



KOLLAJEN DOKU HASTALIKLARINDA AKCİĞER TUTULUMU

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

15.01.2026

HAZIRLAYAN: ARAŞ. GÖR. DR. BEYZA DEDE YALÇINTAŞ

MODERATÖR: DOÇ. DR. NİLÜFER AYLİN ACET ÖZTÜRK

SUNUM PLANI

- TANIM
- TUTULUM PATERNLERİ
- ROMATOİD ARTRİT AKCİĞER TUTULUMU
- SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS AKCİĞER TUTULUMU
- SKLERODERMA AKCİĞER TUTULUMU
- SJÖGREN SENDROMU AKCİĞER TUTULUMU
- POLİMİYOZİT/DERMATOMİYOZİT AKCİĞER TUTULUMU
- MİKS KONNEKTİF BAĞ DOKU HASTALIĞI AKCİĞER TUTULUMU
- TARAMA
- TANI
- TAKİP
- TEDAVİ

- Kollajen doku hastalıkları sıklıkla akciğerde çeşitli değişikliklere yol açan immünolojik olarak gelişen sistemik hastalıklardır
- Doğal veya adaptif bağışıklık mekanizmalarının birçok hücresel ve hücresel olmayan düzeyde akciğerde fibrojenizde katkıda bulunduğunu göstermektedir
- Ekstraselüler matriks proteinlerinin aşırı birikimi; fibrotik remodeling, alveolar yıkım ve akciğer fonksiyonlarında kayıp ile sonuçlanır

- Bağ doku hastalıklarında akciğer tutulumu ön planda plöropulmoner olmakla beraber solunum yollarındaki tüm yapılar, ayrı ayrı veya birlikte etkilenebilir
- Solunum sistemi tutulumu, sıklıkla diğer organ sistemlerinin tutulumundan sonra ortaya çıkmakta olsa da skleroderma, romatoid artrit ve sistemik lupus eritematozus olgularında akciğer tutulumu ilk bulgu olabilmektedir
- Sıklık, klinik bulgular, prognoz ve tedaviye cevap hem histolojik patern hem de altta yatan kollajen doku hastalığına bağlı olarak değişmektedir

- Akciđeri en sık tutan kollajen doku hastalıkları romatoid artrit, sistemik skleroz, sistemik lupus eritematozus, polimiyojit, dermatomyozit, mikst bağ doku hastalığı ve sjögren sendromudur
- Kollajen doku hastalıklarında akciğer tutulumu; **interstisyel akciğer hastalıkları, vasküler tutulumlar ve hava yolu patolojileri** olmak üzere üç ana başlıkta özetlenebilir
- İnterstisyel akciğer hastalığı ve pulmoner arteriyel hipertansiyon kollajen doku hastalıklarında **mortalite ve morbiditenin en sık nedenidir**

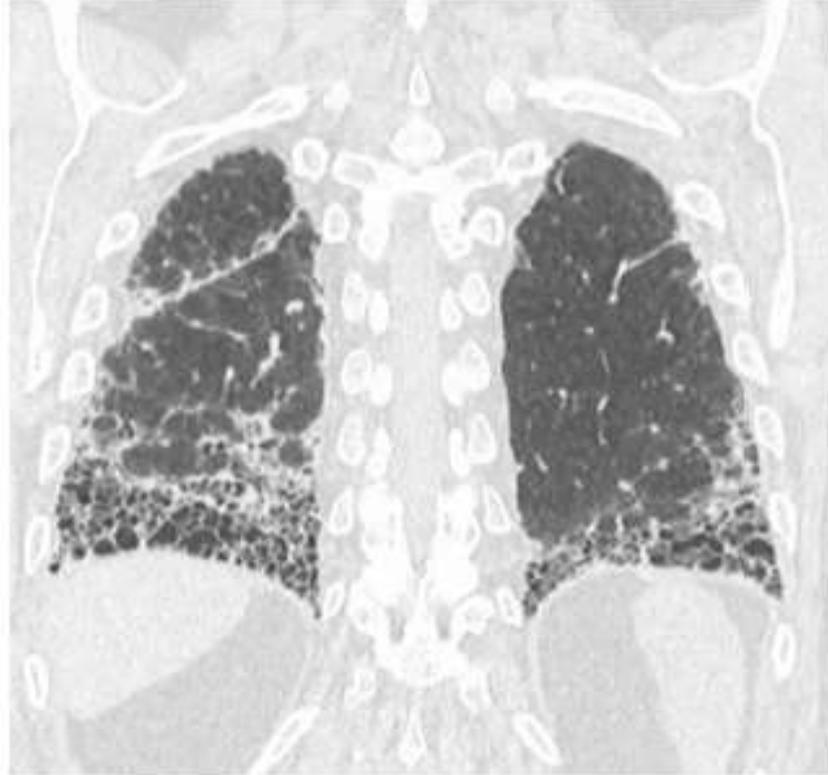
Bağ doku hastalıklarında interstisyel alanın tutulumu, farklı paternlerde karşımıza çıkmaktadır:

- Usual interstisyel pnömoni
- Nonspesifik interstisyel pnömoni
- Lenfositik interstisyel pnömoni
- Organize pnömoni
- Diffüz alveolar hasar

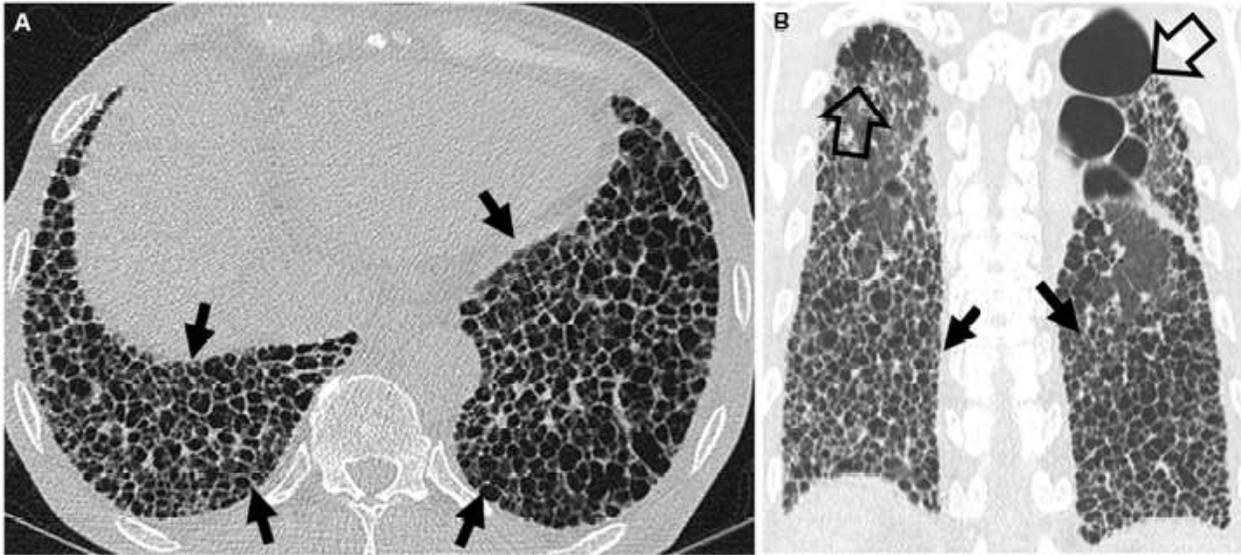
Usual İnterstisyel Pnömoni (UIP)

- Akciğerde bal peteği görüntüsüne neden olan aselüler fibrozis odakları ve aktif fibroblastik fokuslerin görülmesi ile karakterizedir
- İnflamasyon hafif şiddette ve yamasaldır
- Temporal heterojenite gösterir
- Fibrozis ağırlıklı olarak bazallerde ve subplevral alandadır
- Traksiyon bronşektazileri, ince retikülasyon, interlobüler septal kalınlaşmalar görülebilir
- En sık **Romatoid Artrit** hastalarında izlenir

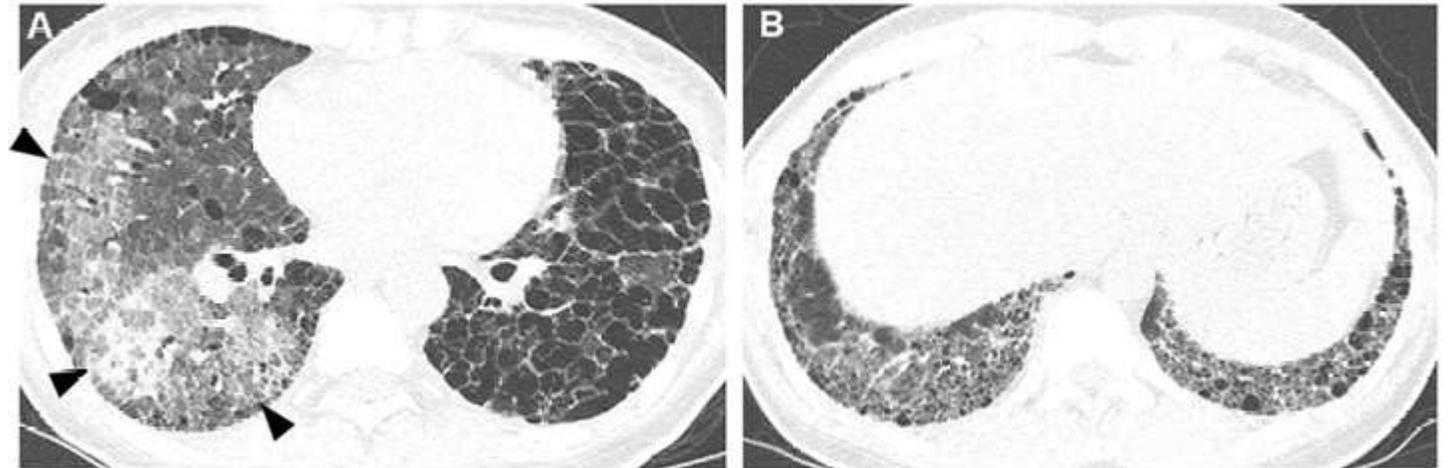
Usual İnterstisyel Pnömoni (UIP)



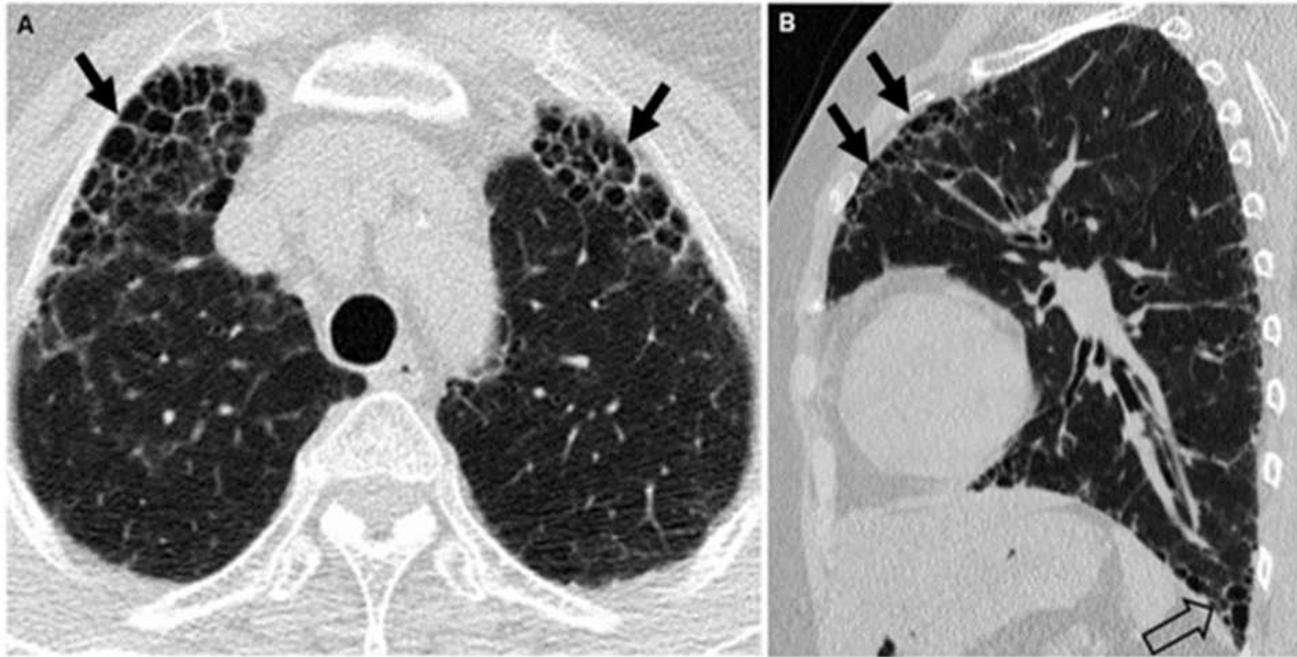
Usual İnterstisyel Pnömoni (UIP)



Exuberant honeycombing



Usual İnterstisyel Pnömoni (UIP)



