

Romatoid artritte akciğer tomografisi bulguları ve klinik özelliklerle ilişkileri

Lung tomography findings in rheumatoid arthritis and their relationship with clinical features

Sevtaç Acer Kasman, Mehmet Engin Tezcan

Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Romatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Romatoid artrit (RA) hastalarını akciğer tutulumu açısından ne zaman ve nasıl taramamız gerektiği konusunda devam eden bir tartışma vardır ve hastaların komorbiditelerinin RA akciğer tutulumu için bir risk faktörü olarak önemi hakkında çok az şey bilinmektedir. Çalışmamızın amacı, akciğer tomografisinde RA tutulum bulguları varlığı ile ilişkili demografik, klinik ve komorbid risk faktörlerini ortaya koymaktır.

Yöntem: Romatoloji kliniğimizde RA tanısı ile son bir yılda muayene olan hastalar retrospektif olarak taranmıştır. Son bir yıl içinde akciğer tomografisi bulunan hastaların verileri değerlendirilmiştir. RA ile ilişkili olabilecek akciğer tomografi bulgusu olan hastalar ile tomografisinde patoloji bulunmayan hastaların demografik, klinik ve komorbid özellikleri karşılaştırılmıştır. Takiben ikili karşılaştırmada gruplar arasında anlamlı olarak farklı bulunan parametreler, regresyon analizi ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 76 RA tanılı ve akciğer tomografisi çekilmiş hasta dahil edildi. Kırk üç hastada (%56,5) RA ilişkili pozitif tomografi bulgusu bulundu. Demografik ve klinik özelliklerden erkek cinsiyet ($p=0,008$), anti-siklik sitrülenmiş peptid pozitifliği ($p=0,04$) ve tiroid hastalıkları varlığı ($p=0,03$), pozitif akciğer tomografisi bulguları olan hastalarda anlamlı olarak daha sık gözlemlendi. Regresyon analizinde ise erkek cinsiyet [olasılık oranı (OO) 7,79, %95 güven aralığı (GA) 1,69-35,69] ve tiroid hastalıklarının (OO 6,175, %95 GA 1,56-24,32), akciğer tomografisinde RA ile uyumlu bulgular ile birlikteliği bulundu.

Sonuç: RA kohortumuzdaki hastalarda erkek cinsiyet ve tiroid hastalıkları öyküsü ile akciğer tutulumu ile uyumlu tomografi bulguları birlikteliğini gösterdik. Bu hasta gruplarının RA-akciğer tutulumu açısından daha yakın takibi uygun olabilir.

Anahtar Kelimeler: Romatoid artrit, interstisyel akciğer hastalığı, komorbidite, tiroid

Abstract

Objective: There is an ongoing debate about when and how we should screen rheumatoid arthritis (RA) patients for lung involvement and little is known about the importance of patients' comorbidities as a risk factor for RA lung involvement. The aim of this study is to reveal the demographic, clinical, and comorbid factors associated with positive lung computed tomography (CT) findings associated with RA.

Methods: We screened all RA patients followed at our rheumatology clinic and included those who had a thoracic CT within the past year. We divided the patients into two groups (positive or negative) according to thoracic CT findings. We compared the two groups in terms of demographic, clinical, and comorbid characteristics. We then performed multivariate analysis with a model that includes significantly different features in univariate analyses to find the amount of risk attributed to the factors for positive thoracic CT.

Results: We included 76 RA patients who had thoracic CT. Of these, 43 (56.5%) had positive findings related to RA in thoracic CT. Male gender ($p=0.008$), anti-cyclic citrullinated peptide antibody positivity ($p=0.04$), and thyroid diseases ($p=0.03$) were found significantly more common in the patients with positive thoracic CT findings. Additionally, multivariate analyses found male gender [odds ratio (OR) 7.79, 95% confidence interval (CI) 1.69-35.69] and thyroid diseases (OR 6.17, 95% CI 1.56-24.32) were related to positive CT findings.

Conclusion: In this study conducted in our cohort, we found that male gender and thyroid disease were risk factors for positive thoracic CT findings associated with RA. Clinicians may consider these factors when classifying RA patients for lung involvement and planning thoracic CT for screening.

