFT bulgularında, %50 oranında restriktif patern, %50 oranında obstrüktif patern tespit edildi.

22. Diğer romatizmal hastalığı olan hastaların SFT bulgularında ise %60 oranında normal bulgular, %30 oranında restriktif patern, %10 oranında obstrüktif patern saptandı.

23. JİA, FMF ve SLE tanıli hiçbir hastada obstrüktif patern saptanmadı.

24. FMF hastalığı olanlarda olmayanlara göre SFT sonucunda restriktif patern görülme olasılığının anlamlı olarak daha fazla olduğu tespit edildi ($p<0,05$).
25. Behçet hastalığı olanlarda ise olmayanlara göre SFT sonucunda obstrüktif patern görülme olasılığının anlamlı olarak fazla olduğu saptandı ($p<0,05$).
26. BT sonucu normal ve patolojik olan hastaların SFT bulguları karşılaştırıldığında ortalama FEV1 değeri, BT sonucu normal olanlarda $97,5\pm16,40$, patolojik olanlarda $81,95\pm18,66$ olarak ölçüldü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,047$). Ortalama FVC değeri de, BT sonucu normal olanlarda $87,75\pm20,40$, patolojik olanlarda $72,27\pm16,49$ olarak ölçüldü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,042$). FEV1/FVC oranı, BT sonucu normal olan grupta 111 (95-115), patolojik olan grupta 114,5 (91-118) olarak hesaplanmıştır, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.
27. Laboratuvar bulguları, BT sonuçlarına göre analiz edildiğinde, lökosit sayısı, mutlak nötrofil sayısı ve mutlak monosit sayısı, BT sonucu patolojik olan grupta, normal olan gruba göre anlamlı olarak daha düşük bulundu.
28. BT sonucuna göre romatolojik parametreler incelendiğinde, C4 değeri 10 mg/dL'nin altında olan hastaların oranı, BT sonucu normal olanlarda %13,3, patolojik olanlarda ise %5,4 olarak saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,034$).
29. JİA tanılı hastalarda BT sonucunun patolojik olmasını etkileyen faktörler incelendi ve yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, sistemik JİA tanısı olması, yaşanan yer ve kullanılan ilaçlar, BT bulgusu ile ilişkili bulunmadı ($p>0,05$).
30. Pediatrik romatizmal hastalıkların solunum sistemi bulgularının spirometri ve gerekirse BT ile değerlendirilmesi akciğer tutulumunun erken tanısı için önemlidir.
31. Spirometri, romatizmal hastalıkların pulmoner tutulumunun tespiti açısından, noninvaziv pratik bir değerlendirme yöntemidir.

7. ÖZET

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Polikliniği'ne solunum semptomu ile başvuran romatolojik hastalık tanılı hastaların akciğer bulgularının incelenmesi

Giriş ve amaç; Pediatrik romatizmal hastalıklar, başta kas-iskelet sistemi olmak üzere multisistemik kronik hastalıklar grubudur ve kronik inflamasyon ile karakterizedir. Pulmoner komplikasyonlar dahil olmak üzere birçok sistemik komplikasyonla ilişkilidir. Ancak akciğer tutulumu morbidite ve mortalite için önemli bir risktir. Romatizmal hastalıklar; akciğer parankimini, akciğer damarlarını, hava yollarını, solunum kaslarını, plevrayı ve göğüs duvarını tutabilir. Akciğer tutulumu romatolojik hastalıkla eş zamanlı olabileceği gibi, bazen hastalığın tipik görünümünden önce de olabilmektedir. Akciğer komplikasyonlarına bağlı klinik bulgular oldukça değişkendir ve optimal tedavi ve takip ilkeleri kesin olarak tanımlanmış değildir. Ancak solunum fonksiyon testleri, akciğer yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi, bronkoskopi, bronkoalveolar lavaj sitoloji ve kültürleri ve akciğer biyopsisi tanıya yardımcı olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada; romatizmal hastalığı olan çocuklarda pulmoner semptomları tanımak, sonrasında pulmoner tutulumu gidiş açısından olası prediktif radyolojik ve laboratuvar bulgularını değerlendirmek, hangi hastalığın ne tip pulmoner bulgular gösterdiğini saptamak amaçlanmıştır.

Hastalar ve yöntemler; 01.01.2014-31.12.2020 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Polikliniği'ne solunum sistemi semptomu ile başvuran romatolojik hastalık tanılı çocukların dosyaları, hastane elektronik veri sistemi üzerinden retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmaya alınan 80 hastanın başta akciğer bulguları olmak üzere demografik, klinik, laboratuvar özellikleri, eşlik eden diğer kronik hastalıkları, görüntüleme ve solunum fonksiyon testi verileri değerlendirilmiştir. Radyolojik olarak saptanan akciğer bulgusu olanların ve olmayanların verileri, romatizmal hastalıklar arasında akciğer bulgularının ve solunum fonksiyon testi sonuçlarının verileri karşılaştırılmıştır.

Bulgular; 80 hastanın 42'si (%52,5) kız, 38'i (%47,5) erkektir. Yaş ortalaması $11,10 \pm 4,43$ yıl olarak bulunmuştur. Solunum semptomu görüldüğü andaki hastalık süresi ortalama $34,73 \pm 53$ ay olarak saptanmıştır. Solunum semptomu görüldüğü anda aktif primer romatolojik hastalığı olan 19 (%23,8) hasta mevcuttur. 29 hastada (%36,3) JİA, 26 hastada (%32,5) FMF, 7 hastada (%8,8) SLE, 7 hastada (%8,8) Behçet hastalığı, 16 hastada (%20) diğer romatizmal hastalıklar tespit edilmiştir. En sık görülen 4 romatolojik hastalık arasında, BT çekilen hastalarda patolojik bulgu görülme oranı %82,4 ile en yüksek olan hastalığın FMF olduğu saptanmıştır. Patolojik BT bulgusu olanların oranları SLE'de %66,7, JİA'da %55,6, Behçet hastalığında %40 olarak tespit edilmiştir. 11 hastada (%13,8), %90,9'u astım, %9,1 antrakoz olmak üzere eşlik eden diğer kronik akciğer hastalığı saptanmıştır. Hastaların %21,2'sine solunum yolu enfeksiyonu eşlik etmiştir. En sık görülen başvuru semptomu %72,5 oranı ile öksürük, en sık görülen solunum muayenesi bulgusu ise %18,8 oranında ral olmuştur. Başvuru sırasında akut faz reaktanı yüksekliği hastaların %40'ında tespit edilmiştir. %13,5'inde patolojik EKO bulguları görülmüştür. HRCT veya toraks bilgisayarlı tomografi sonuçlarının %71,1'i patolojik olarak saptanmıştır. BT sonucunda en sık görülen bulgu %26,9 oranı ile nodül olmuştur ve ardından %23 oranında mediastinal lenfadenopati, %21,2 oranında düzensiz dansite/infiltrasyon, %17,3 atelektazi, %17,3 buzlu cam, %11,5 peribronşial kalınlaşma, %7,7 coğrafik patern, %5,7 oranında plevral efüzyon, %3,8 oranında ise pnömoni/konsolidasyon, bronşektazi, hiler lenfadenopati, septal kalınlaşma görülmüştür. Hastaların SFT sonuçlarında en sık görülen patern %54,3 oranı ile restriktif patern olmuştur. SFT sonuçlarının %37,1'i normal, %8,6'sı obstrüktif patern olarak saptanmıştır. BT bulguları hastalıklar arasında karşılaştırılmıştır ancak istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmamıştır. BT sonucu normal ve patolojik olan hastaların SFT bulguları karşılaştırıldığında ortalama FEV1 ve FVC değeri, BT sonucu patolojik olan grupta anlamlı olarak düşük bulunmuştur. FEV1/FVC oranı ise iki grup arasında anlamlı fark göstermemiştir. FMF hastalığı olanlarda, olmayanlara göre SFT sonucunda restriktif patern görülme olasılığı anlamlı olarak daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Behçet hastalığı olanlarda ise olmayanlara göre SFT sonucunda obstrüktif patern görülme olasılığının anlamlı olarak fazla olduğu saptanmıştır. Laboratuvar

bulguları, BT sonuçlarına göre analiz edildiğinde, lökosit sayısı, mutlak nötrofil sayısı ve mutlak monosit sayısı, BT sonucu patolojik olan grupta, normal olan gruba göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. BT sonucuna göre romatolojik parametreler incelendiğinde, C4 değeri 10 mg/dL'nin altında olan hastaların oranı, BT sonucu normal olanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. JİA tanılı hastalarda BT sonucunun patolojik olmasını etkileyen faktörler incelenmiştir ve yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, sistemik JİA tanısı olması, yaşanılan yer ve kullanılan ilaçlar ile ilişkili bulunmamıştır.