Upper lobe sign

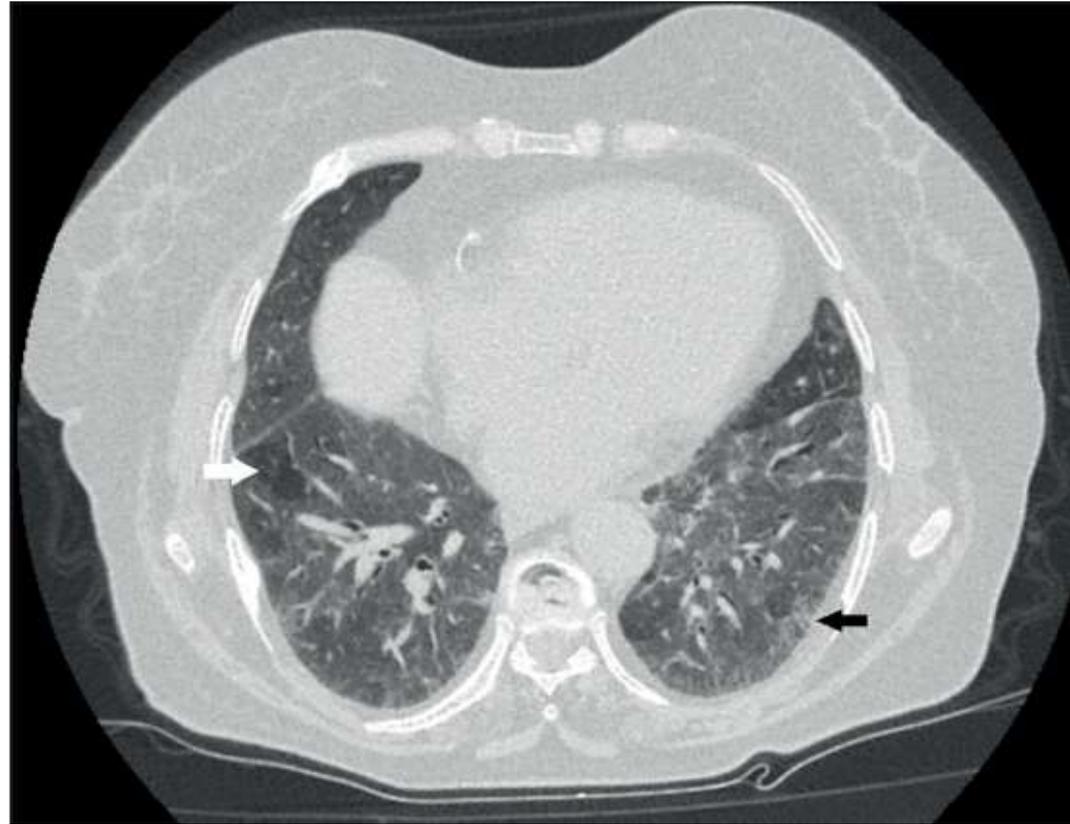


Straight edge sign

Nonspesifik İnterstisyel Pnömoni (NSIP)

- Tutulumlar zamansal ve uzaysal olarak homojen dağılmıştır
- Fibrotik ve selüler NSIP olmak üzere 2 formu tanımlanmıştır
- Her 2 formunda alt lob predominansı ve spesifik olmamakla beraber subplevral kısmi korunma görülebilir
- Selüler formda buzlu cam görünümü, fibrotik formda retikülasyonlar, traksiyon bronşektazileri ve UIP'ye göre daha küçük bal peteği alanları görülür
- Temporal heterojenite göstermemesi ve fibroblastik odak bulunmaması ile UIP'den ayırt edilebilir
- **Sistemik skleroz, inflamatuvar miyopatiler, mikst bağ doku hastalığı, Sjögren sendromu ve SLE'de sık görülen paterndir**

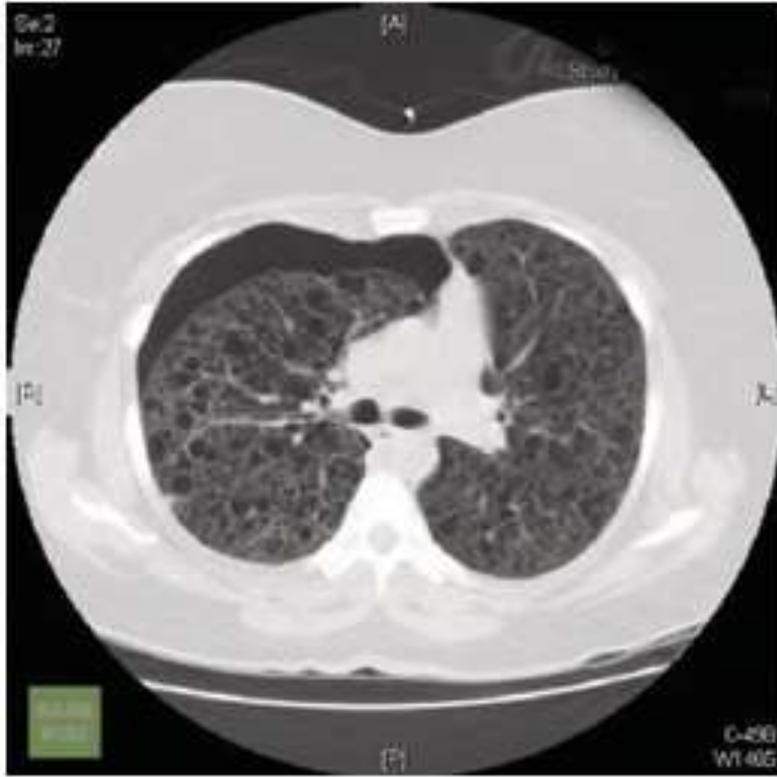
Nonspesifik İnterstisyel Pnömoni (NSIP)



Lenfositik İnterstisyel Pnömoni (LIP)

- Bilateral alt loblarda daha belirgin buzlu cam alanları ve hava yollarında dilatasyona bağlı ince duvarlı **hava kistleri** görülebilir
- Histopatolojik olarak intersisyum ve alveoler boşlukların lenfositler, plazma hücreleri ve diğer lenfo-retiküler elemanlarla infiltrasyonu ile karakterizedir
- **Sjögren Sendromunda** daha sık izlenir

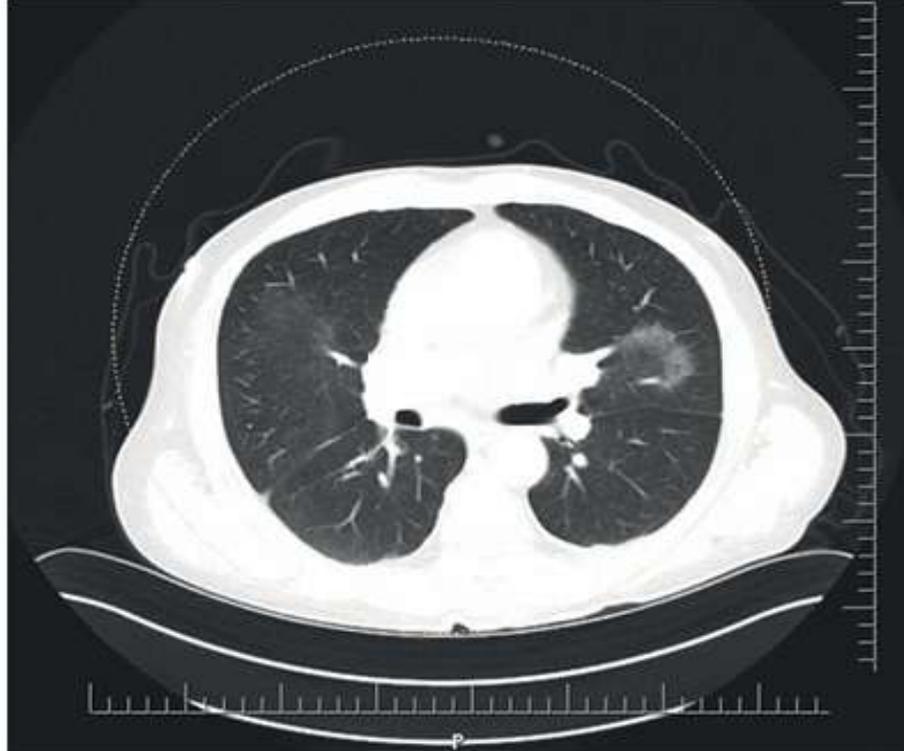
Lenfositik İnterstisyel Pnömoni (LIP)



Organize Pnömoni

- Alveolar duvar hasarına bağlı gelişir
- Tipik olarak periferel infiltratlar, interstisyel inflamasyon ve distal hava yollarında intra-luminal fibrozis ile karakterizedir
- Tek veya iki taraflı yer değiştirebilen yamalı konsolide alanlar, buzlu cam opasiteleri, nodüller ve halo işareti bulunur
- **Atoll işareti(ters halo görüntüsü):** Santralinde buzlu cam etrafında konsolidasyon alanı
- **Dermatomyozit/polimiyozit** hastalarında daha sık izlenir

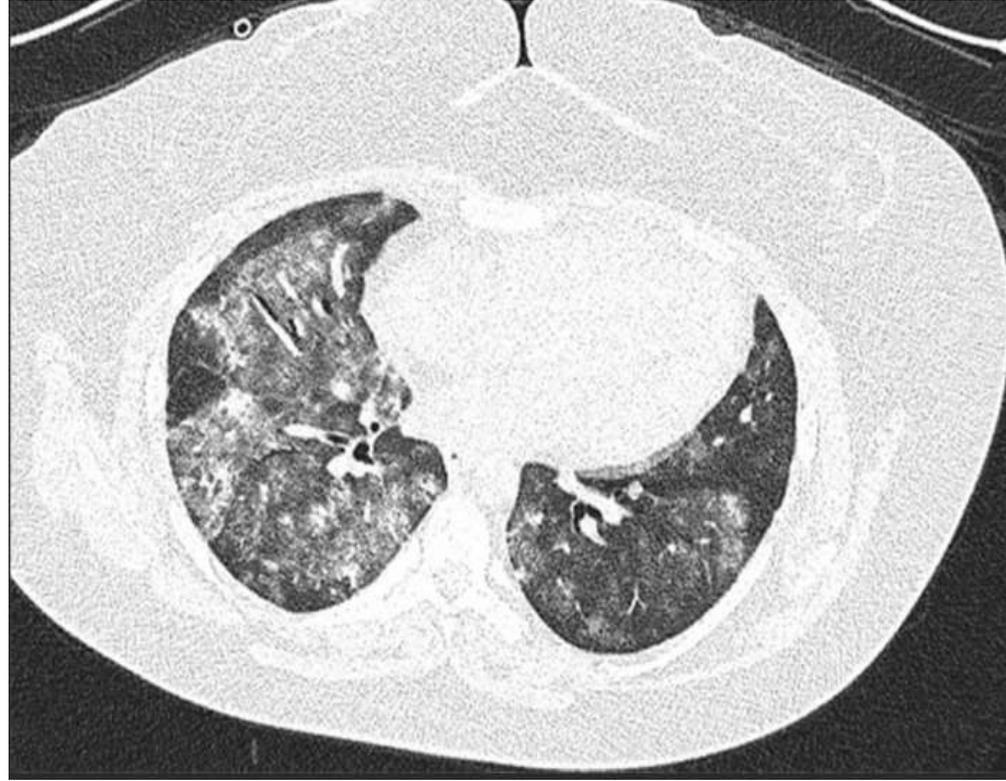
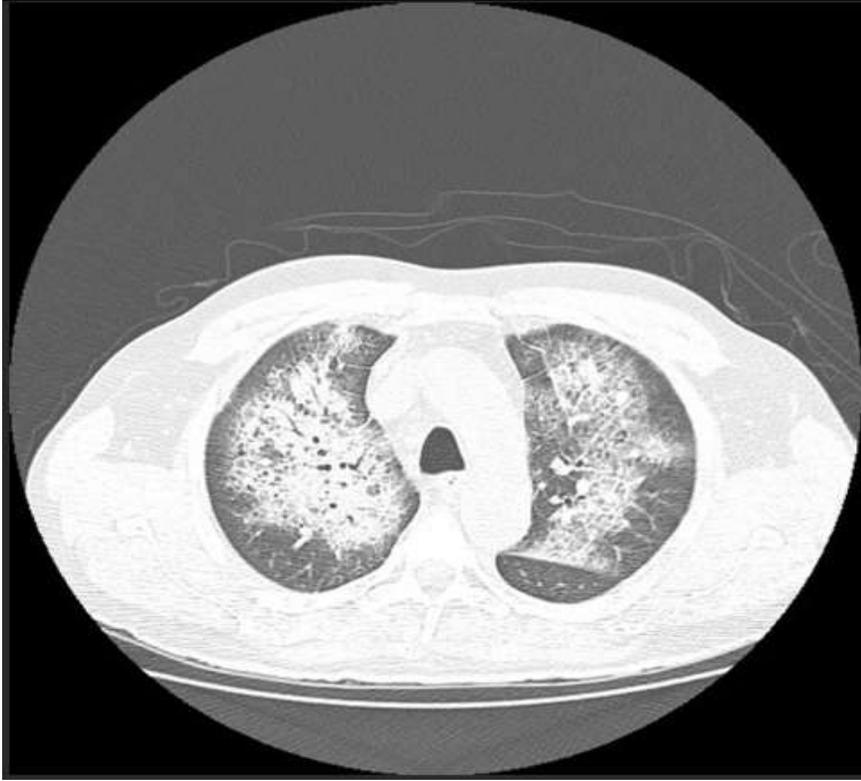
Organize İnterstisyel Pnömoni



Diffüz Alveolar Hasar

- Hızlı başlangıçlı hipoksemi, alveolar infiltratlar ve hava yollarına ilerleyici kanama şeklinde ortaya çıkar
- Alveolokapiller bazal membran harabiyeti gelişir
- HRCT'de buzlu cam dansiteleri olarak görülür
- **İnflamatuvar miyopatilerde, özellikle dermatomyozitte** daha sık izlenir

Diffüz Alveolar Hasar



Pulmoner Vasküler Tutulum

- Pulmoner vasküler tutulum; arteriol, venül ve kapiller düzeyde çeşitli patolojik süreçleri içerebilir
- İlk akla gelen hastalık ise **pulmoner hipertansiyondur**
- Bağ doku hastalıkları ile ilişkili pulmoner hipertansiyon genellikle, pulmoner arteriollerde vasküler remodelling ve obstrüksiyon gibi patolojik değişikliklerle ilişkilidir
- Bu durum, akciğerlerin perfüzyonunda azalmaya ve sonuç olarak hipoksemiye yol açabilir.
- En sık **Sklerodermada** izlenir