Keywords: Rheumatoid arthritis, interstitial lung disease, comorbidity, thyroid

İletişim / Correspondence:

Doç. Dr. Mehmet Engin Tezcan, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Romatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 533 558 11 89 E-posta: enginte@yaho.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-1753-4936

Geliş Tarihi/Received: 07.02.2022 Kabul Tarihi/Accepted: 06.03.2022

Atıf / Cite this article as: Acer Kasman S, Tezcan ME. Lung tomography findings in rheumatoid arthritis and their relationship with clinical features.

Ulus Romatol Derg 2022;14(1):23-28

©Telif Hakkı 2022 Türkiye Romatoloji Derneği, Ulusal Romatoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

©Copyright 2022 by the Turkish Society for Rheumatology / Journal of Turkish Society for Rheumatology published by Galenos Publishing House.



Giriş

Romatoid artrit (RA) ilişkili akciğer hastalığı morbidite ve mortalite ile sonuçlanabilen RA'nın eklem dışı tutulumlarından biridir.^[1,2] RA tüm akciğer kompartımanlarını etkileyebilir. İnterstisyel akciğer hastalıkları (İAH), romatoid nodüller, plevral efüzyon, küçük ve büyük hava yolu hastalıkları (krikoaritenoidit, konstriktif veya foliküler bronşiyolit ve bronşektazi) ve pulmoner vasküler tutulumlar RA hastalarında gözlenebilir.^[3] RA'da akciğer tutulumu genelde ilk 5 yılda ortaya çıkar. Ancak akciğer tutulumu, olguların %10-20'sinde eklem semptomlarının başlangıcından önce de gelişebilir. Akciğer tutulumu, RA hastalarında tipik olarak ellili ve altmışlı yaşlarda görülmektedir.^[4] Bu yüzden tanı anı eşlik eden komorbiditeler sıklıkla karşımıza çıkabilmektedir. RA'da akciğer hastalıklarının patofizyolojisi çok faktörlüdür. Yapılan çalışmalarda RA akciğer tutulumu ile genetik yatkınlık, sigara içme, kronik immün aktivasyon, çevresel faktörler, enfeksiyonlar, ilaç toksisitesi ve lokal mukozal disbiyoz arasında ilişki saptanmıştır.^[5]

RA hastalarında daha önce yapılan çalışmalarda, tanı kriterlerinin ve radyografik görüntüleme yöntemlerinin farklılık gösterebildiği halde, İAH prevalansı %5-60 olarak bulunmuştur. Diğer tutulumlar ise sıklığa göre hava yolu hastalıkları, plevral efüzyon ve romatoid nodüller olarak gözlenebilmektedir.^[3,4,6] RA-İAH ile ilişkili risk faktörleri arasında erkek cinsiyet, ileri yaş, tütün kullanımı, romatoid faktör (RF) veya anti-siklik sitrüllemiş peptid (CCP) antikorlarından en az birinin pozitifliği, obezite, yüksek RA hastalık aktivitesi ve genetik faktörler yer almaktadır.^[2,7,8] RA hastalarında, alt hava yollarında hava yolu aşırı duyarlılığı, küçük hava yolu hastalıkları ve bronşektazi gözlenebilmektedir. RA tanılı ancak parankimal tutulumların dışlandığı 50 hastadan oluşan bir seride, hastaların %18'inde hava yolu obstrüksiyonu, %8'inde küçük hava yolu hastalığı ve %32'sinde solunum fonksiyon testinde ve/veya akciğer görüntülemesinde hava hapsi ile uyumlu bulgular tespit edilmiştir. Bu bulgular, kadınlarda ve sigara içenlerde daha sık gözlenmektedir.^[3,9] Plevrada kalınlaşma ve/veya efüzyon şeklinde kendini gösteren plevra iltihabı da RA'nın yaygın bir eklem dışı belirtisidir. Postmortem çalışmalarda, hastaların %70'inden fazlasında plevra tutulumu tanımlanmıştır. Plevra tutulumu olan hastaların ancak %3-5'i semptomatiktir.^[3] Diğer yandan RA'da akciğer nodüllerinin varlığı, yüksek hastalık aktivitesi, artmış vaskülit sıklığı, hastaneye yatış ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur.