Sonuç: Pediatrik romatizmal hastalıklara bağlı akciğer tutulumu nadir görülse de morbidite ve mortalite açısından çok önemlidir. Romatizmal hastalıkların solunum sistemi bulgularının spirometri ve gerekirse BT ile değerlendirilmesi akciğer tutulumunun erken tanısı için önemlidir. Spirometri, romatizmal hastalıkların pulmoner tutulumunun tespiti açısından, noninvaziv pratik bir değerlendirme yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Pediatrik romatizmal hastalıklar, akciğer tutulumu, HRCT, SFT

8. ABSTRACT

**Examination of the pulmonary findings of patients diagnosed with
rheumatological disease who applied to the Pediatric Chest Diseases
Polyclinic of Akdeniz University Faculty of Medicine with respiratory
symptoms**

Introduction and purpose; Pediatric rheumatic diseases are a group of multisystemic chronic diseases, primarily of the musculoskeletal system, and are characterized by chronic inflammation. It is associated with many systemic complications, including pulmonary complications. However, lung involvement is an important risk for morbidity and mortality. rheumatic diseases; It may involve the lung parenchyma, pulmonary vessels, airways, respiratory muscles, pleura, and chest wall. Lung involvement may be simultaneous with the rheumatological disease, or it may sometimes precede the typical appearance of the disease. Clinical manifestations of pulmonary complications are highly variable and optimal treatment and follow-up principles are not well defined. However, pulmonary function tests, lung high-resolution computed tomography, bronchoscopy, bronchoalveolar lavage cytology and cultures, and lung biopsy are used to aid diagnosis. The aim of this study was to recognize pulmonary symptoms in children with rheumatic disease, to evaluate possible predictive radiological and laboratory findings in terms of progression to pulmonary involvement, and to determine which disease shows what type of pulmonary findings.

Patients and methods; The files of children with a diagnosis of rheumatological disease who applied to the Pediatric Chest Diseases Polyclinic of the Akdeniz University Medical Faculty Hospital between 01.01.2014 and 31.12.2020 with respiratory system symptoms were analyzed retrospectively through the hospital electronic data system. Demographic, clinical, laboratory characteristics, other accompanying chronic diseases, imaging and pulmonary function test data, especially lung findings, of 80 patients included in the study were evaluated. The data of patients with and without radiologically detected lung findings, and the data

of lung findings and pulmonary function test results among rheumatic diseases were compared.

Results; Of 80 patients, 42 (52.5%) were female and 38 (47.5%) were male. The mean age was found to be $11,10 \pm 4,43$ years. The mean duration of illness at the time of respiratory symptoms was found to be $34,73 \pm 53$ months. There were 19 (23,8%) patients with active primary rheumatologic disease at the time of respiratory symptoms. JIA in 29 patients (36,3%), FMF in 26 patients (32,5%), SLE in 7 patients (8,8%), Behçet's disease in 7 patients (8,8%), other rheumatic diseases in 16 patients (20%) detected. Among the 4 most common rheumatological diseases, FMF was found to be the disease with the highest incidence of pathological findings with 82,4% in patients who underwent CT. The rates of those with pathological CT findings were 66,7% in SLE, 55,6% in JIA, and 40% in Behçet's disease. In 11 patients (13,8%), 90,9% of them were asthma and 9,1% of them were anthracosis, other accompanying chronic lung diseases were detected. Respiratory tract infection accompanied 21,2% of the patients. The most common presenting symptom was cough with a rate of 72,5%, and the most common respiratory examination finding was ral with a rate of 18,8%. Acute phase reactant elevation was detected in 40% of the patients at the time of admission. Pathological ECHO findings were observed in 13.5% of them. 71,1% of HRCT or thorax computed tomography results were found to be pathological. The most common finding on CT was a nodule with a rate of 26,9%, followed by mediastinal lymphadenopathy with a rate of 23%, an irregular density/infiltration rate of 21,2%, atelectasis of 17,3%, ground glass of 17.3%, a peribronchial thickening of 11.5%, a geographic pattern of 7,7%, and a geographic pattern of 5,7%. pleural effusion, pneumonia/consolidation, bronchiectasis, hilar lymphadenopathy, septal thickening were observed in 3,8%. The most common pattern in the PFT results of the patients was the restrictive pattern with a rate of 54,3%. 37,1% of the PFT results were found to be normal and 8,6% were found to be obstructive patterns. CT findings were compared between diseases, but no statistically significant difference was found. When the PFT findings of the patients with normal and pathological CT results were compared, the mean FEV1 and FVC values were found to be significantly lower in the group with pathological CT results. The FEV1/FVC ratio did not differ

significantly between the two groups. It has been determined that the probability of a restrictive pattern is significantly higher in patients with FMF compared to those without FMF. In patients with Behçet's disease, the probability of observing an obstructive pattern in PFT results was found to be significantly higher than in patients without Behçet's disease. When laboratory findings were analyzed according to CT results, leukocyte count, absolute neutrophil count, and absolute monocyte count were found to be significantly lower in the group with pathological CT results compared to the group with normal CT results. When rheumatological parameters were analyzed according to CT results, the proportion of patients with a C4 value below 10 mg/dL was found to be significantly higher than those with normal CT results. The factors affecting the pathology of the CT result in patients with JIA were examined and no association was found with age, gender, smoking, systemic JIA diagnosis, place of residence, and medications used.

Conclusion: Although pulmonary involvement due to pediatric rheumatic diseases is rare, it is very important in terms of morbidity and mortality. Evaluation of respiratory system findings of rheumatic diseases with spirometry and, if necessary, CT is important for early diagnosis of pulmonary involvement. Spirometry is a practical noninvasive evaluation method for the detection of pulmonary involvement of rheumatic diseases.

Keywords: Pediatric rheumatic diseases, pulmonary involvement, HRCT, PFT

9. KAYNAKLAR

1. Petty RE. Pediatric Rheumatology: The Study of Rheumatic Diseases in Childhood and Adolescence. In: Ross E. Petty RML, Carol B. Lindsley, Lucy Wedderburn, editor. Textbook of Pediatric Rheumatology. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 17-21.
2. Gallagher K WK, et al. Why is a paediatric respiratory specialist integral to the paediatric rheumatology clinic? *Breathe*. 2020;16(4).
3. Sharon D. Dell BEng M, Rayfel Schneider MBBCh, Rae S.M. Yeung MD, PhD, FRCPC. Pulmonary Involvement in the Systemic Inflammatory Diseases of Childhood. In: Wilmott R, r, D, Li, A, Ratjen, F, Sly, P, Zar, H & Bush, editor. Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children. Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 3145-244.
4. Buckley MM, Rabinovich CE. Pulmonary Manifestations of Rheumatic Diseases in Children. *Pediatr Clin North Am*. 2021;68(1):147-66.
5. Rabinovich CE FE, Shanahan J, et al. Pulmonary Manifestations of Rheumatoid Diseases. In: Turcios NL FR, eds., editor. Pulmonary Manifestations of Pediatric Diseases: Elsevier; 2009. p. 201-40.
6. Quezada A, Ramos S, Garcia M, Norambuena X, Pavon D. Lung involvement in rheumatologic diseases in children. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2012;40(2):88-91.
7. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol*. 2004;31(2):390-2.
8. Fabrizio De Benedetti RS. Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. In: Ross E. Petty RML, Carol B. Lindsley, Lucy Wedderburn, editor. Textbook of Pediatric Rheumatology. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 303-20.
9. Athreya BH, Doughty RA, Bookspan M, Schumacher HR, Sewell EM, Chatten J. Pulmonary manifestations of juvenile rheumatoid arthritis. A report of eight cases and review. *Clin Chest Med*. 1980;1(3):361-74.