Hava Yolu Tutulumu

- Bağ doku hastalıklarında sadece parankim ve interstisyum dokusu etkilenmekle kalmaz, aynı zamanda üst solunum yolları, larenks, trakea ve ana bronşlar da etkilenebilir
- Etkilenen bölgeye bağlı olarak solunum fonksiyon bozuklukları obstrüktif veya restriktif paternler ortaya çıkabilir
- Özellikle SLE gibi bazı bağ doku hastalıklarında, obliteratif bronşiolit, organize pnömoni, bronşektaziye ek olarak nadir de olsa trakeit ve epiglottit gibi büyük havayolu tutulumu rapor edilmiştir

ROMATOÏD ARTRIT (RA)

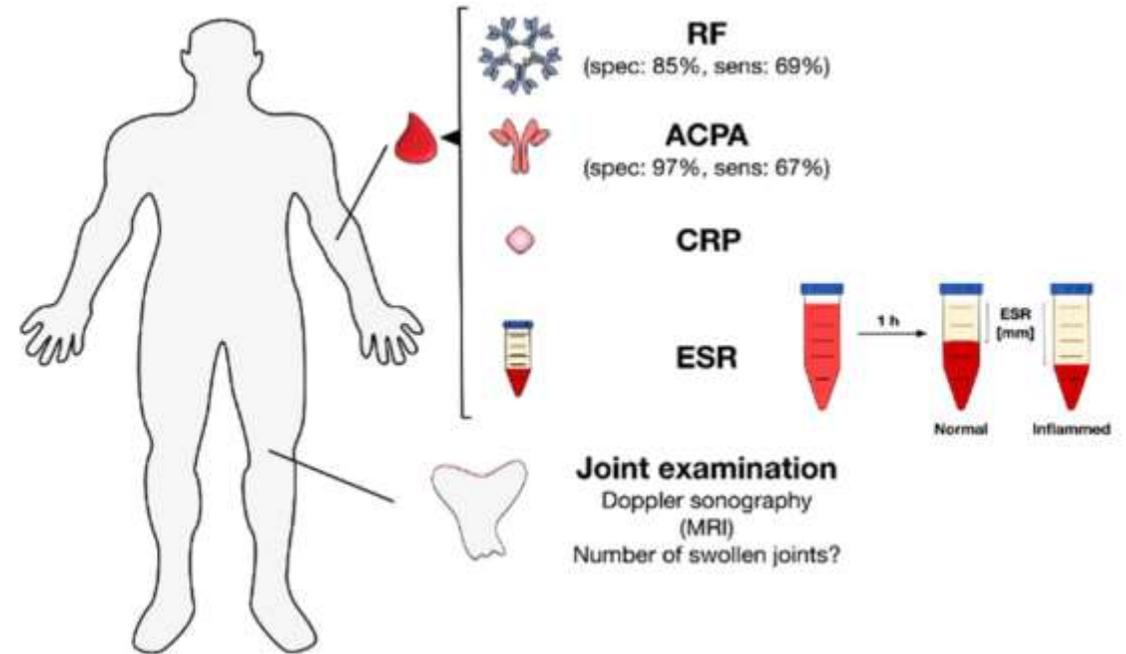
ROMATOİD ARTRİT

- Romatoid artrit toplumun %1-2'sini etkileyen ve en sık görülen kollajen doku hastalığıdır
- Kadınlarda 3 kat daha siktir, genellikle 25-50 yaş arasında görülür
- Kronik ve sistemik bir inflamatuvar eklem hastalığı olup kıkırdak ve kemik hasarı ve eklemlerin fibröz ankilozuna sebep olabilen kronik bir sinovit ile karakterizedir
- Özellikle el ve ayaklarda görülen simetrik, aralıklı ve gezici eklem tutulumu ile birlikte yavaş başlayan poliartralji, RA'nın en tipik klinik bulgularındandır



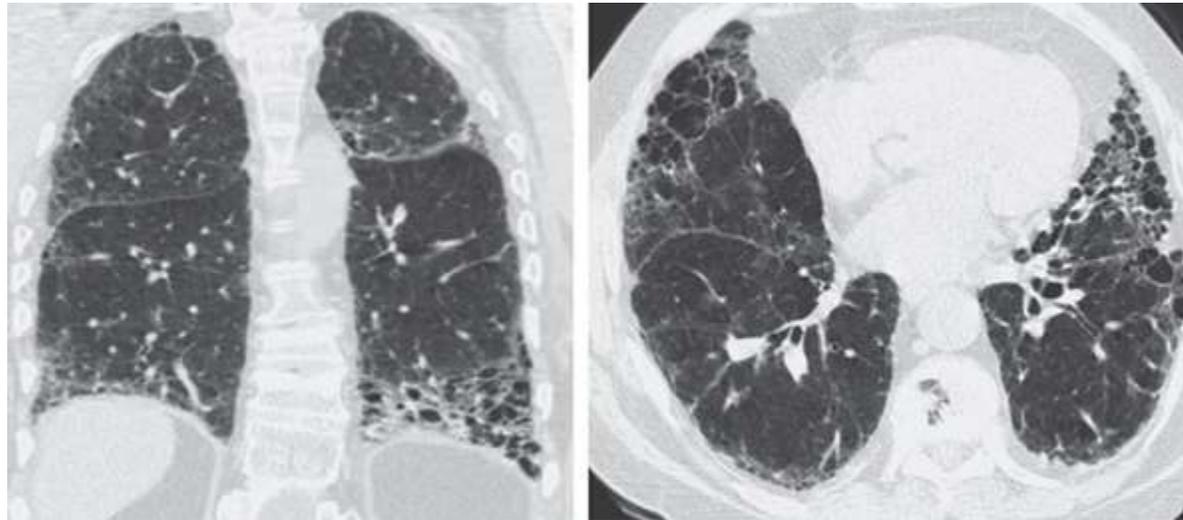
ROMATOÏD ARTRIT

Criteria		Points
Joint involvement:	1 large	0
	2 – 10 large	1
	1 – 3 small	2
	4 – 10 small	3
	> 10 (at least 1 small)	5
Serology:	Negative RF and ACPA	0
	Low positive RF/ACPA	2
	High positive RF/ACPA	3
Acute phase reactants:	Normal CRP/ESR	0
	Abnormal CRP/ESR	1
Symptom duration:	< 6 weeks	0
	> 6 weeks	1
		Σ = overall score



ROMATOİD ARTRİT

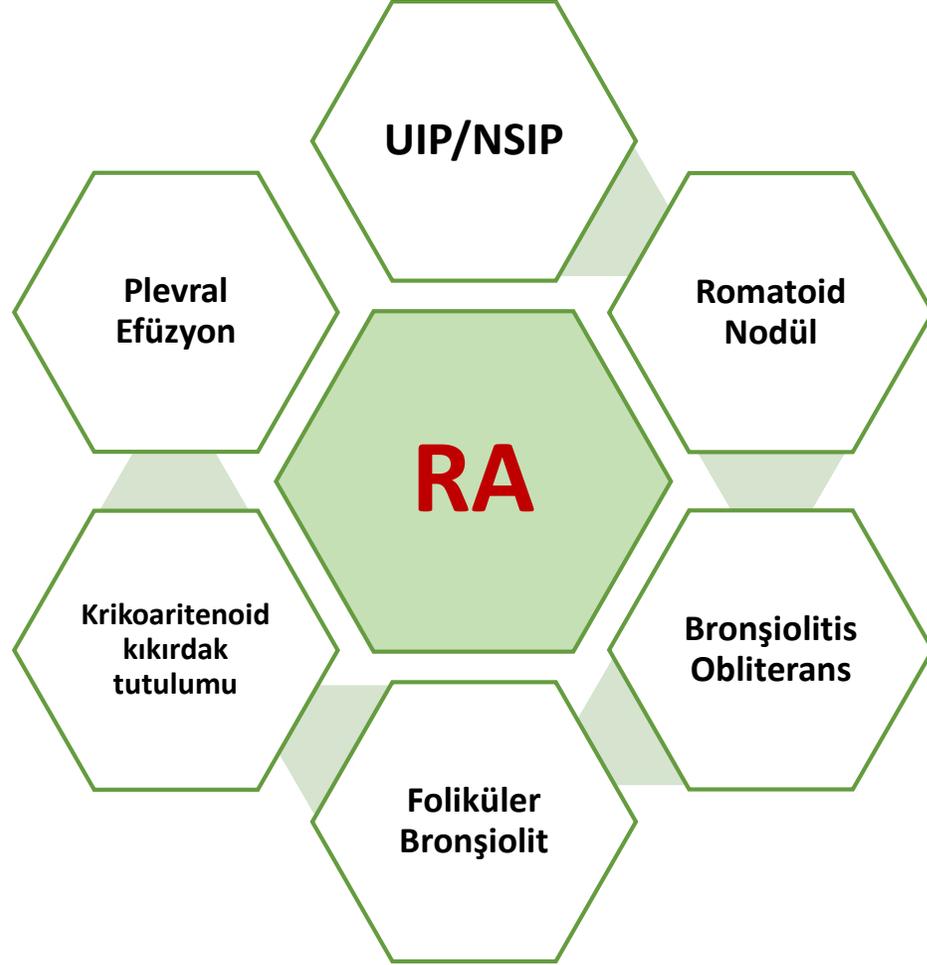
- Romatoid artritli hastaların yarısından fazlasında eklem dışı tutulum vardır
- Akciğer tutulumu romatoid artritli hastaların enfeksiyondan sonra en sık ikinci(%18) ölüm nedenidir
- Kollajen doku hastalıklarının çoğunun aksine, interstisyel akciğer hastalığı, erkeklerde daha yaygındır (3:1)
- Geç başlangıçlı hastalığı olan, yüksek titrede RF ölçülen ve sigara içenlerde daha sık görülür
- Klinik olarak önemli interstisyel akciğer hastalığının, romatoid artritli hastaların %5 ila %10 unda meydana geldiği, en yaygın formlarının UIP ve NSIP olduğu gözlenmiştir



ROMATOİD ARTRİT



ROMATOİD ARTRİT



ROMATOİD ARTRİT

- Romatoid artritte plöroparankimal komplikasyonlar, daha şiddetli kronik eklem hastalığı olan, yüksek düzeyde romatoid faktör düzeylerine sahip ve subkutan nodülleri olan hastalarda daha sık saptanır
- Buna ek olarak, diğer sistemik komplikasyonlar olan kutanöz vaskülit, miyokardit, perikardit, oküler inflamasyon ve Felty sendromuna sahip olan hastalarda da daha sık görülme eğilimindedir
- Romatoid artritte **antisitrulinize protein antikörlerine (anti-CCP)** sahip hastalarda, tütün maruziyetinden bağımsız olarak akciğer parankimal anormalliklerinde artış olduğu gösterilmiştir
- Bu bulgu **anti-CCP** antikörlerinin akciğer hastalığının patogenezinde önemli olduğu hipotezini desteklemektedir

RA-Plevra

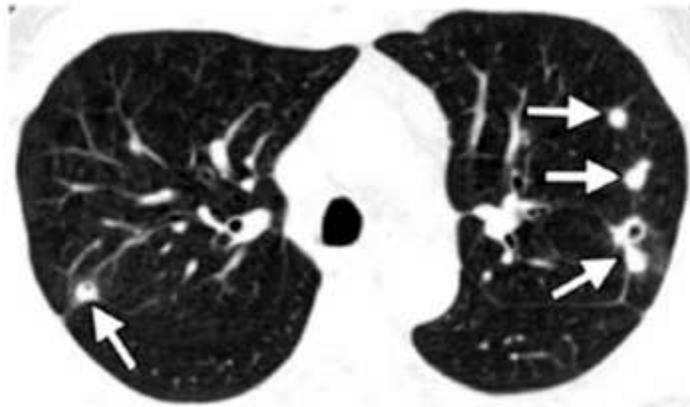
- Romatoid artritli hastaların otopsi serilerinde %40 oranında plevral hastalık saptanmıştır
- Romatoid artritli hastalarda, plevral komplikasyonlar daha sık erkeklerde görülür ve sıklıkla aktif eklem hastalığı dönemlerinde ve deri altı romatoid nodülleri olan hastalarda ortaya çıkar
- Plevral efüzyonlar tek veya çift taraflı olabilir ve interstisyel akciğer hastalığı veya nekrobiyotik nodüllerle birlikte ortaya çıkabilir

RA-Plevra

- Plevral sıvıda kompleman düzeyleri düşüktür ve romatoid faktör (RF) düzeyi artmıştır
- Romatoid efüzyonların karakteristik özelliklerinden biri, glukoz taşıma defekti nedeniyle **düşük plevral sıvı glukoz konsantrasyonudur**
- Hastaların %40'ında plevral sıvı glukoz düzeyi 10 mg/dL'nin altında olup, %75'inde ise 50 mg/dL'nin altındadır

RA-Nodül

- Romatoid artrit olgularında akciğer görüntülemelerinde %20 oranında romatoid nodüllere rastlanır
- Romatoid nodüller genellikle çok sayıdadır ve nodüllerin yarısı **santral kavitasyon** içerir
- Sıklıkla asemptomatik olmakla birlikte romatoid nodüllerin pnömotoraks, hidropnömotoraks ve hemoptizi gibi ciddi komplikasyonlara yol açabileceği bildirilmiştir
- **Kaplan sendromu**; pulmoner nekrobiyotik nodüller, RA ve kömür işçisi pnömokonyozundan oluşan bir triaddır



RA-Hava yolu tutulum

- Üst hava yolu tutulumu, romatoid artrit hastalarında sıkça görülen bir komplikasyondur
- Üst hava yolu tutulumu genellikle krikoaritenoid eklemi içerir ve sıklıkla asemptomatiktir
- Radyolojik görüntüleme sıklığı %50'ye kadar çıkabilir, semptomatik olgularda nefes darlığı ile stridor ile izlenebilir