Literatürde bildiğimiz kadarıyla hiçbir çalışmada, komorbiditelerin RA akciğer tutulumu riski veya birlikteliği ile ilişkisi araştırılmamıştır. Ayrıca önceki çalışmalarda, İAH dışı RA ile ilişkili olabilecek diğer akciğer bulgularını

da dahil edecek şekilde, akciğer tomografisi gerekliliği olan RA hastalarını belirleme hedefi de değerlendirilmemiştir. Son yıllarda subklinik tutulumların belirlenebilmesinin, erken tedavi açısından faydalı olabileceği düşünülmektedir. Literatürdeki çalışmalarda akciğer tutulumu tespit edilmiş olan hastalar ile tutulum bulunmayan hastalar risk faktörü tespiti için karşılaştırılmıştır. Bu çalışmalarda tüm hastalara akciğer tomografisi çekilmediği ve takip süresi sonrası da akciğer tutulumu çıkabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmamızda amacımız RA kohortumuzdaki hastaların akciğer tomografisinde RA ile ilişkili tutulumları bulunanların radyolojik özelliklerini ve tutulumla ilişkili demografik, klinik ve komorbid faktörleri ortaya koymaktır. Bu şekilde, akciğer tutulumları açısından tarama yapılacak RA hastalarının belirlenmesine yardımcı olmak amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntem

Hastalar: Romatoloji polikliniklerinde muayene edilmiş ve RA tanısı almış erişkin hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm hastalar, 2010 ACR/European League Against Rheumatology kriterlerini karşılamaktadır.^[10] Hastane otomasyon sisteminden son 1 yıllık veriler retrospektif olarak taranmıştır. RA tanısı doğrulanmış ve muayene tarihinden önce 1 yıl içinde çekilmiş akciğer tomografisi ve muayene tarihinde klinik verileri (hassas eklem, şiş eklem, komorbiditeler, kullandığı ilaçlar, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein, hastalık süresi) tam olarak bulunan tüm hastalar çalışmaya alınmıştır. Romatoloji polikliniklerinde hastaların muayene bulguları, hassas ve şiş eklem sayısı, komorbid durumları ve kullanmakta olduğu ilaçlar rutin olarak kaydedilmektedir. Kliniğimizde, her hastanın ilk muayenesinde sistemik hastalıkları ve kullandığı ilaçlar sorgulanmaktadır. Ek olarak e-nabız sisteminden de geçmiş tanıları taranmaktadır. Çalışmamıza bu verilerden elde edilen komorbiditeler eklenmiştir.

Çalışmamızda dışlama kriterleri tüberküloz, sarkoidoz, malignite, diğer kollajen doku hastalıkları veya otoimmün romatizmal hastalıklar, akciğer ilişkili meslek hastalıkları ve muayene tarihinde veya tomografi döneminde enfeksiyon varlığı ve gebelik/emzirme olarak belirlendi. Bu çalışma için yerel etik kuruldan onay alınmıştır (karar no: 2022/514/218/2, tarih: 28.01.2022). Bu çalışma, gözlemsel çalışmalar için Epidemiyolojide Gözlemsel Çalışmaların Raporlanmasının Güçlendirilmesi yönergeleri çerçevesinde, Helsinki Bildirgesi ile uyumlu olarak düzenlenmiştir.

Tomografi Bulguları: Herhangi bir nedenle çekilmiş toraks yüksek rezolüsyon bilgisayarlı tomografide (YRBT) ve/veya bilgisayarlı tomografide (BT) raporlanmış bulgular kaydedilmiştir. Tomografi anormallikleri şu bulguları içermektedir:^[3]

İAH: Olağan interstisyel pnömoni, non-spesifik interstisyel pnömoni, lenfositik pnömoni, organize pnömoni, ilaca bağlı pnömoni

Nodüler Hastalıklar: Parankimal mikronodüller, nodüller, subplevral mikronodüller, Kaplan sendromu

Bronşiyal Hastalıklar: Bronşektazi, bronşiyolit, bronşit, bronşiyal duvar kalınlaşması, konsolidasyonlar

Plevral Hastalıklar: Plevral efüzyon, plevral kalınlaşma, plevrit

Diğer Bulgular: Mediastinal lenfadenopati, buzlu cam görünümü, bal peteği görünümü, mozaik atenüasyon, amfizem, atelettazi, vasküler hastalıklar.