10. Brinkman GL, Chaikof L. Rheumatoid lung disease: report of a case which developed in childhood. *Am Rev Respir Dis*. 1959;80:732-7.
11. Padeh S, Laxer RM, Silver MM, Silverman ED. Primary pulmonary hypertension in a patient with systemic-onset juvenile arthritis. *Arthritis Rheum*. 1991;34(12):1575-9.
12. Schultz R, Mattila J, Gappa M, Verronen P. Development of progressive pulmonary interstitial and intra-alveolar cholesterol granulomas (PICG) associated with therapy-resistant chronic systemic juvenile arthritis (CJA). *Pediatr Pulmonol*. 2001;32(5):397-402.
13. Kimura Y, Weiss JE, Haroldson KL, Lee T, Punaro M, Oliveira S, et al. Pulmonary hypertension and other potentially fatal pulmonary complications in systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65(5):745-52.
14. Schulert GS, Yasin S, Carey B, Chalk C, Do T, Schapiro AH, et al. Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated Lung Disease: Characterization and Risk Factors. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(11):1943-54.
15. Saper VE, Chen G, Deutsch GH, Guillerman RP, Birgmeier J, Jagadeesh K, et al. Emergent high fatality lung disease in systemic juvenile arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(12):1722-31.
16. Chu SH, Shyur SD, Peng YH, Wu CY, Chang CL, Lai CL, et al. Juvenile idiopathic arthritis with pulmonary hemosiderosis: a case report. *J Microbiol Immunol Infect*. 2002;35(2):133-5.
17. Wong AR, Noor AS, Rasool AH, Quah BS, Robertson D. Pulmonary haemosiderosis with juvenile idiopathic arthritis in a Malaysian child. *Med J Malaysia*. 2007;62(4):352-4.
18. Lovell D, Lindsley C, Langston C. Lymphoid interstitial pneumonia in juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr*. 1984;105(6):947-50.
19. Uziel Y, Hen B, Cordoba M, Wolach B. Lymphocytic interstitial pneumonitis preceding polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 1998;16(5):617-9.

20. Alan M. Rosenberg KGO. Polyarticular Juvenile Idiopathic Arthritis. In: Ross E. Petty RML, Carol B. Lindsley, Lucy Wedderburn, editor. Textbook of Pediatric Rheumatology. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 321-38.
21. Pegg SJ, Lang BA, Mikhail EL, Hughes DM. Fatal bronchiolitis obliterans in a patient with juvenile rheumatoid arthritis receiving chrysotherapy. *J Rheumatol.* 1994;21(3):549-51.
22. Alkady EA, Helmy HA, Mohamed-Hussein AA. Assessment of cardiac and pulmonary function in children with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatol Int.* 2012;32(1):39-46.
23. Attanasi M, Lucantoni M, Rapino D, Petrosino MI, Marsili M, Gasparroni G, et al. Lung function in children with juvenile idiopathic arthritis: A cross-sectional analysis. *Pediatr Pulmonol.* 2019;54(8):1242-9.
24. Knook LM, de Kleer IM, van der Ent CK, van der Net JJ, Prakken BJ, Kuis W. Lung function abnormalities and respiratory muscle weakness in children with juvenile chronic arthritis. *Eur Respir J.* 1999;14(3):529-33.
25. Eveline Y. Wu CER. Juvenile Idiopathic Arthritis. In: Geme RMKaJS, editor. Nelson Textbook of Pediatrics. 21.st ed. Pennsylvania: Elsevier; 2020. p. 5173-209.
26. Barut K, Adrovic A, Sahin S, Kasapcopur O. Juvenile Idiopathic Arthritis. *Balkan Med J.* 2017;34(2):90-101.
27. Alexeeva EI, Valieva SI, Bzarova TM, Semikina EL, Isaeva KB, Lisitsyn AO, et al. Efficacy and safety of repeat courses of rituximab treatment in patients with severe refractory juvenile idiopathic arthritis. *Clin Rheumatol.* 2011;30(9):1163-72.
28. Pelucchi A, Lomater C, Gerloni V, Foresi A, Fantini F, Marazzini L. Lung function and diffusing capacity for carbon monoxide in patients with juvenile chronic arthritis: effect of disease activity and low dose methotrexate therapy. *Clin Exp Rheumatol.* 1994;12(6):675-9.
29. Schmeling H, Stephan V, Burdach S, Horneff G. Pulmonary function in children with juvenile idiopathic arthritis and effects of methotrexate therapy. *Z Rheumatol.* 2002;61(2):168-72.

30. Kremer JM, Alarcon GS, Weinblatt ME, Kaymakcian MV, Macaluso M, Cannon GW, et al. Clinical, laboratory, radiographic, and histopathologic features of methotrexate-associated lung injury in patients with rheumatoid arthritis: a multicenter study with literature review. *Arthritis Rheum.* 1997;40(10):1829-37.
31. Zisman DA, McCune WJ, Tino G, Lynch JP, 3rd. Drug-induced pneumonitis: the role of methotrexate. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2001;18(3):243-52.
32. Biederer J, Schnabel A, Muhle C, Gross WL, Heller M, Reuter M. Correlation between HRCT findings, pulmonary function tests and bronchoalveolar lavage cytology in interstitial lung disease associated with rheumatoid arthritis. *Eur Radiol.* 2004;14(2):272-80.
33. Cron RQ, Sherry DD, Wallace CA. Methotrexate-induced hypersensitivity pneumonitis in a child with juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr.* 1998;132(5):901-2.
34. Leiskau C, Thon A, Gappa M, Dressler F. Lung function in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis during long-term treatment with methotrexate: a retrospective study. *Clin Exp Rheumatol.* 2012;30(2):302-7.
35. Kilic A, Varkal MA, Durmus MS, Yildiz I, Yildirim ZN, Turunc G, et al. Relationship between clinical findings and genetic mutations in patients with familial Mediterranean fever. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2015;13:59.
36. Tarantino G, Esposito S, Andreozzi L, Bracci B, D'Errico F, Rigante D. Lung Involvement in Children with Hereditary Autoinflammatory Disorders. *Int J Mol Sci.* 2016;17(12).
37. Sohar E, Gafni J, Pras M, Heller H. Familial Mediterranean fever. A survey of 470 cases and review of the literature. *Am J Med.* 1967;43(2):227-53.
38. Brik R, Gershoni-Baruch R, Shinawi M, Barak L, Bentur L. Pulmonary manifestations and function tests in children genetically diagnosed with FMF. *Pediatr Pulmonol.* 2003;35(6):452-5.
39. Lidar M, Pras M, Langevitz P, Livneh A. Thoracic and lung involvement in familial Mediterranean fever (FMF). *Clin Chest Med.* 2002;23(2):505-11.
40. Pryor DS, Colebatch HJ. Familial Mediterranean fever with involvement of the lungs. *Aust N Z J Med.* 1971;1(3):255-61.

41. Johnson WJ, Lie JT. Pulmonary hypertension and familial Mediterranean fever: a previously unrecognized association. *Mayo Clin Proc.* 1991;66(9):919-25.
42. Erdem H, Simsek I, Pay S, Dinc A, Deniz O, Ozcan A. Diffuse pulmonary amyloidosis that mimics interstitial lung disease in a patient with familial Mediterranean fever. *J Clin Rheumatol.* 2006;12(1):34-6.
43. Sahan C, Cengiz K. Pulmonary amyloidosis in familial Mediterranean fever. *Acta Clin Belg.* 2006;61(3):147-51.
44. Eroglu FK, Besbas N, Topaloglu R, Ozen S. Treatment of colchicine-resistant Familial Mediterranean fever in children and adolescents. *Rheumatol Int.* 2015;35(10):1733-7.
45. Akgul O, Kilic E, Kilic G, Ozgocmen S. Efficacy and safety of biologic treatments in Familial Mediterranean Fever. *Am J Med Sci.* 2013;346(2):137-41.
46. Brauman A, Gilboa Y. Recurrent pulmonary atelectasis as a manifestation of familial Mediterranean fever. *Arch Intern Med.* 1987;147(2):378-9.
47. Lachmann HJ, Papa R, Gerhold K, Obici L, Touitou I, Cantarini L, et al. The phenotype of TNF receptor-associated autoinflammatory syndrome (TRAPS) at presentation: a series of 158 cases from the Eurofever/EUROTRAPS international registry. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(12):2160-7.
48. Masson C, Simon V, Hoppe E, Insalaco P, Cisse I, Audran M. Tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome (TRAPS): definition, semiology, prognosis, pathogenesis, treatment, and place relative to other periodic joint diseases. *Joint Bone Spine.* 2004;71(4):284-90.
49. Toro JR, Aksentijevich I, Hull K, Dean J, Kastner DL. Tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome: a novel syndrome with cutaneous manifestations. *Arch Dermatol.* 2000;136(12):1487-94.
50. Hull KM, Drewe E, Aksentijevich I, Singh HK, Wong K, McDermott EM, et al. The TNF receptor-associated periodic syndrome (TRAPS): emerging concepts of an autoinflammatory disorder. *Medicine (Baltimore).* 2002;81(5):349-68.
51. Li C, Tan X, Zhang J, Li S, Mo W, Han T, et al. Gene mutations and clinical phenotypes in 15 Chinese children with cryopyrin-associated periodic syndrome (CAPS). *Sci China Life Sci.* 2017;60(12):1436-44.