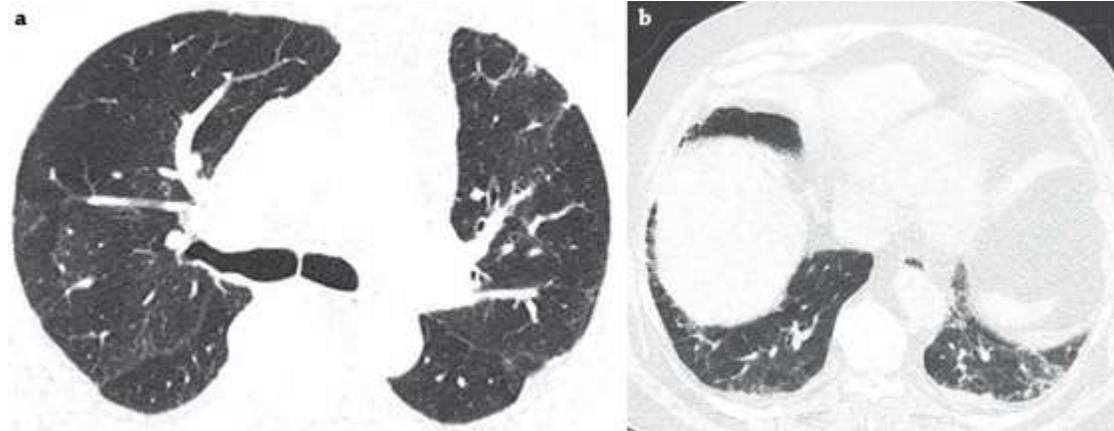
RA- İlaç Akciđeri

- Romatoid artrit tedavisinde Metotreksat kullanımına bağlı pnömonitis görölebilir
- Pnömonitis genellikle kümülatif doz oluşmadan gelişir
- Hastalık süresi ile metotreksat kullanım süresi ve doz arasında korelasyon yoktur
- HRCT'de sentrloböler nodüllerle yama tarzında buzlu cam opasiteleri ve lenfadenopati tespit edilir
- Tedavi olarak ilacın kesilmesi ve yüksek doz steroid kullanımı genellikle yeterlidir



RA-Bronşiolit

- RA tutulumu: foliküler bronşiolit veya bronşiolitis obliterans olabilir
- Bronşiolit obliterans, romatoid artritli hastalarda ilerleyici ve sıklıkla şiddetli obstrüktif akciğer hastalığının önemli bir sebebidir
- Bronşiolit obliteransın başlangıcı sinsidir; ilerleyici nefes darlığı ve öksürük ile görülür
- Akciğer grafisi normal olabileceği gibi hiperinflasyon da görülebilir.
- Romatoid artritte görülen bir diğer bronşiolit türü, patolojik olarak terminal ve respiratuar bronşioelleri çevreleyen lenfositlerin ve plazma hücrelerinin yoğun infiltrasyonu ile karakterize olan foliküler bronşiolittir
- HRCT'de **sentrilobüler nodüller ve bronşektazi** varlığı **foliküler bronşiolit** tanısını destekler.



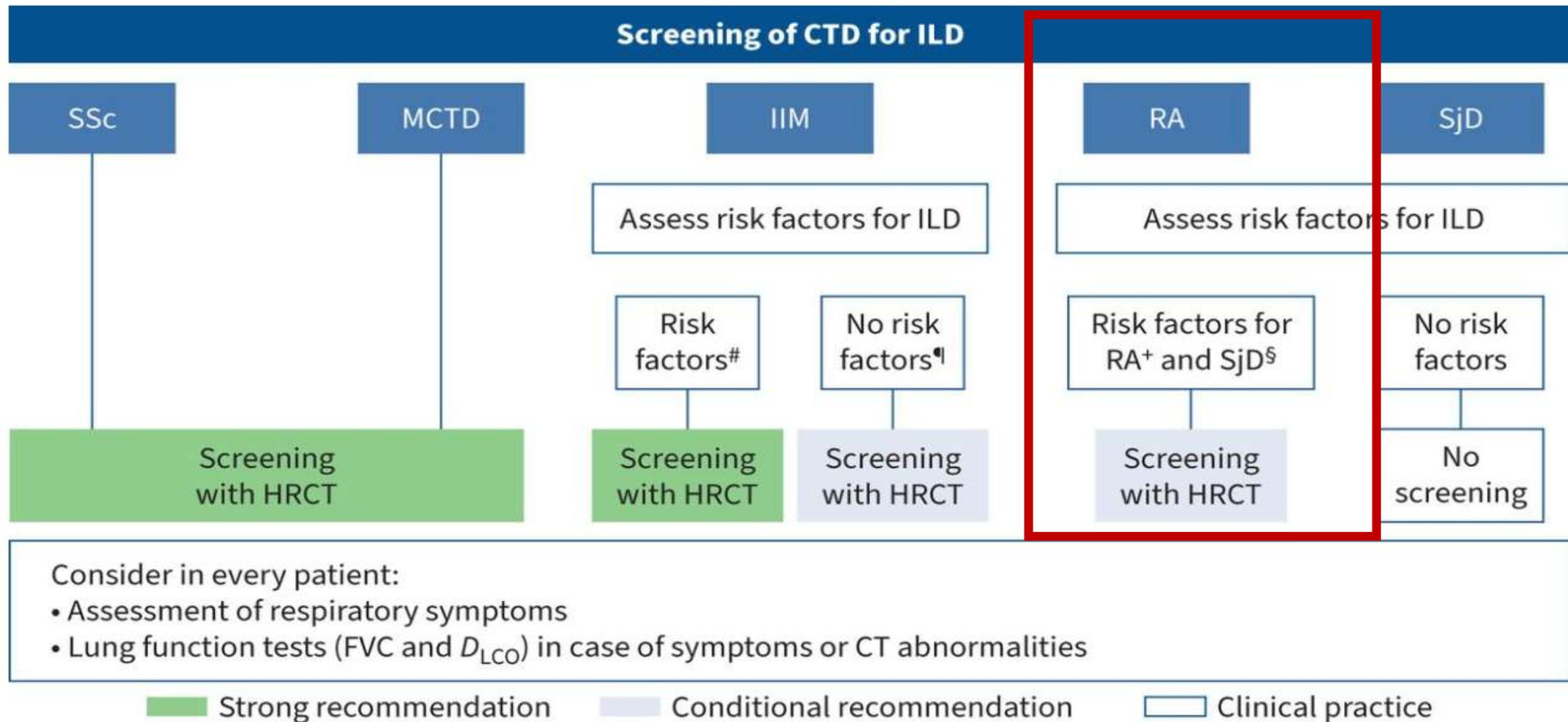
ROMATOİD ARTRİT

Romatoid artrit hastalarında intersitisyel akciğer hastalığı taraması yapılması gereken risk faktörleri:

- İleri yaş >60
- Erkek cinsiyet
- Sigara
- ESR artışı
- Anti-CCP, RF pozitifliği
- Şiddetli kronik eklem tutulumu

Başlangıçta düşük FVC <%70 ve DLCO <60 , UIP patern kötü prognoz ile ilişkilidir

A screening algorithm for interstitial lung disease (ILD) detection in connective tissue disease (CTD) and rheumatoid arthritis (RA) based on the identification of risk factors. SSc: systemic sclerosis; MCTD: mixed connective tissue disease; IIM: idiopathic inflammatory myopathies; SjD: Sjögren disease; HRCT: high-resolution computed tomography; FVC: forced vital capacity; D_{LCO} : diffusing capacity of the lung for carbon monoxide. [#]: IIM: anti-synthetase syndrome, clinical amyopathic dermatomyositis, presence of mechanic's hands, arthritis, anti-synthetase, anti-melanoma differentiation-associated gene 5 and anti-Ro52 antibodies. [¶]: IIM: except patients with inclusion body myositis. ⁺: RA: older age, smoking history, elevated rheumatoid factor, anti-cyclic citrullinated peptide antibodies, increased inflammatory markers, male sex and high RA disease activity. [§]: SjD: older age, active extrapulmonary organ involvement and increased inflammatory markers.

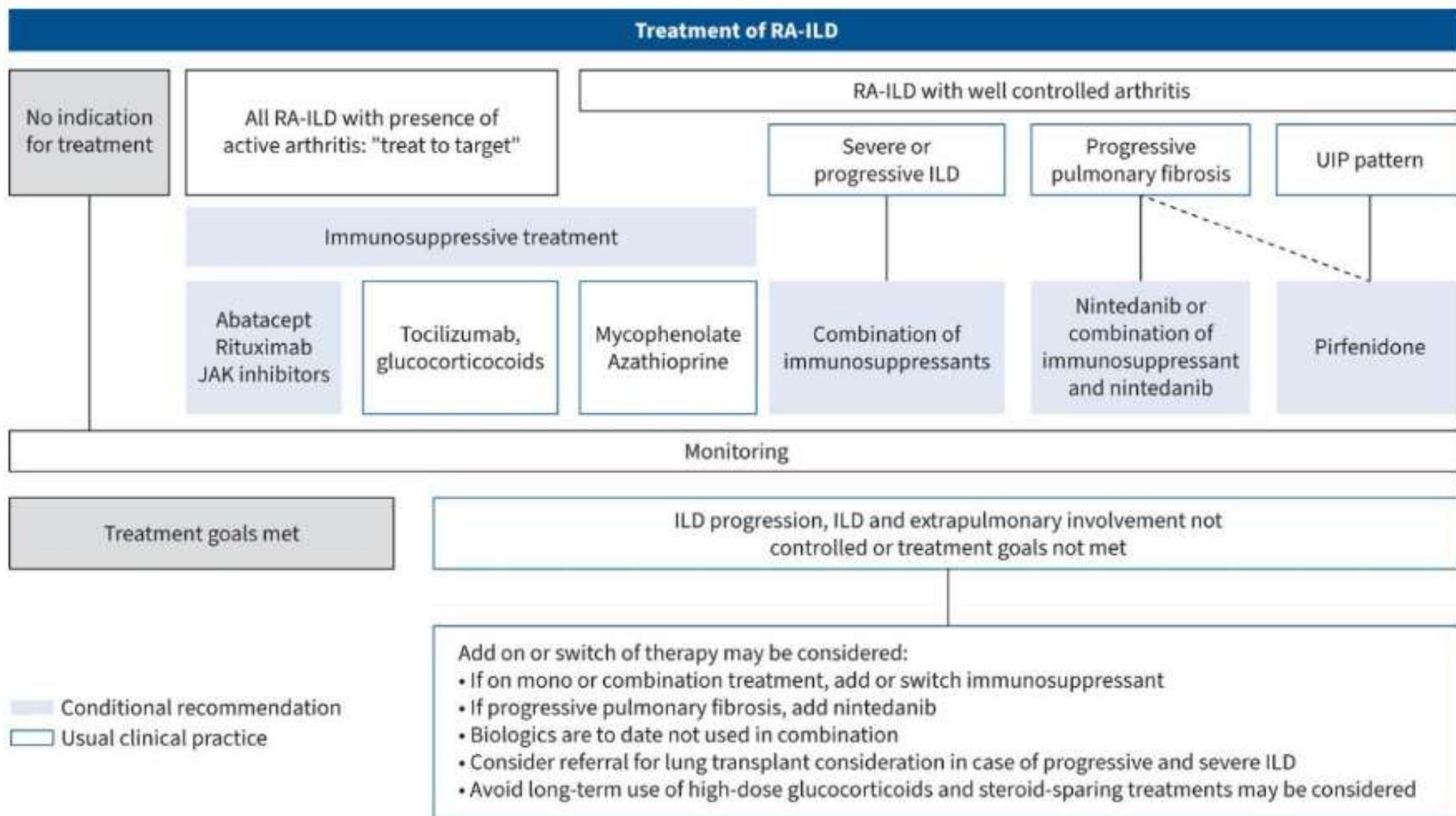


Monitoring approach for patients with rheumatoid arthritis (RA)-associated interstitial lung disease (ILD). FVC: forced vital capacity; D_{LCO} : diffusing capacity of the lung for carbon monoxide; HRCT: high-resolution computed tomography; 6MWD: 6-min walk distance.

RA-ILD monitoring					
	Assess prognosis, risk of progression and disease severity at every visit				
	High risk		Low risk		Indication of progression
	<1-2 years	>2 years	<1-2 years	>2 years	
Disease duration	<1-2 years	>2 years	<1-2 years	>2 years	Anytime
Lung function test (FVC and D_{LCO})	Every 3-6 months	Every 6-12 months	Every 6-12 months	Every 12 months	Conduct
HRCT (pattern and extent)	Every 12 months	Every 12 months	After 2 years	Clinical indication	Conduct
6MWD and O_2 desaturation	Every 6-12 months	Every 6-12 months	Every 12 months	Every 12 months	Conduct
Patient-reported outcome measures	Every 6-12 months	Every 6-12 months	Every 12 months	Every 12 months	Conduct

Conditional recommendation
 Usual clinical practice

Treatment algorithms for patients with rheumatoid arthritis (RA)-associated interstitial lung disease (ILD). UIP: usual interstitial pneumonia; JAK: Janus kinase.