İstatistiksel Analiz

Akciğer tomografisinde yukarıda sayılan bulgulardan herhangi birisi olan ve RA dışında açıklayıcı başka bir nedeni olmayan hastalar "RA tomografi pozitif" (RAT+) grubunu oluştururken, tomografisi normal hastalar "RA tomografi negatif" (RAT-) grubunu oluşturmuştur. Ayrıca, dışlama kriterlerine rağmen kalan, RA'dan bağımsız aşikar kronik obstrüktif akciğer hastalığına (KOA) bağlı amfizem, bronşit ve atelettazi gibi bulguları olan hastalar iki romatolog ve gereklilik halinde göğüs hastalıkları uzmanı ve radyolog değerlendirmesi ile RAT- grubuna dahil edilmiştir. RAT+ ve RAT- hastalar demografik, klinik ve komorbid özellikleri açısından karşılaştırılmıştır. Devamlı değişkenler için Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenler içinse ki-kare testi (veya Fisher Exact) karşılaştırmada kullanılmıştır. İlişkilendirme analizlerinde, RAT+ olma durumunu tahmin ettiricilerini saptamak amacıyla, gruplar arasında farklılık gösteren parametreler bağımsız değişken olarak %95 güven aralığı (GA) ile olasılık oranlarını (OO) elde etmek üzere çok değişkenli lojistik regresyon modellerine yerleştirildi. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi modeline anlamlı farklılık gözlenen bağımsız değişkenler ile yaş parametresi eklendi. Tütün kullanımının literatürde akciğer tutulumu ile ilişkili olabileceği gösterildiği halde, tütün kullanımı durumu bilinen hasta sayısının az olması nedeniyle modele eklenmedi. Modele, RF ve anti-CCP'nin yakın ilişkisi nedeniyle RF pozitifliği eklenmedi. P değerleri <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Tomografi Bulgularına Göre Gruplar: Toplam 76 hasta çalışmada değerlendirilmiştir. Hastaların 43'ü (%56,5) RAT+, 33'ü (%43,5) ise RAT- grubunu oluşturmuştur (Tablo 1). RAT+ hastaların 12 tanesinde klinik ve radyolojik olarak doğrulanmış İAH, iki tanesinde ise olası İAH mevcuttu. RAT- hastaların iki tanesinde ise klinik ve radyolojik olarak doğrulanmış uzun süreli kronik obstrüktif akciğer hastalığının tomografi bulguları gözlenmiştir.

Tablo 1. Tomografide romatoid artrit ile ilişkili akciğer bulgusu olan 43 hastada saptanan radyolojik anormallikler*

	Toplam (n=43)	İAH (n=12)	Diğer (n=31)
Nodül	15	3	12
Buzlu cam görünümü	13	12	1
Bronşiyal hastalık	12	5	7
Plevral hastalık	9	1	8
Mozaik atenüasyon	7	1	6
Mediastinal lenfadenopati	6	1	5
Bal peteği formasyonu	5	5	0
Amfizem	5	1	4
İnterstisyel fibrozis	3	3	0
Pulmoner vasküler hastalık	2	0	2

*İAH: İnterstisyel akciğer hastalığı; Diğer: Klinik ve radyolojik olarak interstisyel akciğer hastalığı tanısı almamış ancak tomografisinde olası romatoid artrit akciğer tutulumu olan hastalar, n: Hasta sayısını ifade eder

Otuz üç hastada ise RA ile ilişkili tomografi bulgusu tespit edilmemiştir.

Hastalar: Ortalama yaş 57,6±12,2 olarak tespit edilmiştir. Hastaların 58'i (%76) kadındı (Tablo 2). Gruplar arasında demografik ve klinik özelliklerden cinsiyet ve anti-CCP pozitifliği farklı bulunmuştur. RAT+ grubundaki hastaların %81,4'ünün en az bir konvansiyonel veya biyolojik hastalık modifiye edici anti romatizmal ilaç (DMARD) öyküsü mevcutken, RAT- grubundaki hastaların %100'ünün DMARD kullanım öyküsü mevcuttu.

Komorbiditeler: Hastalarda bulunan sistemik hastalıklar Tablo 3'te sıklık sırasına göre verilmiştir. RAT+ grubunda tiroid hastalığının, RAT- grubuna göre daha sık bulunduğu tespit edilmiştir (p=0,03).