52. Kerem E, Manson D, Laxer RM, Levison H, Reilly BJ. Pulmonary association in a case of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Pediatr Pulmonol.* 1989;7(1):55-8.
53. Ravelli A, Marseglia GL, Viola S, Ruperto N, Martini A. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis with unusual features. *Acta Paediatr.* 1995;84(2):222-5.
54. R Davies PF, V Rogers, JP Camilleri. Bilateral Pulmonary Consolidation Associated with Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis. *Archives of Disease in Childhood.* 2014;99.
55. Ferraz MB, Goldenberg J, Hilario MO, Bastos WA, Oliveira SK, Azevedo EC, et al. Evaluation of the 1982 ARA lupus criteria data set in pediatric patients. Committees of Pediatric Rheumatology of the Brazilian Society of Pediatrics and the Brazilian Society of Rheumatology. *Clin Exp Rheumatol.* 1994;12(1):83-7.
56. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1997;40(9):1725.
57. Caeiro F, Michielson FM, Bernstein R, Hughes GR, Ansell BM. Systemic lupus erythematosus in childhood. *Ann Rheum Dis.* 1981;40(4):325-31.
58. Ciftci E, Yalcinkaya F, Ince E, Ekim M, Ileri M, Orgerin Z, et al. Pulmonary involvement in childhood-onset systemic lupus erythematosus: a report of five cases. *Rheumatology (Oxford).* 2004;43(5):587-91.
59. Marisa Klein-Gitelman JCL. Systemic Lupus Erythematosus. In: Ross E. Petty RML, Carol B. Lindsley, Lucy Wedderburn, editor. *Textbook of Pediatric Rheumatology.* 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 414-65.
60. Dai G, Li L, Wang T, Jiang W, Ma J, Yan Y, et al. Pulmonary Involvement in Children With Systemic Lupus Erythematosus. *Front Pediatr.* 2020;8:617137.
61. Trapani S, Camiciottoli G, Ermini M, Castellani W, Falcini F. Pulmonary involvement in juvenile systemic lupus erythematosus: a study on lung function in patients asymptomatic for respiratory disease. *Lupus.* 1998;7(8):545-50.
62. Cerveri I, Fanfulla F, Ravelli A, Zoia MC, Ramenghi B, Spagnolatti L, et al. Pulmonary function in children with systemic lupus erythematosus. *Thorax.* 1996;51(4):424-8.

63. Murin S, Wiedemann HP, Matthay RA. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Clin Chest Med*. 1998;19(4):641-65, viii.
64. Miller LR, Greenberg SD, McLarty JW. Lupus lung. *Chest*. 1985;88(2):265-9.
65. Matthay RA, Schwarz MI, Petty TL, Stanford RE, Gupta RC, Sahn SA, et al. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus: review of twelve cases of acute lupus pneumonitis. *Medicine (Baltimore)*. 1975;54(5):397-409.
66. Zamora MR, Warner ML, Tuder R, Schwarz MI. Diffuse alveolar hemorrhage and systemic lupus erythematosus. Clinical presentation, histology, survival, and outcome. *Medicine (Baltimore)*. 1997;76(3):192-202.
67. Araujo DB, Borba EF, Silva CA, Campos LM, Pereira RM, Bonfa E, et al. Alveolar hemorrhage: distinct features of juvenile and adult onset systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2012;21(8):872-7.
68. Eisenberg H, Dubois EL, Sherwin RP, Balchum OJ. Diffuse interstitial lung disease in systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med*. 1973;79(1):37-45.
69. Haupt HM, Moore GW, Hutchins GM. The lung in systemic lupus erythematosus. Analysis of the pathologic changes in 120 patients. *Am J Med*. 1981;71(5):791-8.
70. Prabu A, Patel K, Yee CS, Nightingale P, Situnayake RD, Thickett DR, et al. Prevalence and risk factors for pulmonary arterial hypertension in patients with lupus. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48(12):1506-11.
71. Karim MY, Miranda LC, Tench CM, Gordon PA, D'Cruz D P, Khamashta MA, et al. Presentation and prognosis of the shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. 2002;31(5):289-98.
72. Ferguson PJ, Weinberger M. Shrinking lung syndrome in a 14-year-old boy with systemic lupus erythematosus. *Pediatr Pulmonol*. 2006;41(2):194-7.
73. Min JK, Hong YS, Park SH, Park JH, Lee SH, Lee YS, et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia as an initial manifestation in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 1997;24(11):2254-7.
74. Al-Abbad AJ, Cabral DA, Sanatani S, Sandor GG, Seear M, Petty RE, et al. Echocardiography and pulmonary function testing in childhood onset systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2001;10(1):32-7.

75. Delgado EA, Malleson PN, Pirie GE, Petty RE. The pulmonary manifestations of childhood onset systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum.* 1990;19(5):285-93.
76. Lilleby V, Aalokken TM, Johansen B, Forre O. Pulmonary involvement in patients with childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol.* 2006;24(2):203-8.
77. Samiha Samuel MM, Rasha M. Gamal El-Din, and Hossam Hosny. Pulmonary Function Tests In Patients with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) *Alexandria Journal of Pediatrics.* 2005;19(2).
78. Rebecca E. Sadun SPA, Laura E. Schanberg. Systemic Lupus Erythematosus. In: Geme RMKaJS, editor. *Nelson Textbook of Pediatrics.* 21.st ed. Pennsylvania: Elsevier; 2020. p. 5232-57.
79. Eiser AR, Shanies HM. Treatment of lupus interstitial lung disease with intravenous cyclophosphamide. *Arthritis Rheum.* 1994;37(3):428-31.
80. Fink SD, Kremer JM. Successful treatment of interstitial lung disease in systemic lupus erythematosus with methotrexate. *J Rheumatol.* 1995;22(5):967-9.
81. Jais X, Launay D, Yaici A, Le Pavec J, Tcherakian C, Sitbon O, et al. Immunosuppressive therapy in lupus- and mixed connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension: a retrospective analysis of twenty-three cases. *Arthritis Rheum.* 2008;58(2):521-31.
82. Trapani S, Camiciottoli G, Vierucci A, Pistolesi M, Falcini F. Pulmonary involvement in juvenile dermatomyositis: a two-year longitudinal study. *Rheumatology (Oxford).* 2001;40(2):216-20.
83. Fathi M, Dastmalchi M, Rasmussen E, Lundberg IE, Tornling G. Interstitial lung disease, a common manifestation of newly diagnosed polymyositis and dermatomyositis. *Ann Rheum Dis.* 2004;63(3):297-301.
84. Sanner H, Aalokken TM, Gran JT, Sjaastad I, Johansen B, Flato B. Pulmonary outcome in juvenile dermatomyositis: a case-control study. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(1):86-91.
85. Ramanan AV, Feldman BM. Clinical features and outcomes of juvenile dermatomyositis and other childhood onset myositis syndromes. *Rheum Dis Clin North Am.* 2002;28(4):833-57.