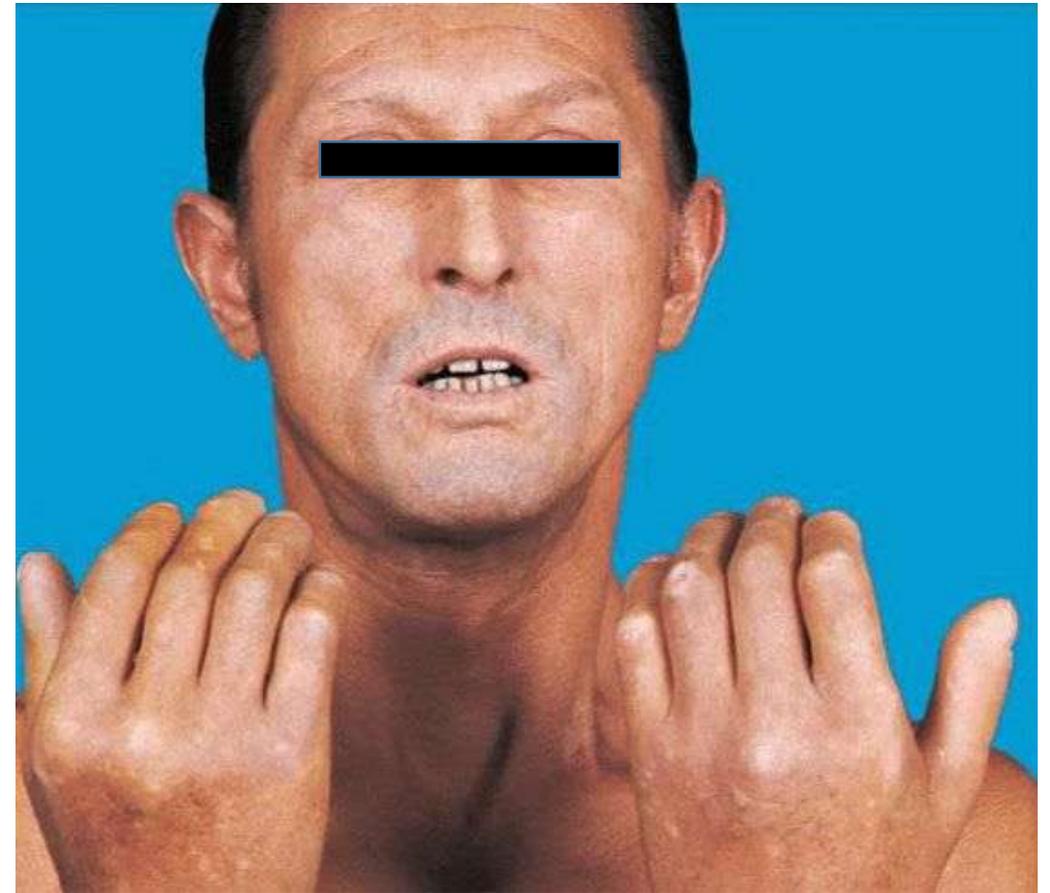
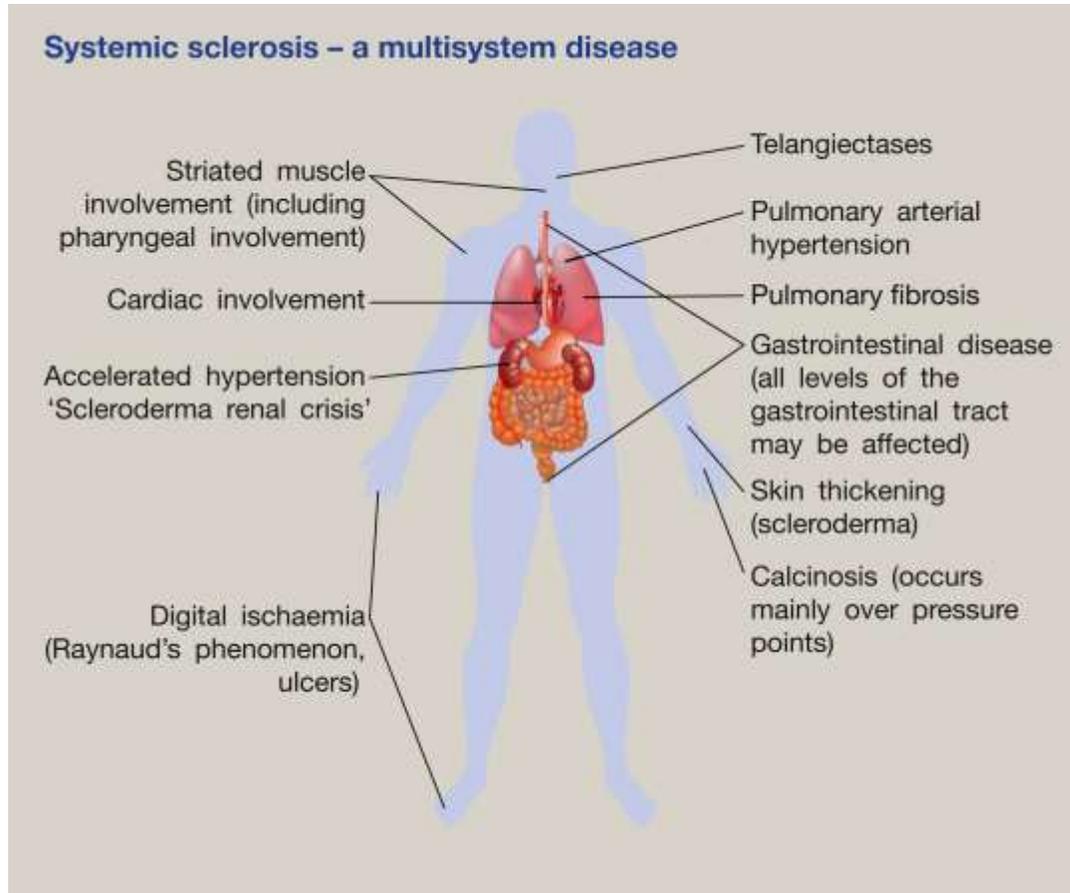


SKLERODERMA

SKLERODERMA

- Sistemik skleroz veya skleroderma; cilt, akciğer, kalp, böbrek ve gastrointestinal sistem gibi çeşitli organlarda aşırı ekstrasellüler matriks birikimi ile görülen inflamatuvar-fibrotik bir hastalıktır
- Yaygın ve sınırlı olmak üzere iki alt formu bulunur
- Yaygın sistemik sklerozda, ekstremitelerin, yüzün ve gövdenin etkilendiği cilt tutulumu bulunur
- Bu durum ilerleyici nitelikte belirgin visseral tutulum ile birlikte görülür
- Sınırlı form veya CREST varyantı (kalsinozis, Raynaud fenomeni, özofageal dismotilite, sklerodaktili ve telenjiektaziler), sistemik tutulumuna nispeten çoğu hastada daha uzun ve yavaş bir seyir izler ve genellikle daha yaşlı bir hasta grubunu etkiler

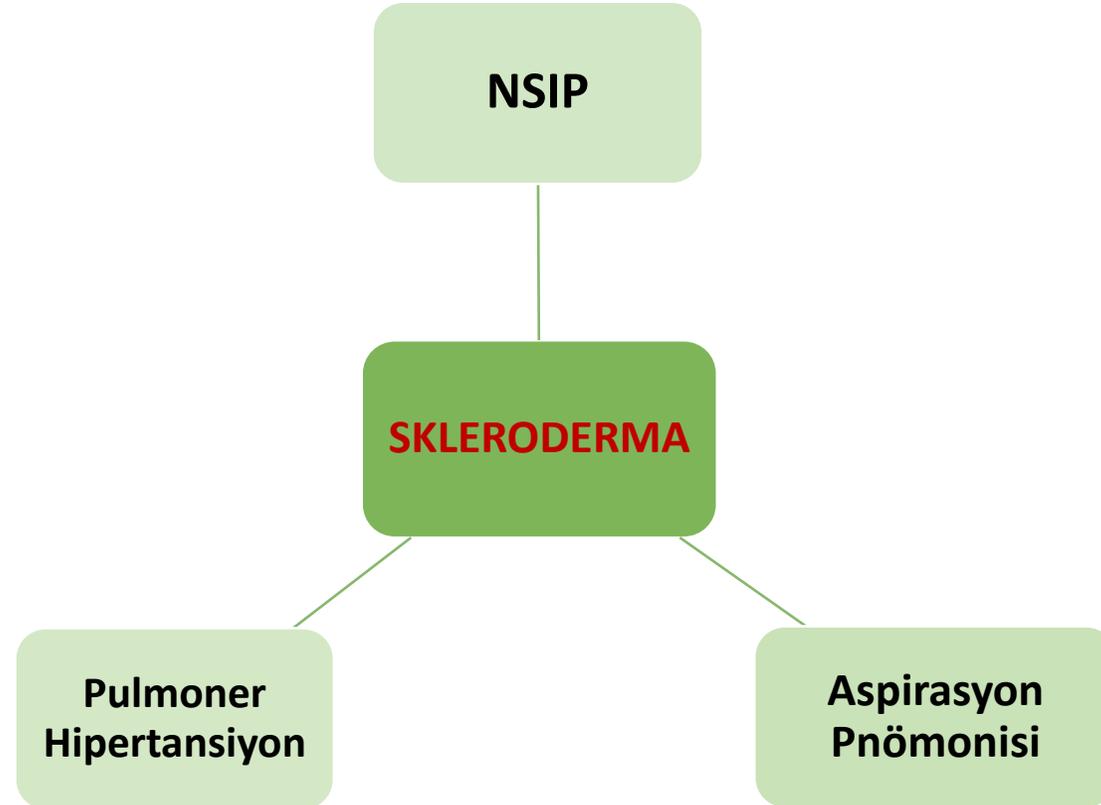
SKLERODERMA



SKLERODERMA

- Akciğer tutulumu, hastaların morbidite ve mortalitesini önemli ölçüde etkiler
- Patogenez, iyi anlaşılmamakla birlikte, bağışıklık hücreleri, endotel hücreleri ve fibroblastlar arasında karmaşık bir etkileşim içerir
- Akciğerde interstisyel fibrozis ile sonuçlanan aşırı ekstraselüler matriks birikiminin yanı sıra, pulmoner ve sistemik arterlerin intimal kalınlaşmasıyla endotel hücre hasarı meydana gelir
- Damar lümeninde tıkanmaya yol açabilen bu tablo pulmoner hipertansiyona neden olabilir

SKLERODERMA

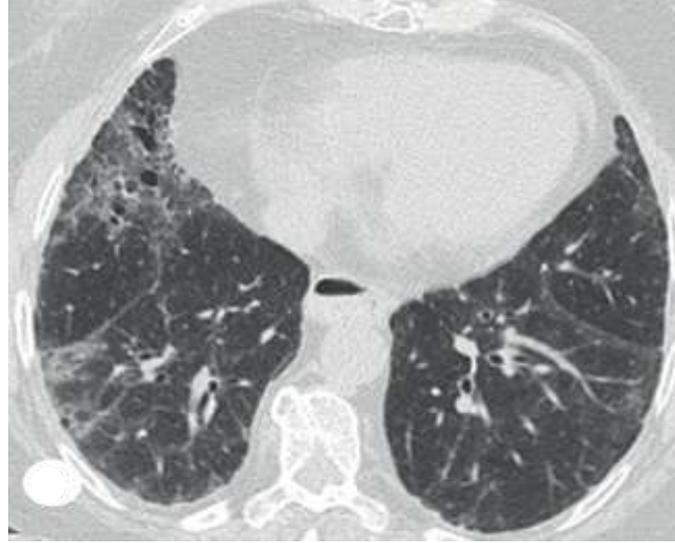
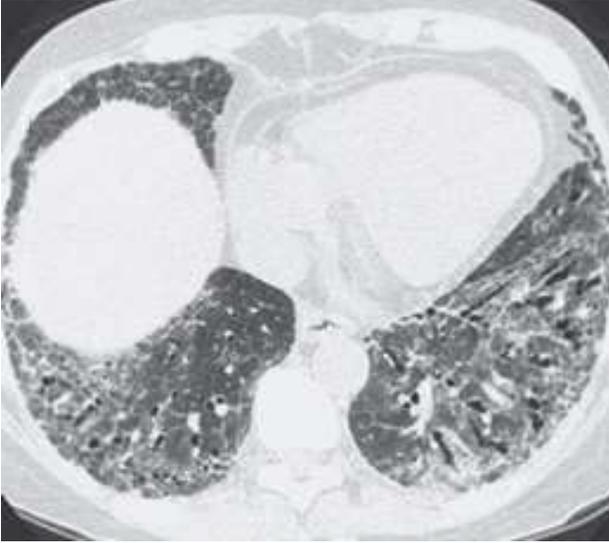


SKLERODERMA

- Sistemik sklerozda akciğer tutulumu olarak **interstisyel akciğer hastalığı** ve **pulmoner hipertansiyon** akciğer tutulumunun önde gelen belirtileridir
- Plevra tutulumu ise skleroderma hastalarında nadir görülen bir tutulum şeklidir

SKLERODERMA

- Skleroderma hastalarında, en yaygın tutulum şekli interstisyel akciğer tutulumudur
- Sklerodermada İAH görülme sıklığı %40-50 oranında olup sıklıkla **NSIP paterni** görülmekle birlikte UIP, sınıflandırılmayan fibrotik akciğer hastalığı ve nadiren organize pnömoni ve sarkoidozu andıran granülomatöz akciğer hastalığı da bildirilmiştir
- Progresyon riski diğer bağ dokusu hastalıklarına oranla daha yüksektir