RA'da Akciğer Tomografisi Bulgusunu Tahmin Ettirebilecek Faktörler: Erkek cinsiyet (OO 7,79, %95 GA 1,69-35,69) ve tiroid hastalıklarının (OO 6,17, %95 GA 1,56-24,32), akciğer tomografisinde RA ile uyumlu bulgular ile birlikteliği bulundu. RAT+ olma durumunu tahmin ettiren faktörler ve olasılık oranları Tablo 4'te verilmiştir.

Tartışma

RA hastalarında, akciğer tutulumu taraması için akciğer görüntülemesi yapılacak aday hastaların belirlenmesine yardımcı olmak için planlanan çalışmamızda, tiroid hastalıkları varlığının ve erkek cinsiyetin, akciğerde RA ile ilişkili olabilecek tomografi bulguları ile ilişkili olabileceği bulunmuştur. Ayrıca akciğer tomografilerinde sıklık sırasına göre nodül, buzlu cam görünümü, bronşiyal hastalık, plevral hastalık, mozaik atenüasyon, mediastinal lenfadenopati, bal peteği formasyonu, amfizem, interstisyel fibrozis ve pulmoner vasküler hastalık saptanmıştır. Hastaların 14'ünde ise klinik ve radyolojik olarak doğrulanmış veya olası İAH belirlenmiştir.

Tablo 2. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

	RAT+	RAT-	p
Hasta sayısı, n	43	33	
Yaş, yıl	59,79 (SS 12,45)	54,79 (SS 11,32)	0,73
Erkek oranı, %	34,8	9,0	0,008
Tanı süresi, yıl	4 (0-24)	4 (0,1-16)	0,80
Komorbidite sayısı	2 (0-5)	1 (0-4)	0,96
Tütün kullanımı, % (n _{total} =44)			
İçiyor	29	15,4	0,08
Bırakmış	19,3	0	
Yok	51,6	84,6	
RF pozitifliği, %	63	55	0,20
CCP pozitifliği, %	73	50	0,04
Hassas eklem sayısı	0 (0, 14)	1 (0, 10)	0,51
Şiş eklem sayısı	0 (0, 8)	0 (0, 4)	0,39
ESR, mm/h	26 (2, 76)	17 (4, 57)	0,17
CRP, mg/dL	18,4 (0, 120)	12,1 (0,4, 85)	0,17
Metotreksat kullanımı, %			
Yok	58,1	39,4	0,24
Geçmişte	27,9	36,4	
Halen	13,9	24,2	
Anti-TNF kullanımı, %			
Yok	90,7	90,9	0,97
Geçmişte	2,3	3,0	
Halen	6,7	6,1	
Steroid kullanımı, %			
Yok	32,5	27,2	0,69
Geçmişte	11,6	18,2	
Halen	55,8	54,5	

CCP: Anti siklik sitrüllemiş peptid, CRP: C-reaktif protein, ESR: Eritrosit sedimentasyon hızı, RAT+: Romatoid artrit ilişkili pozitif toraks tomografi bulgusu, RAT-: Romatoid artrit ilişkili negatif toraks tomografi, RF: Romatoid faktör, SS: Standart sapma, p<0,05 koyu olarak gösterilmiştir

Tablo 3. Akciğer tomografisi çekilmiş 76 romatoid artrit hastasında komorbiditeler

	Toplam*	RAT+*	RAT-*	p
Anemi	36	19	17	0,52
Hipertansiyon	31	15	16	0,23
Tiroid hastalıkları	20	15	5	0,03
Diabetes mellitus	15	10	5	0,28
Mide-bağırsak sistemi hastalıkları	12	6	6	0,61
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	12	6	6	0,61
Koroner arter hastalığı	6	2	4	0,22
Kronik böbrek hastalığı	5	1	4	0,10
Duygudurum bozukluğu	4	4	0	0,09
Aritmi	2	1	1	0,68
Serebrovasküler olaylar	2	2	0	0,31
Pulmoner vasküler hastalıklar	2	2	0	0,31
Konjestif kalp yetmezliği	1	1	0	0,56
Karaciğer hastalıkları	1	1	0	0,56
Nörodejeneratif hastalıklar	1	1	0	0,56

RAT+: Romatoid artrit ilişkili pozitif toraks tomografi bulgusu, RAT-: Romatoid artrit ilişkili negatif toraks tomografi, p: RAT+ grubu ile RAT- grubunun ki-kare (veya Fisher Exact) testinin anlamlılığı, *Hasta sayısını ifade eder, p<0,05 koyu olarak gösterilmiştir