86. Kobayashi N, Takezaki S, Kobayashi I, Iwata N, Mori M, Nagai K, et al. Clinical and laboratory features of fatal rapidly progressive interstitial lung disease associated with juvenile dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford)*. 2015;54(5):784-91.
87. Sabbagh S, Pinal-Fernandez I, Kishi T, Targoff IN, Miller FW, Rider LG, et al. Anti-Ro52 autoantibodies are associated with interstitial lung disease and more severe disease in patients with juvenile myositis. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(7):988-95.
88. Rider LG, Shah M, Mamyrova G, Huber AM, Rice MM, Targoff IN, et al. The myositis autoantibody phenotypes of the juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Medicine (Baltimore)*. 2013;92(4):223-43.
89. Zulian F, Woo P, Athreya BH, Laxer RM, Medsger TA, Jr., Lehman TJ, et al. The Pediatric Rheumatology European Society/American College of Rheumatology/European League against Rheumatism provisional classification criteria for juvenile systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*. 2007;57(2):203-12.
90. Stevens BE, Torok KS, Li SC, Hershey N, Curran M, Higgins GC, et al. Clinical Characteristics and Factors Associated With Disability and Impaired Quality of Life in Children With Juvenile Systemic Sclerosis: Results From the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Legacy Registry. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2018;70(12):1806-13.
91. Scalapino K, Arkachaisri T, Lucas M, Fertig N, Helfrich DJ, Londino AV, Jr., et al. Childhood onset systemic sclerosis: classification, clinical and serologic features, and survival in comparison with adult onset disease. *J Rheumatol*. 2006;33(5):1004-13.
92. Scire CA, Caporali R, Zanierato M, Mojoli F, Braschi A, Montecucco C. Shrinking lung syndrome in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*. 2003;48(10):2999-3000.
93. Naniwa T, Banno S, Sugiura Y, Yokota K, Oosawa T, Maeda S, et al. Pulmonary-renal syndrome in systemic sclerosis: a report of three cases and review of the literature. *Mod Rheumatol*. 2007;17(1):37-44.

94. Wells AU, Steen V, Valentini G. Pulmonary complications: one of the most challenging complications of systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48 Suppl 3:iii40-4.
95. Lisa G. Rider CBL, Frederick W. Miller. Juvenile Dermatomyositis. In: Ross E. Petty RML, Carol B. Lindsley, Lucy Wedderburn, editor. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 518-77.
96. Harrison NK, Myers AR, Corrin B, Soosay G, Dewar A, Black CM, et al. Structural features of interstitial lung disease in systemic sclerosis. *Am Rev Respir Dis*. 1991;144(3 Pt 1):706-13.
97. Seely JM, Jones LT, Wallace C, Sherry D, Effmann EL. Systemic sclerosis: using high-resolution CT to detect lung disease in children. *AJR Am J Roentgenol*. 1998;170(3):691-7.
98. Wells AU, Lorimer S, Majumdar S, Harrison NK, Corrin B, Black CM, et al. Fibrosing alveolitis in systemic sclerosis: increase in memory T-cells in lung interstitium. *Eur Respir J*. 1995;8(2):266-71.
99. Lamblin C, Bergoin C, Saelens T, Wallaert B. Interstitial lung diseases in collagen vascular diseases. *Eur Respir J Suppl*. 2001;32:69s-80s.
100. Garty BZ, Athreya BH, Wilmott R, Scarpa N, Doughty R, Douglas SD. Pulmonary functions in children with progressive systemic sclerosis. *Pediatrics*. 1991;88(6):1161-7.
101. Martini G, Foeldvari I, Russo R, Cuttica R, Eberhard A, Ravelli A, et al. Systemic sclerosis in childhood: clinical and immunologic features of 153 patients in an international database. *Arthritis Rheum*. 2006;54(12):3971-8.
102. Russo RA, Katsicas MM. Clinical characteristics of children with Juvenile Systemic Sclerosis: follow-up of 23 patients in a single tertiary center. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2007;5:6.
103. Panigada S, Ravelli A, Silvestri M, Granata C, Magni-Manzoni S, Cerveri I, et al. HRCT and pulmonary function tests in monitoring of lung involvement in juvenile systemic sclerosis. *Pediatr Pulmonol*. 2009;44(12):1226-34.
104. Heather A. Van Mater CER. Scleroderma and Raynaud Phenomenon. In: Geme RMKaJS, editor. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 21.st ed. Pennsylvania: Elsevier; 2020. p. 5275-90.

105. Steen VD, Powell DL, Medsger TA, Jr. Clinical correlations and prognosis based on serum autoantibodies in patients with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.* 1988;31(2):196-203.
106. Nunes JPL, Cunha AC, Meirinhos T, Nunes A, Araujo PM, Godinho AR, et al. Prevalence of auto-antibodies associated to pulmonary arterial hypertension in scleroderma - A review. *Autoimmun Rev.* 2018;17(12):1186-201.
107. Vesely R, Vargova V, Ravelli A, Massa M, Oleksak E, D'Alterio R, et al. Serum level of KL-6 as a marker of interstitial lung disease in patients with juvenile systemic sclerosis. *J Rheumatol.* 2004;31(4):795-800.
108. Kowal-Bielecka O, Fransen J, Avouac J, Becker M, Kulak A, Allanore Y, et al. Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(8):1327-39.
109. Beghetti M. Current treatment options in children with pulmonary arterial hypertension and experiences with oral bosentan. *Eur J Clin Invest.* 2006;36 Suppl 3:16-24.
110. Galie N, Torbicki A, Barst R, Darteville P, Haworth S, Higenbottam T, et al. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. The Task Force on Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2004;25(24):2243-78.
111. Wu EY. Sarcoidosis. In: Geme RMKaJS, editor. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 21.st ed. Pennsylvania: Elsevier; 2020. p. 5356-69.
112. Shetty AK, Gedalia A. Childhood sarcoidosis: A rare but fascinating disorder. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2008;6:16.
113. Marcille R, McCarthy M, Barton JW, Merten DF, Spock A. Long-term outcome of pediatric sarcoidosis with emphasis on pulmonary status. *Chest.* 1992;102(5):1444-9.
114. Hoffmann AL, Milman N, Byg KE. Childhood sarcoidosis in Denmark 1979-1994: incidence, clinical features and laboratory results at presentation in 48 children. *Acta Paediatr.* 2004;93(1):30-6.
115. Nathan N, Marcelo P, Houdouin V, Epaud R, de Blic J, Valeyre D, et al. Lung sarcoidosis in children: update on disease expression and management. *Thorax.* 2015;70(6):537-42.

116. Sileo C, Epaud R, Mahloul M, Beydon N, Elia D, Clement A, et al. Sarcoidosis in children: HRCT findings and correlation with pulmonary function tests. *Pediatr Pulmonol*. 2014;49(12):1223-33.
117. Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160(2):736-55.
118. Polychronopoulos VS, Prakash UBS. Airway involvement in sarcoidosis. *Chest*. 2009;136(5):1371-80.
119. Strychowsky JE, Vargas SO, Cohen E, Vielman R, Son MB, Rahbar R. Laryngeal sarcoidosis: presentation and management in the pediatric population. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015;79(9):1382-7.
120. Lynch JP, 3rd, Ma YL, Koss MN, White ES. Pulmonary sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2007;28(1):53-74.
121. Baculard A, Blanc N, Boule M, Fauroux B, Chadelat K, Boccon-Gibod L, et al. Pulmonary sarcoidosis in children: a follow-up study. *Eur Respir J*. 2001;17(4):628-35.
122. Pattishall EN, Kendig EL, Jr. Sarcoidosis in children. *Pediatr Pulmonol*. 1996;22(3):195-203.
123. Vidya Sivaraman ECF, Stacy P. Ardoin. Vasculitis Syndromes. In: Geme RMKaJS, editor. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 21.st ed. Pennsylvania: Elsevier; 2020. p. 5395-437.
124. 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.
125. Ceylan N, Bayraktaroglu S, Erturk SM, Savas R, Alper H. Pulmonary and vascular manifestations of Behcet disease: imaging findings. *AJR Am J Roentgenol*. 2010;194(2):W158-64.
126. Tunaci A, Berkmen YM, Gokmen E. Thoracic involvement in Behcet's disease: pathologic, clinical, and imaging features. *AJR Am J Roentgenol*. 1995;164(1):51-6.