SKLERODERMA

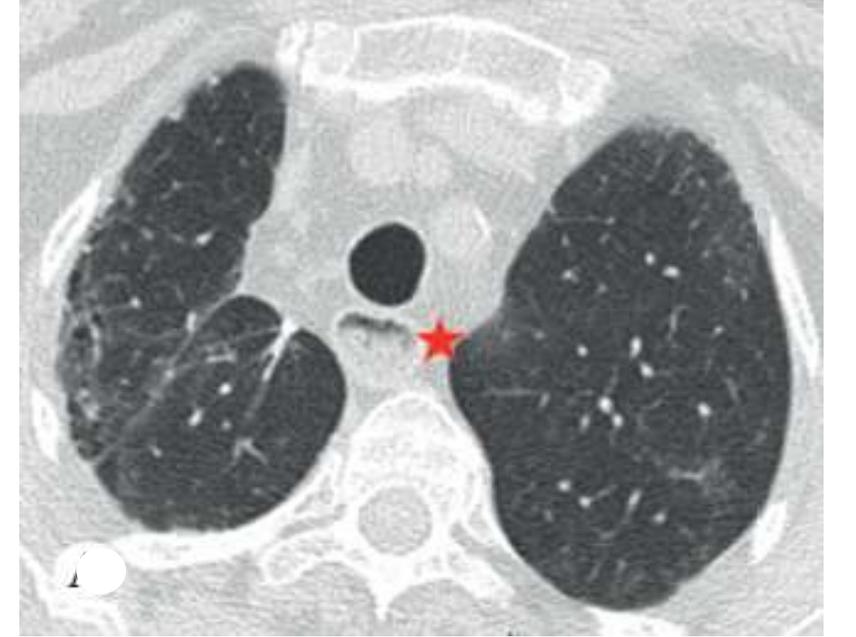


SKLERODERMA- Pulmoner Hipertansiyon

- Pulmoner hipertansiyon, sınırlı tutulum sklerodermada görülebilir
- Hastalar, genellikle yavaş başlayan nefes darlığı ve artan yorgunluk şikayetleri ile başvururlar
- Özellikle sistemik sklerozun sınırlı formunda akciğer hacimleri ile karşılaştırıldığında difüzyon kapasitesinin orantısız olarak daha fazla azalması, pulmoner hipertansiyonun varlığını işaret eder

SKLERODERMA-Aspirasyon Pnömonisi

- Aspirasyon pnömonisi, skleroderma hastalarında özellikle sınırlı formda özofagus dilatasyonu ve peristaltizmde azalma yüksek oranda görülür
- Bu durum, yutma güçlüğü, mide yanması, gastroözofageal reflü ve muhtemel olarak aspirasyona sekonder pnömoniye yol açar
- Reflü ve aspirasyonun, interstisyel akciğer hastalığının gelişimine katkıda bulunduğu uzun zamandır kabul edilmektedir, ancak doğrudan kanıt azdır



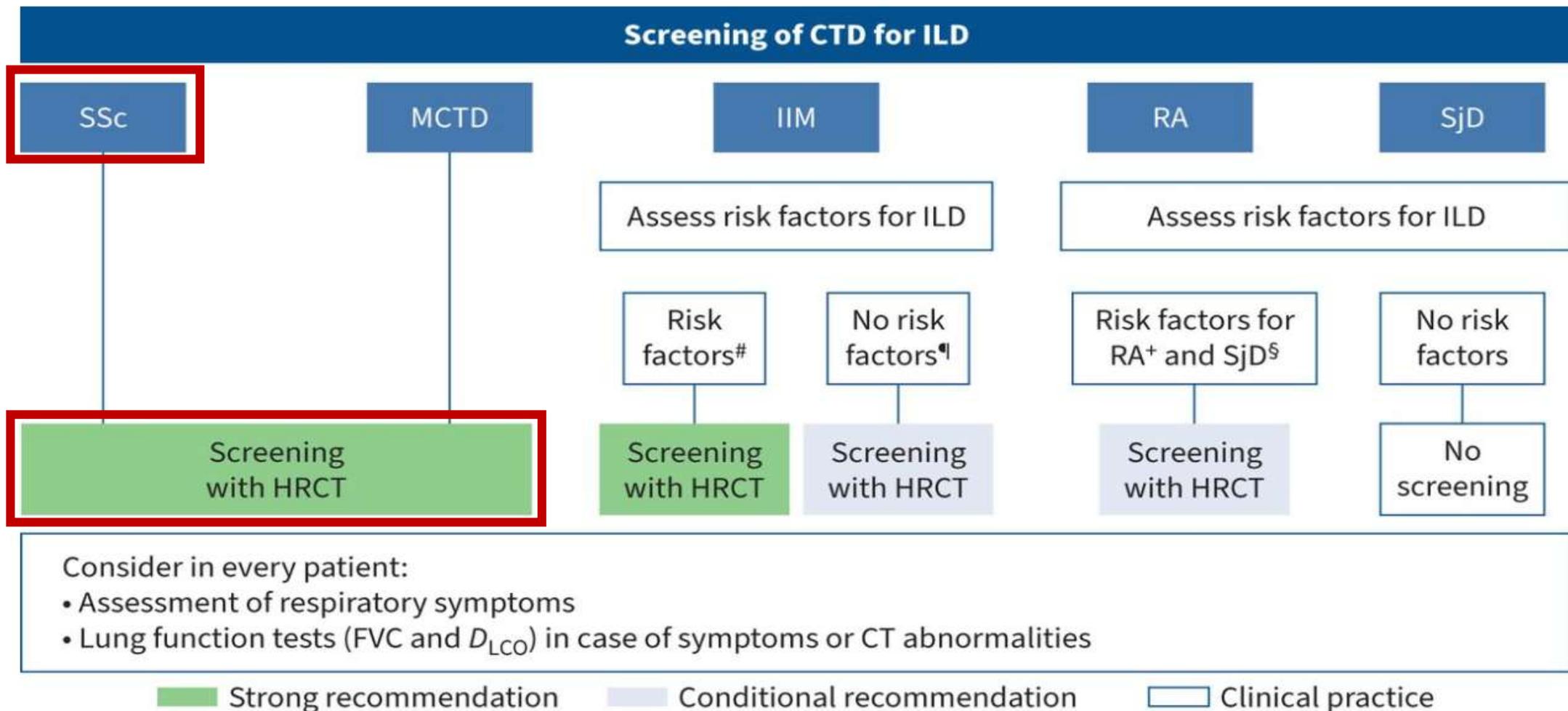
SKLERODERMA

Skleroderma hastalarında intersitisyel akciğer hastalığı taraması yapılması gereken risk faktörleri:

- Uzun hastalık süresi
- Artmış KL-6 düzeyi
- ATA-I varlığı
- Yaygın kutanöz skleroderma

Başlangıçta düşük FVC ve DLCO , ileri yaş, yaygın deri fibrozu kötü prognoz ile ilişkilidir

A screening algorithm for interstitial lung disease (ILD) detection in connective tissue disease (CTD) and rheumatoid arthritis (RA) based on the identification of risk factors. SSc: systemic sclerosis; MCTD: mixed connective tissue disease; IIM: idiopathic inflammatory myopathies; SjD: Sjögren disease; HRCT: high-resolution computed tomography; FVC: forced vital capacity; D_{LCO} : diffusing capacity of the lung for carbon monoxide. [#]: IIM: anti-synthetase syndrome, clinical amyopathic dermatomyositis, presence of mechanic's hands, arthritis, anti-synthetase, anti-melanoma differentiation-associated gene 5 and anti-Ro52 antibodies. [¶]: IIM: except patients with inclusion body myositis. ⁺: RA: older age, smoking history, elevated rheumatoid factor, anti-cyclic citrullinated peptide antibodies, increased inflammatory markers, male sex and high RA disease activity. [§]: SjD: older age, active extrapulmonary organ involvement and increased inflammatory markers.



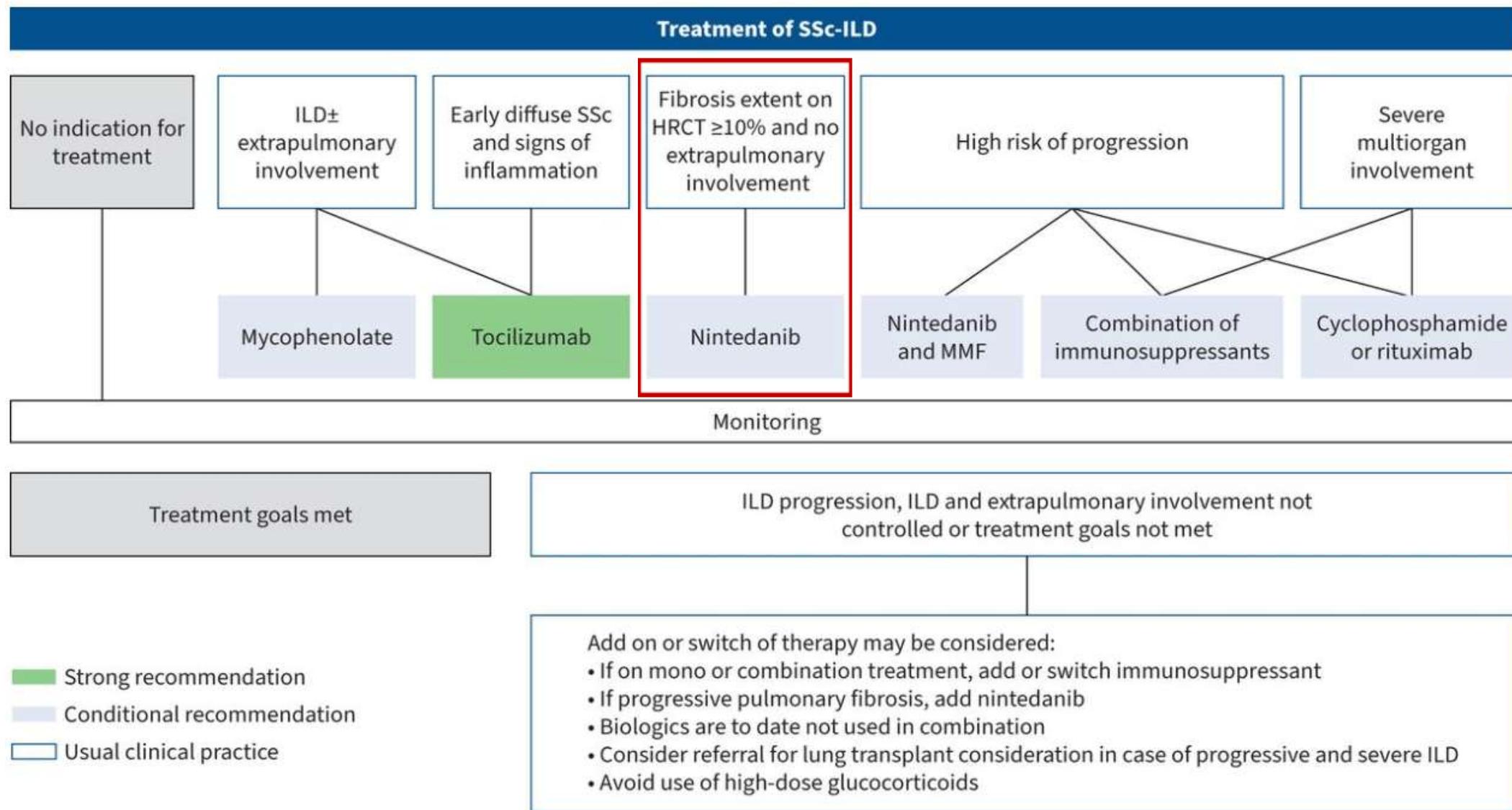
Monitoring approach for patients with systemic sclerosis (SSc)-associated interstitial lung disease (ILD). FVC: forced vital capacity; D_{LCO} : diffusing capacity of the lung for carbon monoxide; HRCT: high-resolution computed tomography; 6MWD: 6-min walk distance.

SSc-ILD monitoring

	Assess prognosis, risk of progression and disease severity at every visit				
	High risk		Low risk		Indication of progression
	<3–5 years	>3–5 years	<3–5 years	>3–5 years	
Disease duration					Anytime
Lung function test (FVC and D_{LCO})	Every 3–6 months	Every 6–12 months	Every 6–12 months	Every 12 months	Conduct
HRCT (pattern and extent)	Every 12 months	Every 12 months	After 2 years	Clinical indication	Conduct
6MWD and O ₂ desaturation	Every 6–12 months	Every 6–12 months	Every 12 months	Every 12 months	Conduct
Patient-reported outcome measures	Every 6–12 months	Every 6–12 months	Every 12 months	Every 12 months	Conduct

Conditional recommendation
 Usual clinical practice

Treatment algorithms for patients with systemic sclerosis (SSc)-associated interstitial lung disease (ILD). HRCT: high resolution computed tomography; MMF: mycophenolate mofetil.



SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS (SLE)

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS

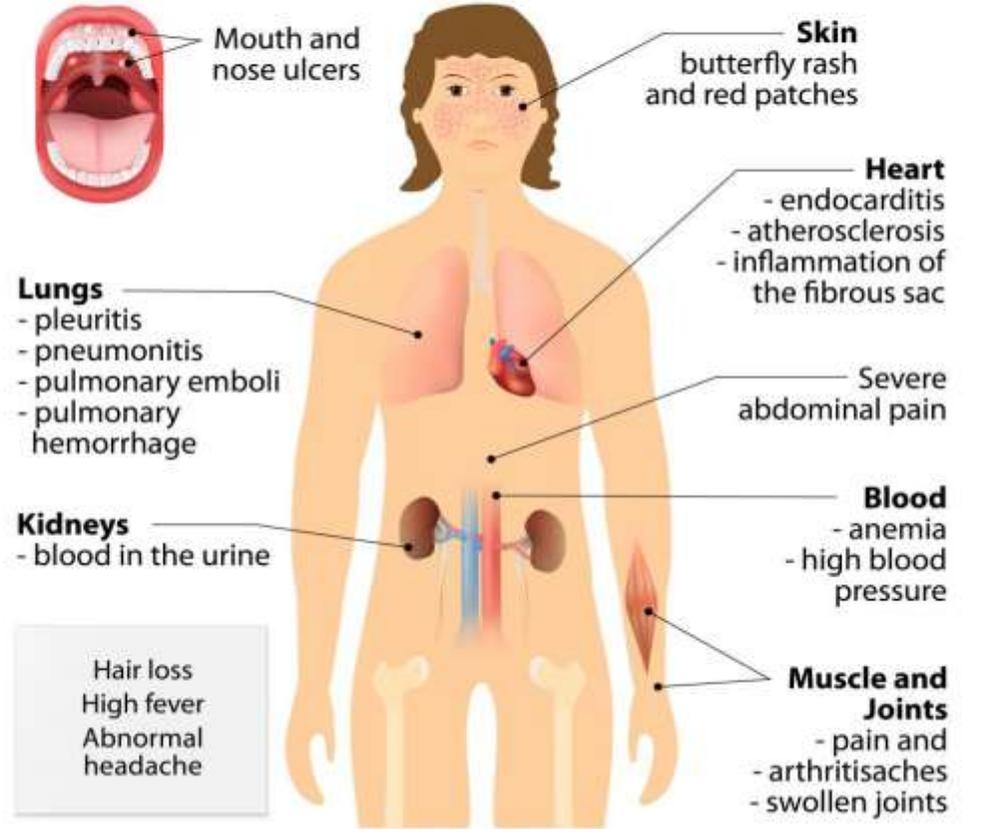
- Sistemik lupus eritematozus (SLE) etiyojisi bilinmeyen özellikle eklem, seröz zarlar, deri, böbrek ve beyni etkileyen sistemik otoimmün bir hastalıktır
- En sık 15 ile 45 yaş arası dönemde olmakla birlikte her yaşta görülebilir
- Hastalığın klinikteki manifestasyonları arasında, hastalar arasında tutulum çok heterojen olabilmesine karşın, ateş, eritematoz döküntü, poliartralji ve artrit, poliserozit (özellikle plörezi ve perikardit), anemi, trombositopeni, renal, nörolojik ve kardiyak patolojiler sayılabilmektedir



SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS

1. Malar raş
2. Diskoid raş
3. Fotosensitivite
4. Oral ülserler
5. Artrit
6. Serozit:
 - a)Plörit
 - b)Perikardit
7. Renal Hastalık:
 - a)Proteinüri >0.5 g/24 saat ya da sürekli 3+
 - b)İdrar sedimentinde silendir; lökosit, eritrosit ya da granüler
8. Nörolojik Hastalık
 - a)Nöbetler
 - b)Psikoz (ilaçlar gibi diğer nedenler dışlandıktan sonra)
9. Hematolojik hastalık
 - a)Hemolitik anemi
 - b)Lökopeni (<4000/mL)
 - c)Lenfopeni (<1500/mL)
 - d)Trombositopeni (<100000/mL)
10. İmmünolojik hastalık
 - a)Nativ DNA'ya karşı antikor
 - b)Anti-Smith antikoru
 - c)Antifosfolipid antikor pozitifliği:
 - 1)Antikardiyolipin IgG/IgM yüksek düzeyleri
 - 2)Lupus antikoagülan pozitifliği
 - d)Sifiliz testlerinin yalancı pozitifliği
11. Anti nükleer antikor pozitifliği

Systemic lupus erythematosus



SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS

- SLE olgularında plöropulmoner tutulum hastaların büyük çoğunluğunda (%97,8) görülür
- Akciğer tutulum tiplerinden
- plevrit (%77),
- bakteriyel enfeksiyonlar (%58) ve
- diffüz alveolar kanama (%26) en yaygın olanlardır

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS

SLE İLE İLİŞKİLENDİRİLEN AKUT SOLUNUM YOLU HASTALIKLARI

Toplum kökenli veya immunsupresif tedavilere bağlı gelişen pnömoni

Plörezi

Pulmoner emboli

Üremik pnömonit

Kardiyojenik akciğer ödemi

Akut lupus pnömoniti

Diffüz alveolar hemoraji

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS

- Akciğer hasarı, immün kompleks aracılı hasarın sonucu olarak gelişmektedir
- Akciğer hasarı riskinde artış ile ilişkilendirilen parametreler; hastanın yaşı, hastalık süresi, plevritin varlığı ile **Anti-dsDNA, Anti-Ro (SS-A) ve Anti-La (SS-B)** otoantikörlerin varlığı olarak belirlenmiştir
- Enfeksiyöz pnömoni, SLE'de ölümün en yaygın sebeplerinden biridir (%33-77)

SLE-Plevra tutulumu

- SLE'nin başlıca pulmoner komplikasyonlarından biri plevrit diğeri ise plevral efüzyondur
- Hastaların %50 ila %80'inde görülür
- Genellikle tekrarlayıcıdırlar ve akut lupus pnömoniti veya nefrit gibi ciddi komplikasyonlarla birlikte görülebilirler
- Romatoid artrit ile karşılaştırıldığında, lupus plevritinde plevral sıvı glukoz konsantrasyonu azalmaz
- Ayırıcı tanıda en yol gösterici biyomarker plevral sıvı **antinükleer antikor (ANA)** titre seviyesidir
- Plevral sıvıda ölçülen 1:160'tan yüksek ANA seviyesi, lupus plevritini düşündürmelidir

SLE-Pulmoner Emboli

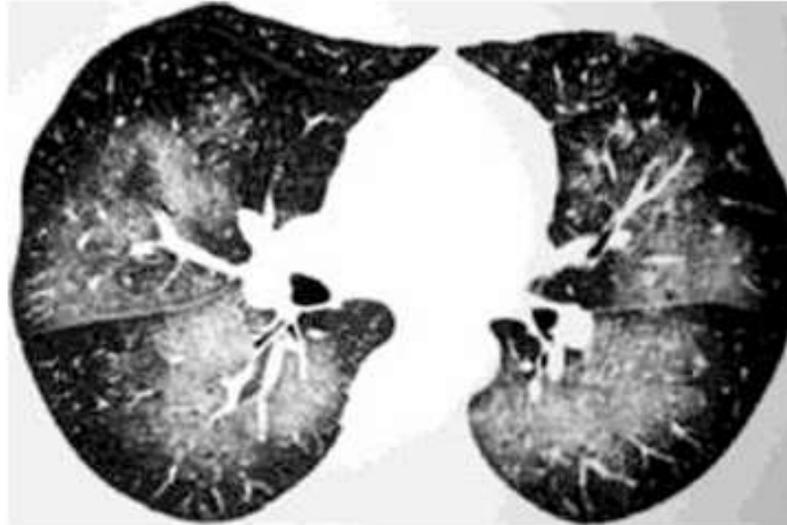
- Akut dispne ile başvuran SLE ile takip edilen bir olguda ayırıcı tanıda pulmoner emboli yer almalıdır
- Hastaların %25'inde görülen pulmoner embolinin önemli bir ölüm nedeni olduğu vurgulanmaktadır
- Tromboembolik hastalığın görülme sıklığı, serumda edinsel **antifosfolipid antikorların (lupus antikoagülan veya antikardiyolipin)** varlığı ile ilişkilidir
- SLE hastalarının üçte birinde antifosfolipid sendromu görülebilir

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS

- SLE'de **akut lupus pnömonitisi** genellikle diffüz alveolar hasar, kriptojenik organize pnömoni veya nonspesifik interstisyel pnömoni gibi interstisyel akciğer hastalığı paternlerini veya bunların kombinasyonlarını içeren, akut meydana gelen klinik bir tablodur
- Akut lupus pnömonitisi, hastaların yaklaşık yarısında SLE'nin başlangıç belirtisi olabilir veya SLE tanısı konmuş hastalarda diğer sistemik belirtilerin alevlenme döneminde ortaya çıkabilir

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS

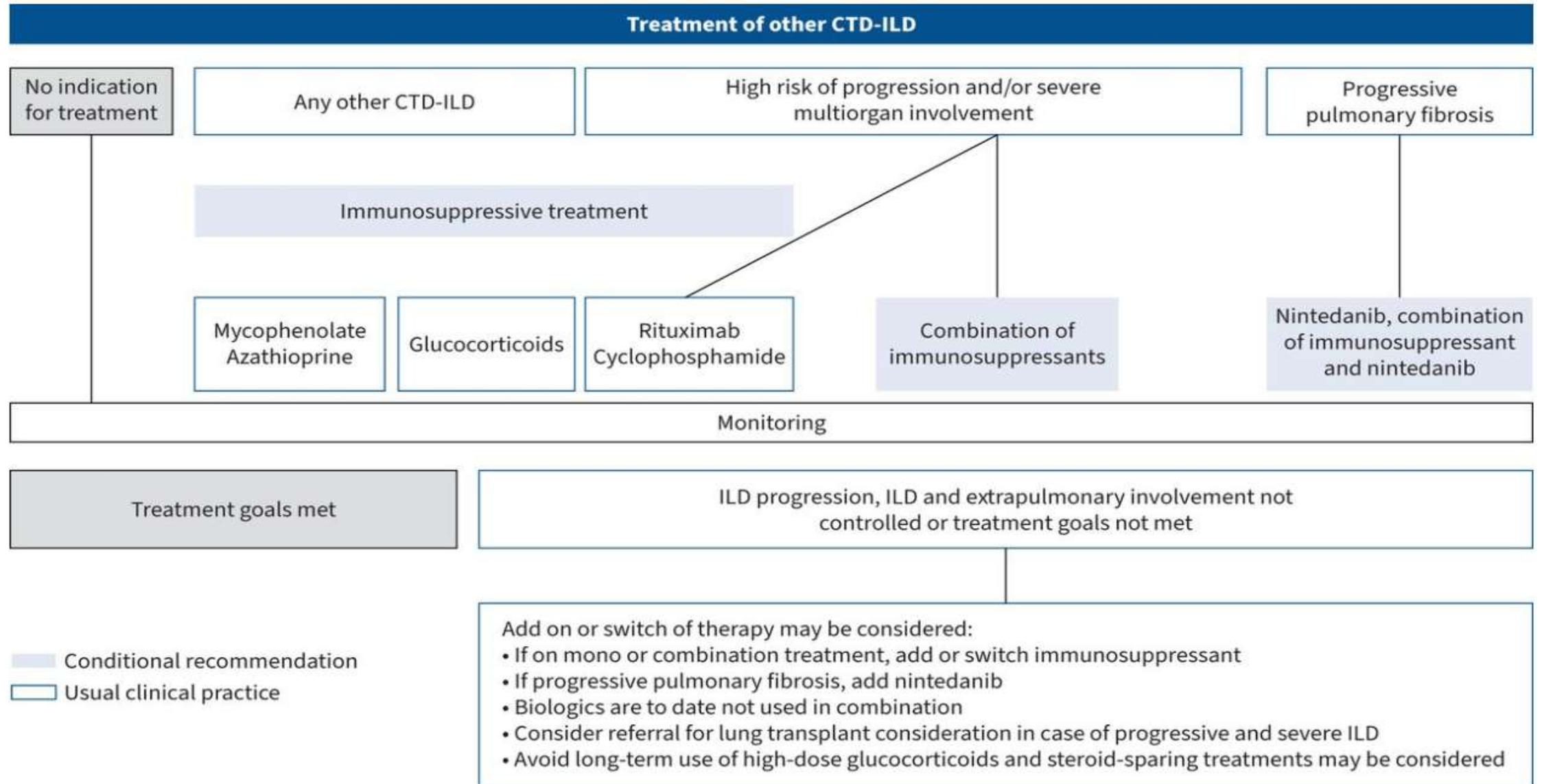
- Diffüz alveolar kanama, SLE hastalarında nadir görülen ancak hastalarda ciddi sonuçlara yol açabilen bir durumdur
- Genellikle öksürük, nefes darlığı gibi non-spesifik semptomlarla başlar ve hemoptizi bu belirtilere eşlik edebilir
- Hastaların çoğunda aktif glomerülonefrit bulunur ve hematokrit düşüşü görülür



SLE – Solunum Kas Tutulumu

- İnterstisyel akciğer hastalığı ve pulmoner vasküler hastalık tutulum belirtisi olmayan SLE tanılı hastalarda nefes darlığı varlığında, **solunum kas tutulumu** ayırıcı tanıda yer almalıdır
- Diyafram ve diğer solunum kaslarının zayıflığı ile ilerleyen bu hastalıkta; subsegmental atelektazi, diyafram yükselmesi ve restriktif patoloji ön plana çıkar
- Bu durum **küçülen akciğer sendromu (shrinking lung syndrome)** olarak adlandırılmıştır
- Pulmoner hipertansiyon ve büyük hava yolu tutulumu (trakeit, bronşiolit, epiglottit, trakeal ve subglottik darlık) diğer SLE akciğer tutulumları formlarıdır

Treatment algorithms for other connective tissue disease (CTD)-associated interstitial lung disease (ILD) patients, such as Sjögren disease-, mixed connective tissue disease- or systemic lupus erythematosus-associated ILD.