Tablo 4. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile romatoid artritte tomografi bulgusu olma durumunu tahmin ettirici faktörler

	Olasılık oranı	%95 Güven aralığı	p
Erkek cinsiyet	7,799	1,69-35,69	0,008
Tiroid hastalıkları varlığı	6,175	1,56-24,32	0,009
Yaş	1,044	0,99-1,09	0,06
Anti-CCP pozitifliği	2,687	0,86-8,39	0,08

Nagelkerke R²: 0,324, Hosmer Lemeshow testi: 0,704, RAT+: Romatoid artrit ilişkili pozitif toraks tomografi bulgusu, CCP: Anti siklik sitrüllemiş peptid, p<0,05 koyu olarak gösterilmiştir

RA'nın farklı akciğer tutulumlarının açığa çıkması için risk faktörleri tanımlanmıştır. Bunlardan en çok vurgulanmış olanlar erkek cinsiyet, ileri yaş, sigara içme öyküsü, RF/anti-CCP seropozitifliği, yüksek hastalık aktivitesi ve genetik faktörlerdir.^[1,2,7] Ancak literatürdeki çalışmalarda farklı sonuçlar gözlenebilmektedir. Bazı çalışmalar hastalık aktivite parametreleriyle akciğer nodülleri arasında pozitif bir ilişki gösterirken, bazılarında ise bu ilişki gösterilmemiştir.^[8,11-14] RA-İAH ile C-reaktif protein ve eritrosit sedimentasyon hızı ilişkisinde de çelişkili sonuçlar bulunmaktadır.^[8,11,15] Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak akciğer tomografi bulgusuyla anti-CCP pozitifliği ve erkek cinsiyet ilişkisi bulunmuş olsa da aktivite parametreleriyle akciğer tutulumu arasında bir ilişki belirleyemedik. Çalışmamızın amacının hangi RA hastalarında İAH risk faktörlerinin belirlenmesinden ziyade kimlere tarama amaçlı akciğer görüntülemesi yapılacağına olduğu düşünüldüğünde, anlık zaman diliminde gözlenen yüksek aktivite belirteçlerinin akciğer görüntülemesi gerektirmeyebileceği düşünülebilir.

Çalışmamızda RA tedavisi ile akciğer tutulumu arasında bir ilişki saptanmamıştır. Literatürde de tedavi ile RA-İAH arasındaki ilişki konusunda çelişkili sonuçlar bulunmuştur.^[8,12-15] Ancak günümüzde konvansiyonel sentetik hastalık modifiye edici ilaçların, RA akciğer tutulumu ile ilişkili olmadığı genel kabul görmektedir.

RA'da komorbiditeleri inceleyen geniş örneklemli prevalans çalışmalarında hipertansiyon, diyabet, tiroid hastalıkları, anemi, depresyon, kronik obstruktif akciğer hastalığı ve koroner arter hastalıkları, RA ile beraber sıklıkla gözlenmektedir.^[16,17] Çalışmamızdaki komorbidite oranları -her ne kadar prevalans çalışması olmasını engelleyen bir tomografi ihtiyacı yanlılığı olsa da- literatürle benzer saptanmıştır. Ek olarak saptadığımız, akciğer tutulumu ile tiroid hastalığı arasındaki pozitif ilişkinin dikkat çekici olabileceği düşünülmektedir. RA ve tiroid bezi arasındaki anlamlı ilişki uzun süredir bilinmektedir; otoimmün tiroid hastalığı (OİTH) olan hastalarda RA prevalansı 1-3 kat daha fazla bulunmuştur. Benzer şekilde RA'lı hastalarda da OİTH prevalansı 1-6 kat artmıştır. Eklemlerin ve tiroid bezinin

eşzamanlı etkilenmesi, büyük olasılıkla, belirli bir HLA tipine, çoğunlukla HLA-DR'ye bağlı genetik yakınlıkla ilgili olduğu düşünülmektedir.^[18] İlerde bu ilişkiyi doğrulayan büyük örneklemli, neden-sonuç ilişkisini tanımlayan prospektif ve ilişki doğrulandığı takdirde tiroid hastalığının tipini açığa çıkaracak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