127. Seyahi E. Behcet's disease: How to diagnose and treat vascular involvement. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2016;30(2):279-95.
128. Witt C, John M, Martin H, Hiepe F, Ewert R, Emslander HP, et al. Behet's syndrome with pulmonary involvement-combined therapy for endobronchial stenosis using neodym-YAG laser, balloon dilation and immunosuppression. *Respiration*. 1996;63(3):195-8.
129. Erkan F, Gul A, Tasali E. Pulmonary manifestations of Behcet's disease. *Thorax*. 2001;56(7):572-8.
130. Demir S, Sag E, Kaya Akca U, Hazirolan T, Bilginer Y, Ozen S. The Challenge of Treating Pulmonary Vasculitis in Behcet Disease: Two Pediatric Cases. *Pediatrics*. 2019;144(2).
131. Raychaudhuri SP, Siu S. Pneumocystis carinii pneumonia in patients receiving immunosuppressive drugs for dermatological diseases. *Br J Dermatol*. 1999;141(3):528-30.
132. Petty TL, Scoggin CH, Good JT. Recurrent pneumonia in Behcet's syndrome. Roentgenographic documentation during 13 years. *JAMA*. 1977;238(23):2529-30.
133. Niwa Y, Miyake S, Sakane T, Shingu M, Yokoyama M. Auto-oxidative damage in Behcet's disease--endothelial cell damage following the elevated oxygen radicals generated by stimulated neutrophils. *Clin Exp Immunol*. 1982;49(1):247-55.
134. Kalpaklioglu AF, Gurbuz L, Gurler A, Demirel YS. Bronchial hyperreactivity and immunoglobulin E in Behcet's disease. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 1997;25(4):182-8.
135. Hiller N, Lieberman S, Chajek-Shaul T, Bar-Ziv J, Shaham D. Thoracic manifestations of Behcet disease at CT. *Radiographics*. 2004;24(3):801-8.
136. Bilgin G, Sungur G, Kucukterzi V. Systemic and pulmonary screening of patients with Behcet's disease during periodic follow-up. *Respir Med*. 2013;107(3):466-71.
137. Kone-Paut I, Yurdakul S, Bahabri SA, Shafae N, Ozen S, Ozdogan H, et al. Clinical features of Behcet's disease in children: an international collaborative study of 86 cases. *J Pediatr*. 1998;132(4):721-5.

138. Ratkiewicz M. Cough and Dyspnea in a Child With Behcet's Disease. *Chest*; 2013. Contract No.: 676A.
139. Özen S. Behçet Disease. In: Geme RMKaJS, editor. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 21.st ed. Pennsylvania: Elsevier; 2020. p. 5291-2.
140. Hatemi G, Yazici Y, Yazici H. Behcet's syndrome. *Rheum Dis Clin North Am*. 2013;39(2):245-61.
141. Di Pietro GM, Castellazzi ML, Mastrangelo A, Montini G, Marchisio P, Tagliabue C. Henoch-Schonlein Purpura in children: not only kidney but also lung. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2019;17(1):75.
142. Chaussain M, de Boissieu D, Kalifa G, Epelbaum S, Niaudet P, Badoual J, et al. Impairment of lung diffusion capacity in Schonlein-Henoch purpura. *J Pediatr*. 1992;121(1):12-6.
143. Cazzato S, Bernardi F, Cinti C, Tassinari D, Canzi A, Bergamaschi R, et al. Pulmonary function abnormalities in children with Henoch-Schonlein purpura. *Eur Respir J*. 1999;13(3):597-601.
144. Eleftheriou D, Varnier G, Dolezalova P, McMahon AM, Al-Obaidi M, Brogan PA. Takayasu arteritis in childhood: retrospective experience from a tertiary referral centre in the United Kingdom. *Arthritis Res Ther*. 2015;17:36.
145. Fan L, Zhang H, Cai J, Yang L, Liu B, Wei D, et al. Clinical course and prognostic factors of childhood Takayasu's arteritis: over 15-year comprehensive analysis of 101 patients. *Arthritis Res Ther*. 2019;21(1):31.
146. Kothari S. Takayasu's arteritis in children - a review. *Images Paediatr Cardiol*. 2001;3(4):4-23.
147. Lawton A, Machta J, Semple T, Gupta A. Pulmonary manifestations of systemic vasculitis in childhood. *Breathe (Sheff)*. 2020;16(4):200211.
148. Cakar N, Yalcinkaya F, Duzova A, Caliskan S, Sirin A, Oner A, et al. Takayasu arteritis in children. *J Rheumatol*. 2008;35(5):913-9.
149. Feng Y, Tang X, Liu M, Zhou J, Zhao X, Li Q. Clinical study of children with Takayasu arteritis: a retrospective study from a single center in China. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2017;15(1):29.

150. Rottem M, Fauci AS, Hallahan CW, Kerr GS, Lebovics R, Leavitt RY, et al. Wegener granulomatosis in children and adolescents: clinical presentation and outcome. *J Pediatr*. 1993;122(1):26-31.
151. Levine D, Akikusa J, Manson D, Silverman E, Schneider R. Chest CT findings in pediatric Wegener's granulomatosis. *Pediatr Radiol*. 2007;37(1):57-62.
152. Cabral DA, Uribe AG, Benseler S, O'Neil KM, Hashkes PJ, Higgins G, et al. Classification, presentation, and initial treatment of Wegener's granulomatosis in childhood. *Arthritis Rheum*. 2009;60(11):3413-24.
153. Polychronopoulos VS, Prakash UB, Golbin JM, Edell ES, Specks U. Airway involvement in Wegener's granulomatosis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2007;33(4):755-75, vi.
154. Razenberg FG, Heynens JW, Jan de Vries G, Duijts L, de Jongste JC, de Blic J, et al. Clinical presentation of Churg-Strauss syndrome in children: A 12-year-old-boy with ANCA-negative Churg-Strauss syndrome. *Respir Med Case Rep*. 2012;7:4-7.
155. Zwerina J, Eger G, Englbrecht M, Manger B, Schett G. Churg-Strauss syndrome in childhood: a systematic literature review and clinical comparison with adult patients. *Semin Arthritis Rheum*. 2009;39(2):108-15.
156. Wang H, Sun L, Tan W. Clinical features of children with pulmonary microscopic polyangiitis: report of 9 cases. *PLoS One*. 2015;10(4):e0124352.
157. (GINA) GIfA. Global strategy for asthma management and prevention. 2020.
158. Eyuboglu TS. Solunum Fonksiyon Testleri. In: AS K, editor. *Cocuk Gogus Hastaliklarinda Tanisal Yontemler*. Ankara: Turkiye Klinikleri; 2021. p. 1-7.
159. Cattalini M, Soliani M, Caparello MC, Cimaz R. Sex Differences in Pediatric Rheumatology. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019;56(3):293-307.
160. Ingrid Herta Rotstein Grein CFP, Thais Cugler Meneghetti, Loris Lady Janz Junior and Marcia Bandeira. Pulmonary Manifestations of Rheumatologic Diseases in Pediatric. *Rheumatology (Sunnyvale)*. 2014;4(2).
161. Mohammad Imnul Islam KBG, Mujammel Haque, Mohammed Mahbubul Islam, Manik Kumar Talukder, Shahana A Rahman. Pulmonary Manifestations in

Paediatric Rheumatic Diseases (PRDs): Experience in Tertiary Care Hospital. Bangladesh Journal of Child Health. 2017;41(2).

162. Verbsky JW. Hereditary Periodic Fever Syndromes and Other Systemic Autoinflammatory Diseases. In: Geme RMKaJS, editor. Nelson Textbook of Pediatrics. 21.st ed. Pennsylvania: Elsevier; 2020. p. 5304-45.

163. Rabinovich CE. Evaluation of Suspected Rheumatic Disease. In: Geme RMKaJS, editor. Nelson Textbook of Pediatrics. 21.st ed. Pennsylvania: Elsevier; 2020. p. 5141-53.

164. Diaz-Guzman E, Farver C, Parambil J, Culver DA. Pulmonary hypertension caused by sarcoidosis. Clin Chest Med. 2008;29(3):549-63, x.

165. Camiciottoli G, Trapani S, Ermini M, Falcini F, Pistolesi M. Pulmonary function in children affected by juvenile spondyloarthropathy. J Rheumatol. 1999;26(6):1382-6.

166. de Jongste JC, Neijens HJ, Duiverman EJ, Bogaard JM, Kerrebijn KF. Respiratory tract disease in systemic lupus erythematosus. Arch Dis Child. 1986;61(5):478-83.

167. Groen H, ter Borg EJ, Postma DS, Wouda AA, van der Mark TW, Kallenberg CG. Pulmonary function in systemic lupus erythematosus is related to distinct clinical, serologic, and nailfold capillary patterns. Am J Med. 1992;93(6):619-27.