RA'da tüm interstisyel pnömoni paternleri gözlenebilir.^[19,20] Çalışmamızda 14 hastada saptanan İAH hastalığının yanı sıra kesin İAH olarak nitelendirilemeyen veya henüz nitelendirilmemiş ancak buzlu cam, bal peteği veya interstisyel fibrozis gibi olası İAH bulguları da seyrek değildir. Diğer yandan, RA'da küçük hava yolu hastalığının sık gelişiminin mekanizması ise henüz kesinleşmemiştir. Bronkoalveolar lavaj çalışmalarında, bronşiyolar hastalıkları olan RA hastalarında enflamatuvar hücre sayısında artış gösterilmiştir. RA hastalarında hem hava akımı obstrüksiyonu hem de bronşiyal reaktivitenin artması, hava yolunda önceden var olan enflamatuvar değişikliklerin bronşiyal daralmaya ve hava yolu obstrüksiyonuna yol açabilecek mukozal ödemi indükleyebileceği düşünülmektedir.^[21] Çalışmamızda 12 hastada bronşiyal hastalık bulguları gözlenmiştir. Ancak, bronşiyal hastalığın klinik olarak değerlendirmesi için solunum fonksiyon testlerine ihtiyaç olduğu akıldaki tutulmalıdır.

RA akciğer tutulumu için tanımlanmamış risk faktörlerinin de var olduğu düşünülmektedir.^[7,8,22,23] Özellikle genetik faktörlerin rolü akıldaki tutulmalıdır. Bu genetik faktörlerin belirlenmesinin, akciğer taramasına uygun hasta seçimine ışık tutmaya yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmanın güçlü yönleri, RA için olası tüm akciğer tomografi bulgularının dahil edilmesi, tomografisi normal bir kontrol grubunun olması ve komorbiditelerin hesaba katılmasıdır. Bununla birlikte, birkaç önemli sınırlama vardır. Birincisi, kesitsel tasarımı öngörücü belirlememize engel olmuştur. İkincisi, sadece akciğer tomografisi olan hastalar dahil edilip tomografisi olmayanlar dahil olmadığından seçim yanlılığı mümkündür, ancak yine de çalışmamızın bir prevalans iddiası bulunmamaktadır. Hala, subklinik tutulumları olan ve tomografisi olmayan RA'ları almamış olma ihtimaliz olsa da bu bir olgu-kontrol çalışmasıdır. Üçüncüsü, hastaların bazısında YÇBT bazısında BT raporlarının olması standardizasyondan uzaklaştırsa da hedefe yönelik görüntüleme olmasının (örneğin; İAH için YÇBT, lenfadenopati için BT) sorunların saptanabilirliğini artırmış olduğu düşünülebilir. Son olarak, biyobelirteçler ve paylaşılan epitop ve MUC5B gibi genetik faktörler gibi başta ölçülemeyen değişkenler bu çalışmada değerlendirilmemiştir.

Sonuç

Sonuç olarak, bu retrospektif olgu-kontrol çalışmasında, RA hastalarında erkek cinsiyet ve eşlik eden tiroid hastalıklarının, RA akciğer tutulumu ile uyumlu görüntüleme bulguları ile birlikteliğini saptadık. Akciğer tutulumunun kötü prognozu ve erken tedavinin önemi göz önüne alındığında, bu bulguların, biyolojik ve genetik risk faktörlerine yönelik planlanacak gelecekteki çalışmalara yol gösterici olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca bu klinik özellikteki hasta gruplarının RA-akciğer tutulumu açısından daha yakın takibi uygun olabilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için yerel etik kuruldan onay alınmıştır (karar no: 2022/514/218/2, tarih: 28.01.2022).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: S.A.K., M.E.T., Dizayn: S.A.K., Veri Toplama veya İşleme: S.A.K., M.E.T., Analiz veya Yorumlama: S.A.K., M.E.T., Literatür Arama: S.A.K., M.E.T., Yazan: S.A.K., M.E.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar makalenin içeriği ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar herhangi bir yerden finansal destek almamışlardır.