168. Gokoglu F, Yorgancioglu ZR, Ustun N, Ardic FA. Evaluation of pulmonary function and bicycle ergometry tests in patients with Behcet's disease. Clin Rheumatol. 2007;26(9):1421-5.

169. Pandya PH, Wilkes DS. Complement system in lung disease. Am J Respir Cell Mol Biol. 2014;51(4):467-73.

170. Strunk RC, Eidlen DM, Mason RJ. Pulmonary alveolar type II epithelial cells synthesize and secrete proteins of the classical and alternative complement pathways. J Clin Invest. 1988;81(5):1419-26.

10. EKLER

Ek 1. Hasta Veri Kayıt Formu

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ ÇOCUK GÖĞÜS HASTALIKLARI BİLİM DALI

ROMATOLOJİK HASTALIK İLE TAKİP EDİLEN SOLUNUM SİSTEMİ SEMPTOMLARI NEDENİ İLE POLİKLİNİĞİMİZE BAŞVURAN HASTALARIN VERİ KAYIT FORMU

Adı-Soyadı:

Dosya No:

Cinsiyet: 1) ☐ Kız 2) ☐ Erkek

Telefon:

Başvuru Tarihi:

Doğum tarihi:

Yaş:yıl

Adres: 1) ☐ İl Merkezi

2) ☐ İlçe Merkezi

3) ☐ Kasaba/Köy

Sigara: 1) ☐ Yok

2) ☐ Pasif İçicilik

3) ☐ Aktif İçicilik

Tanı aldığı yaş:yıl

Solunum semptomu görüldüğü andaki hastalık süresi:ay

Solunum semptomu görüldüğü anda

primer romatolojik hastalık aktivitesi: 0) ☐ Yok 1) ☐ Var

Tablo 1: Romatolojik Hastalık Tanısı

JİA	0) ☐ Yok
	1) ☐ Sistemik JİA
	2) ☐ Oligoartiküler JİA
	3) ☐ Seropozitif Poliartiküler JİA
	4) ☐ Seronegatif Poliartiküler JİA
	5) ☐ Juvenil Psöriatik Artrit
	6) ☐ Entezit ilişkili Artrit
	7) ☐ Undifferensiye Artrit
FMF	0) ☐ Yok 1) ☐ Var
Sistemik Lupus Eritematozus	0) ☐ Yok 1) ☐ Var
Behçet	0) ☐ Yok 1) ☐ Var
CAPS	0) ☐ Yok 1) ☐ Var
CRMO	0) ☐ Yok 1) ☐ Var
TRAPS	0) ☐ Yok 1) ☐ Var
PFAPA	0) ☐ Yok 1) ☐ Var
Sarkoidoz	0) ☐ Yok 1) ☐ Var
Juvenil Skleroderma	0) ☐ Yok 1) ☐ Var
Wegener Granülomatozu	0) ☐ Yok 1) ☐ Var
Takayasu Arteriti	0) ☐ Yok 1) ☐ Var
Henoch-Schoenlein Purpurası	0) ☐ Yok 1) ☐ Var
Santral Sinir Sistemi Vaskülit	0) ☐ Yok 1) ☐ Var
Poststreptokoksik Reaktif Artrit	0) ☐ Yok 1) ☐ Var
Raynaud Fenomeni	0) ☐ Yok 1) ☐ Var

Tablo 2: İlaçlar

Romatolojik hastalık tedavisi için kullandığı ilaçlar	0) ☐ Yok 1) ☐ Var	Kullanım Süresi (ay)	Şuan Kullanıyor mu?	
			0) ☐ Hayır	1) ☐ Evet
NSAİİ				
Siklosporin A				
İVİG				
Kortikosteroid				
MMF				
Azatioprin				
Siklofosfamid				
Metotreksat				
Hidroksiklorokin				
Sülfasalazin (Salazoprin)				
Kolşisin				
İnfliximab				
Adalimumab				
Etanercept				
Anakinra				
Kanakinumab				
Rituksimab				
Abatecept				
Rilonacept				
Tosilizumab				

Eşlik eden akciğer hastalığı var mı?: 0) ☐ Yok 1) ☐ Var ☐ Var ise hastalığın adı:

Eşlik eden solunum yolu enfeksiyonu var mı?: 0) ☐ Yok 1) ☐ ÜSYE 2) ☐ ASYE

Eşlik eden solunum yolu enfeksiyonu tipi: 0) ☐ Yok 1) ☐ Viral 2) ☐ Bakteriyel 3) ☐ Fungal

Tablo 3: Semptomlar

Ateş:	0) ☐ Yok	1) ☐ Var	☐ Var ise süresi:gün
Öksürük:	0) ☐ Yok	1) ☐ Var	☐ Var ise süresi:gün
Nefes Darlığı:	0) ☐ Yok	1) ☐ Var	☐ Var ise süresi:gün
Balgam:	0) ☐ Yok	1) ☐ Var	☐ Var ise süresi:gün
Göğüs Ağrısı:	0) ☐ Yok	1) ☐ Var	☐ Var ise süresi:gün
Hemoptizi:	0) ☐ Yok	1) ☐ Var	☐ Var ise süresi:gün

Tablo 4: Solunum Muayenesi Bulgusu

Wheezing:	0) ☐ Yok	1) ☐ Var
Ral:	0) ☐ Yok	1) ☐ Var
Ronküs:	0) ☐ Yok	1) ☐ Var
Çomak Parmak:	0) ☐ Yok	1) ☐ Var
Göğüs Deformitesi:	0) ☐ Yok	1) ☐ Var

Tablo 5: Vital Bulgular

Başvuru sırasında:

Solunum sayısı:/dk

Saturasyon: %.....

Oksijen ihtiyacı: 0) ☐ Yok 1) ☐ 2 lt/dk 2) ☐ 4 lt/dk 3) ☐ > 4 lt/dk

Noninvaziv Mekanik Ventilasyon İhtiyacı: 0) ☐ Yok 1) ☐ Var

Laboratuar Bulguları:

Kan gazı: 0) ☐ Yok
1) ☐ Normal
2) ☐ Respiratuar Asidoz
3) ☐ Respiratuar Alkaloz
4) ☐ Metabolik Asidoz
5) ☐ Metabolik Alkaloz

	pH	pCO2	pO2	HCO3	BE	Laktat
Kan gazı						

	Hemoglobin	WBC	ANS	ALS	PLT	AES	AMS
Hemogram							

	Nötrofil/Lenfosit	Monosit/Lenfosit	Platelet/Lenfosit	Plt Volum
Hemogram				

AFR yüksekliği var mı?: 0) ☐ Yok 1) ☐ Var

Sedim: 0) ☐ Yok 1) ☐ 0-20 mm/saat 2) ☐ >20 mm/saat ☐ Değeri: mm/saat

CRP: 0) ☐ Yok 1) ☐ 0-0,5 mg/dL 2) ☐ >0,5 mg/dL ☐ Değeri: mg/dL

Prokalsitonin: 0) ☐ Yok 1) ☐ <0,1 ng/ml 2) ☐ >0,1 ng/ml ☐ Değeri: ng/ml

Tablo 6: Romatolojik Parametreler

C3:	0) ☐ Yok	1) ☐ <90 mg/dL	2) ☐ 90-180 mg/dL	3) ☐ >180 mg/dL	☐ Değeri: ... mg/dL
C4:	0) ☐ Yok	1) ☐ <10 mg/dL	2) ☐ 10-40 mg/dL	3) ☐ >40 mg/dL	☐ Değeri: mg/dL
ANA:	0) ☐ Yok	1) ☐ Negatif	2) ☐ Pozitif		
ANA tarama/tanımlama:	0) ☐ Yok	1) ☐ Negatif	2) ☐ Pozitif		
ANA alt grup:					
ANCA:	0) ☐ Yok	1) ☐ Negatif	2) ☐ Pozitif		
Anti-dsDna:	0) ☐ Yok	1) ☐ Negatif	2) ☐ Pozitif		
Anti-kardiyolipin IgM:	0) ☐ Yok	1) ☐ Negatif	2) ☐ Pozitif		
Anti-kardiyolipin IgG:	0) ☐ Yok	1) ☐ Negatif	2) ☐ Pozitif		
Lupus Antikoagülanı:	0) ☐ Yok	1) ☐ Negatif	2) ☐ Pozitif		
RF:	0) ☐ Yok	1) ☐ Negatif	2) ☐ Pozitif		
Anti-CCP:	0) ☐ Yok	1) ☐ Negatif	2) ☐ Pozitif		
ACE:	0) ☐ Yok	1) ☐ Var	☐ Değeri: U/L		
Total CK:	0) ☐ Yok	1) ☐ Var	☐ Değeri: U/L		