Kaynaklar

1. Kelly CA, Saravanan V, Nisar M, et al. Rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease: Associations, prognostic factors and physiological and radiological characteristics-a large multicentre UK study. *Rheumatol (United Kingdom)* 2014;53:1676-82.
2. Kelly C, Emery P, Dieudé P. Current issues in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *Lancet Rheumatol* 2021;3:e798-807.
3. Esposito AJ, Chu SG, Madan R, Doyle TJ, Dellaripa PF. Thoracic Manifestations of Rheumatoid Arthritis. *Clin Chest Med* 2019;40:545-60.
4. Kadura S, Raghu G. Rheumatoid arthritis-interstitial lung disease: Manifestations and current concepts in pathogenesis and management. *Eur Respir Rev* 2021;30.
5. Figus FA, Piga M, Azzolin I, McConnell R, Iagnocco A. Rheumatoid arthritis: Extra-articular manifestations and comorbidities. *Autoimmun Rev* 2021;20.
6. Spagnolo P, Lee JS, Sverzellati N, Rossi G, Cottin V. The Lung in Rheumatoid Arthritis: Focus on Interstitial Lung Disease. *Arthritis Rheumatol* 2018;70:1544-54.
7. Kronzer VL, Huang W, Dellaripa PF, et al. Lifestyle and clinical risk factors for incident rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *J Rheumatol* 2021;48:656-63.
8. Restrepo JF, del Rincón I, Battafarano DF, Haas RW, Doria M, Escalante A. Clinical and laboratory factors associated with interstitial lung disease in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2015;34:1529-36.
9. Perez T, Remy-Jardin M, Cortet B. Airways involvement in rheumatoid arthritis: Clinical, functional, and HRCT findings. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1658-65.
10. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2010;62:2569-81.
11. Saag KG, Kolluri S, Koehnke RK, et al. Rheumatoid arthritis lung disease: Determinants of radiographic and physiologic abnormalities. *Arthritis Rheum* 1996;39:1711-9.
12. Kiely P, Busby AD, Nikiphorou E, et al. Is incident rheumatoid arthritis interstitial lung disease associated with methotrexate treatment? Results from a multivariate analysis in the ERAS and ERAN inception cohorts. *BMJ Open* 2019;9.
13. Giles JT, Danoff SK, Sokolove J, et al. Association of fine specificity and repertoire expansion of anticitrullinated peptide antibodies with rheumatoid arthritis associated interstitial lung disease. *Ann Rheum Dis* 2014;73:1487-94.
14. Sparks JA, He X, Huang J, et al. Rheumatoid Arthritis Disease Activity Predicting Incident Clinically Apparent Rheumatoid Arthritis-Associated Interstitial Lung Disease: A Prospective Cohort Study. *Arthritis Rheumatol* 2019;71:1472-82.
15. Wang JX, Du CG. A retrospective study of clinical characteristics of interstitial lung disease associated with rheumatoid arthritis in Chinese patients. *Med Sci Monit* 2015;21:708-15.
16. Chandrashekar S, Shobha V, Dharmanand BG, et al. Comorbidities and related factors in rheumatoid arthritis patients of South India-Karnataka rheumatoid arthritis comorbidity (KRAC) study. *Reumatismo* 2017;69:47-58.
17. Jeong H, Baek SY, Kim SW, et al. Comorbidities of rheumatoid arthritis: Results from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS One* 2017;12.
18. Conigliaro P, D'Antonio A, Pinto S, et al. Autoimmune thyroid disorders and rheumatoid arthritis: A bidirectional interplay. *Autoimmun Rev* 2020;19.
19. Kim EJ, Collard HR, King TE. Rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: The relevance of histopathologic and radiographic pattern. *Chest* 2009;136:1397-405.
20. Bendstrup E, Møller J, Kronborg-White S, Prior TS, Hyldgaard C. Interstitial lung disease in rheumatoid arthritis remains a challenge for clinicians. *J Clin Med* 2019;8.
21. Hayakawa H, Sato A, Imokawa S, Toyoshima M, Chida K, Iwata M. Bronchiolar disease in rheumatoid arthritis. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1531-6.
22. Salaffi F, Carotti M, Di Carlo M, Tardella M, Giovagnoni A, Adamek M. High-resolution computed tomography of the lung in patients with rheumatoid arthritis: Prevalence of interstitial lung disease involvement and determinants of abnormalities. *Med (United States)* 2019;98.
23. Doyle TJ, Patel AS, Hatabu H, et al. Detection of rheumatoid arthritis-interstitial lung disease is enhanced by serum biomarkers. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;191:1403-12.