Tablo 7: Otoantikorlar

Anti-Gliadin Ab. IgA:	0) ☐ Yok	1) ☐ Negatif	2) ☐ Pozitif
Anti-Gliadin Ab. IgG:	0) ☐ Yok	1) ☐ Negatif	2) ☐ Pozitif
Doku-Transglutaminaz IgA:	0) ☐ Yok	1) ☐ Negatif	2) ☐ Pozitif
Doku-Transglutaminaz IgG:	0) ☐ Yok	1) ☐ Negatif	2) ☐ Pozitif
Anti-Endomisyum Antikor:	0) ☐ Yok	1) ☐ Negatif	2) ☐ Pozitif
Anti-tpo:	0) ☐ Yok	1) ☐ Negatif	2) ☐ Pozitif
Anti-htg:	0) ☐ Yok	1) ☐ Negatif	2) ☐ Pozitif

Vitamin D Düzeyi: 0) ☐ Yok 1) ☐ Var ☐ Düzeying/ml

Görüntülemeler:**Tablo 8: PA AC Grafisi**

PA AC No	Tarih	Rapor

Tablo 9: BT çekilmiş mi? 0) ☐ Hayır 1) ☐ Evet

BT No									
Tarih									
Normal									
Atelektazi									
Buzlu Cam									
Coğrafik Patern									
Düzensiz Dansite/ İnfiltrasyon									
Peribronşial Kalınlaşma									
Pnömoni/Konsolidasyon									
Kistik Opasite									
Septal Kalınlaşma									
Fibrozis									
İnterstisyel Akciğer Hastalığı									
Hemoraji									
Emboli									
Pulmoner Ödem									
Shrinking Lung									
Kaviter Lezyon									
	Uni.	Bil.	Uni.	Bil.	Uni.	Bil.	Uni.	Bil.	
Nodül									
Bronşektazi									
Plörit									
Plevral Effüzyon									
Pnömotoraks									
Hiler LAP									
Mediastinal LAP									

Tablo 10: SFT yapılmış mı? 0) ☐ Hayır 1) ☐ Evet

SFT No						
Tarih						
PEF						
FEV1						
FVC						
FEV1/FVC						
MEF 25-75						
Reversibilite	1)Yok	1)Yok	1)Yok	1)Yok	1)Yok	1)Yok
	2)Negatif	2)Negatif	2)Negatif	2)Negatif	2)Negatif	2)Negatif
	3)Pozitif	3)Pozitif	3)Pozitif	3)Pozitif	3)Pozitif	3)Pozitif
Yorum	1)Yok	1)Yok	1)Yok	1)Yok	1)Yok	1)Yok
	2)Normal	2)Normal	2)Normal	2)Normal	2)Normal	2)Normal
	3)Obstrüktif	3)Obstrüktif	3)Obstrüktif	3)Obstrüktif	3)Obstrüktif	3)Obstrüktif
	4)Restriktif	4)Restriktif	4)Restriktif	4)Restriktif	4)Restriktif	4)Restriktif
	5)Miks	5)Miks	5)Miks	5)Miks	5)Miks	5)Miks

Tablo 11: Bronkoskopi yapılmış mı? 0) ☐ Hayır 1) ☐ Evet

Bronkoskopi No	Tarih	BAL Sonucu (Hücreler)

Tablo 12: EKO yapılmış mı? 0) ☐ Hayır 1) ☐ Evet

EKO parametreleri	
IVSd:	mm
LVEDD:	mm
EF:	%.....
FS:	%.....
Aort:	1) ☐ Normal 2) ☐ Darlık 3) ☐ Yetmezlik
Aort Derece:	1) ☐ Normal 2) ☐ Eser 3) ☐ 1 ° 4) ☐ 2 ° 5) ☐ 3 ° 6) ☐ 4 °
Pulmoner:	1) ☐ Normal 2) ☐ Darlık 3) ☐ Yetmezlik
Pulmoner Derece:	1) ☐ Normal 2) ☐ Eser 3) ☐ 1 ° 4) ☐ 2 ° 5) ☐ 3 ° 6) ☐ 4 °
Mitral:	1) ☐ Normal 2) ☐ Darlık 3) ☐ Yetmezlik
Mitral Derece:	1) ☐ Normal 2) ☐ Eser 3) ☐ 1 ° 4) ☐ 2 ° 5) ☐ 3 ° 6) ☐ 4 °
Triküspit:	1) ☐ Normal 2) ☐ Darlık 3) ☐ Yetmezlik
Triküspit Derece:	1) ☐ Normal 2) ☐ Eser 3) ☐ 1 ° 4) ☐ 2 ° 5) ☐ 3 ° 6) ☐ 4 °
ASD:	0) ☐ Yok 1) ☐ Var
VSD:	0) ☐ Yok 1) ☐ Var
PFO:	0) ☐ Yok 1) ☐ Var
PHT eşlik ediyor mu?:	0) ☐ Hayır 1) ☐ Evet

Tablo 13: Romatolojik Hastalığın Akciğer Bulgularına Göre Değerlendirilmesi (Sharon Dell)

Tanı anında akciğer bulgusu:	0) ☐ Yok	1) ☐ Var
Hastalık seyri sırasında akciğer bulgusu:	0) ☐ Yok	1) ☐ Var
Göğüs duvarı/Diyafram tutulumu:	0) ☐ Yok	1) ☐ Var
Plevral Hastalık:	0) ☐ Yok	1) ☐ Var
Büyük Havayolu Lezyonu:	0) ☐ Yok	1) ☐ Var
Bronşektazi:	0) ☐ Yok	1) ☐ Var
Pnömoni:	0) ☐ Yok	1) ☐ Var
İnterstisyel Akciğer Hastalığı:	0) ☐ Yok	1) ☐ Var
Pulmoner Granülom:	0) ☐ Yok	1) ☐ Var
Vaskülit/Diffüz Pulmoner Hemoraji:	0) ☐ Yok	1) ☐ Var
Pulmoner Hipertansiyon:	0) ☐ Yok	1) ☐ Var
Tromboz:	0) ☐ Yok	1) ☐ Var

Tablo 14: Eşlik Eden Tüberküloz

Tbc Temas:	0) ☐ Yok	1) ☐ Var		
Tbc Enfeksiyonu:	0) ☐ Yok	1) ☐ Var		
Tbc Hastalığı:	0) ☐ Yok	1) ☐ Var		
PPD:	0) ☐ Yok	1) ☐ Skarlı	2) ☐ Skarsız	
PPD:	mm			
Quantiferon:	0) ☐ Yok	1) ☐ Negatif	2) ☐ Pozitif	3) ☐ İndeterminate
Aile taraması yapılmış mı?:	0) ☐ Hayır		1) ☐ Evet	
ARB Aranması ve Tüberküloz kültür:	0) ☐ Yok	1) ☐ Üreme olmadı	2) ☐ Pozitif	
Mikobakteri Kültür:	0) ☐ Yok	1) ☐ Üreme olmadı	2) ☐ Pozitif	Tipi:.....
Mantar Kültür:	0) ☐ Yok	1) ☐ Üreme olmadı	2) ☐ Pozitif	Tipi:.....
Tbc için aldığı tedaviler:				
Tedavi alıyor mu?	0) ☐ Hayır		1) ☐ Evet	
İzoniyaizid:	0) ☐ Yok	1) ☐ Profilaksi	2) ☐ Tedavi	Süresi:.....ay
Rifampisin:	0) ☐ Yok	1) ☐ Profilaksi	2) ☐ Tedavi	Süresi:.....ay
Pirazinamid:	0) ☐ Yok	1) ☐ Profilaksi	2) ☐ Tedavi	Süresi:.....ay
Etambutol:	0) ☐ Yok	1) ☐ Profilaksi	2) ☐ Tedavi	Süresi:.....ay
Streptomisin:	0) ☐ Yok	1) ☐ Profilaksi	2) ☐ Tedavi	Süresi:.....ay