SJÖGREN SENDROMU

SJÖGREN SENDROMU

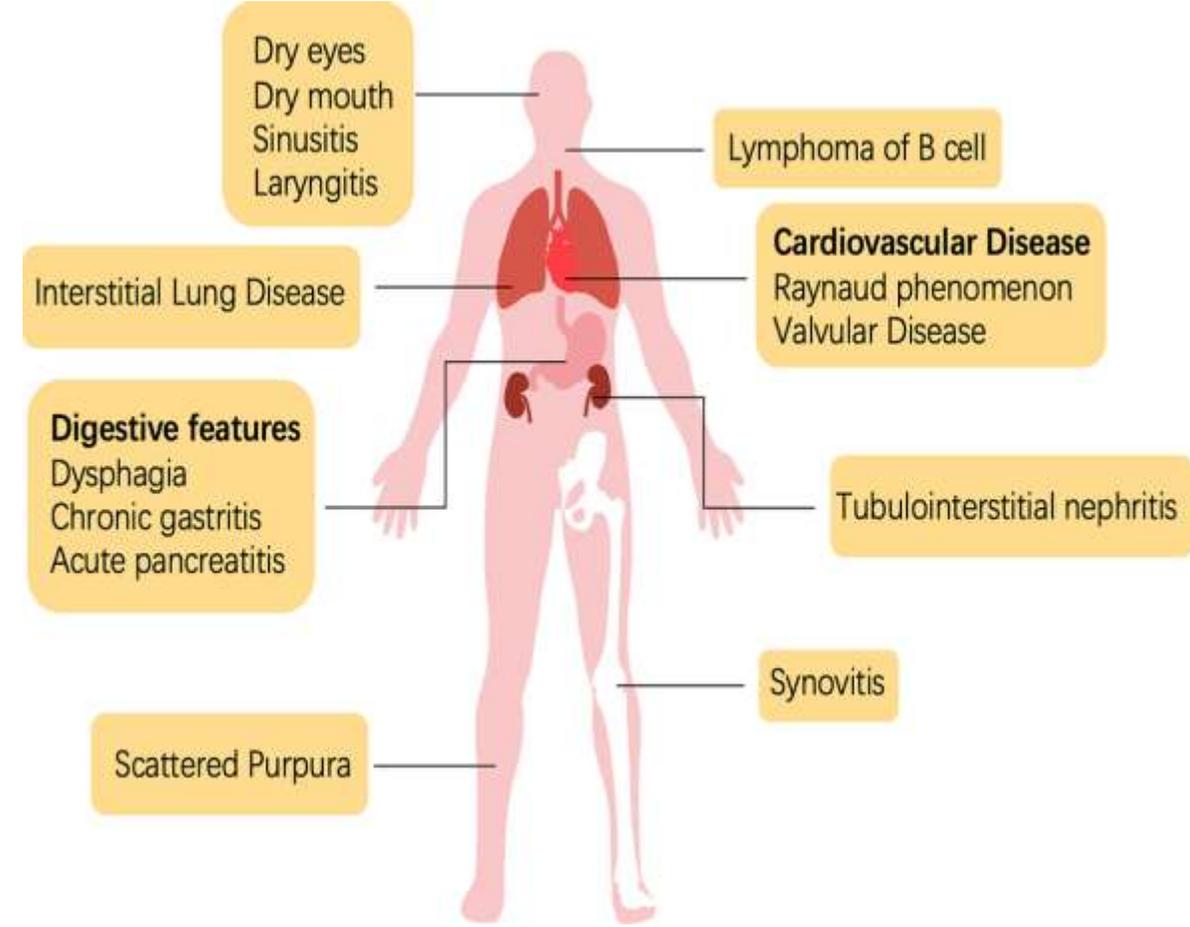
- Sjögren sendromu, kseroftalmi, kserostomi ve poliartriti içeren bir triadın varlığı ile karakterizedir
- Bu otoimmün ekzokrinopati, gözyaşı ve tükürük bezlerinin lenfositik infiltrasyonu ile karakterizedir
- Birincil form, başka bir bağ doku hastalığı olmadan ortaya çıkar
- İkincil form, en sık romatoid artrit gibi diğer bağ doku hastalıklarından biri ile ilişkilidir

SJÖGREN SENDROMU

- Kadınlarda daha sık (%90)
- Tanı yaşı ortalama 5.dekat
- Serumda otoantikordlardan **RF (%95) ve ANA (%80) pozitifliği** izlenir
- Ayrıca primer form için özgül olan ekstrakte edilebilir nükleer antijenlere (anti-SSA, anti-SSB) karşı pozitif test sonuçları da saptanabilir

SJÖGREN SENDROMU

	Puan
Tükürük bezinde fokal lenfositik siliadenitis (fokus skoru ≥ 1 fokus/4mm ⁻²)	3
Anti SSA/ Ro pozitifliği	3
Okuler staining skoru ≥ 5 veya Bijsterveld skoru ≥ 4	1
Schimmer test ≤ 5 mm / 5dk	1
Tükürük akış hızı $\leq 0,1$ ml/dk	1
Tanı	≥ 4

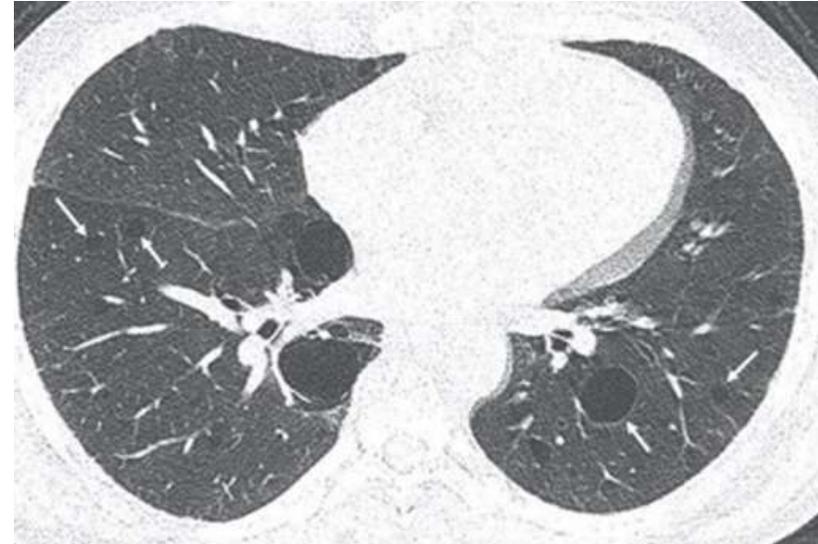


SJÖGREN SENDROMU- Hava yolu tutulumu

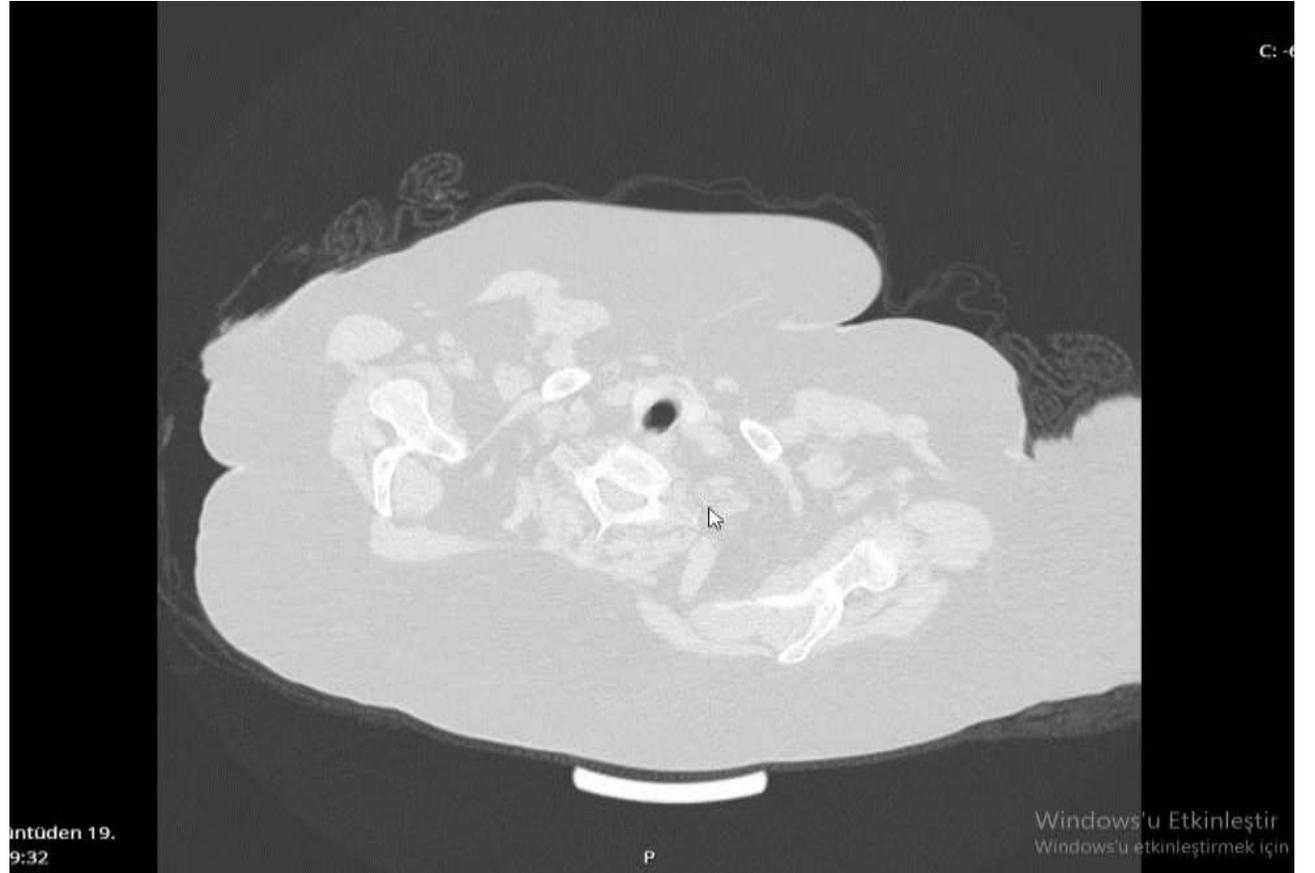
- Sıklık %20
- Trakeobronşiyal mukozada egzokrin bezlerin hasarlanması veya infiltrasyonu sonucunda **kserotrakea ve kserobronşit**, mukosilyer klirenste bozulma
 - Non-produktif öksürük
- **Bronşektazi**
- Bronşiolit
 - Özellikle **sellüler ve foliküler bronşiolit**
 - Öksürük, nefes darlığı

SJÖGREN SENDROMU- Parankim tutulumu

- Gözyaşı ve tükürük bezlerinde olduğu gibi, bu hastalardaki interstisyel akciğer hastalığı da akciğer parankiminin lenfosit infiltrasyonunun bir sonucudur
- **Lenfositik interstisyel pnömonitis(LIP)** ve daha az sıklıkla **pseudolenfoma** olmak üzere iki formda meydana gelir



SJÖGREN SENDROMU



SJÖGREN SENDROMU

Sjögren hastalarında intersitisyel akciğer hastalığı taraması yapılması gereken risk faktörleri:

- İleri yaş
- Erkek cinsiyet
- CRP artışı
- Anti-Ro52 pozitifliği
- Ekstrapulmoner tutulum

A screening algorithm for interstitial lung disease (ILD) detection in connective tissue disease (CTD) and rheumatoid arthritis (RA) based on the identification of risk factors. SSc: systemic sclerosis; MCTD: mixed connective tissue disease; IIM: idiopathic inflammatory myopathies; SjD: Sjögren disease; HRCT: high-resolution computed tomography; FVC: forced vital capacity; D_{LCO} : diffusing capacity of the lung for carbon monoxide. #: IIM: anti-synthetase syndrome, clinical amyopathic dermatomyositis, presence of mechanic's hands, arthritis, anti-synthetase, anti-melanoma differentiation-associated gene 5 and anti-Ro52 antibodies. ¶: IIM: except patients with inclusion body myositis. +: RA: older age, smoking history, elevated rheumatoid factor, anti-cyclic citrullinated peptide antibodies, increased inflammatory markers, male sex and high RA disease activity. §: SjD: older age, active extrapulmonary organ involvement and increased inflammatory markers.

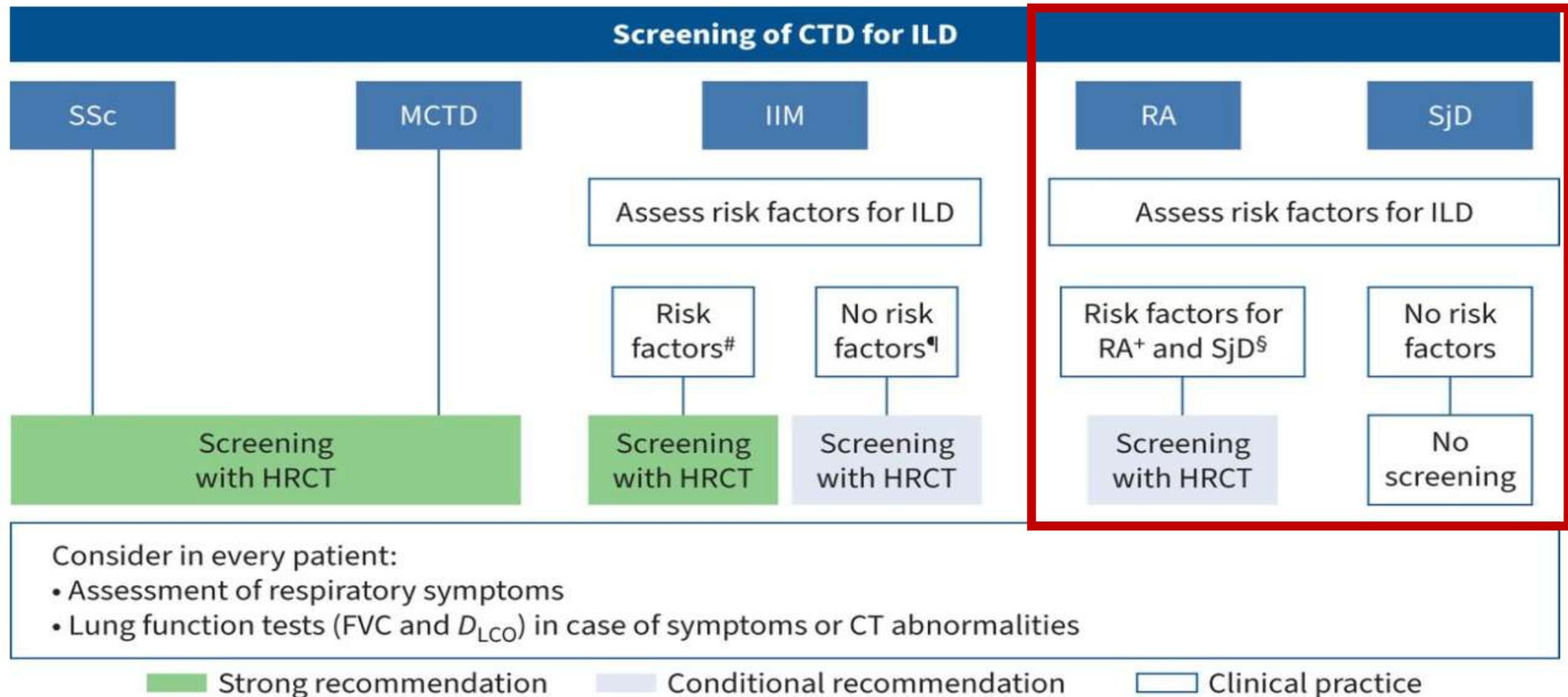
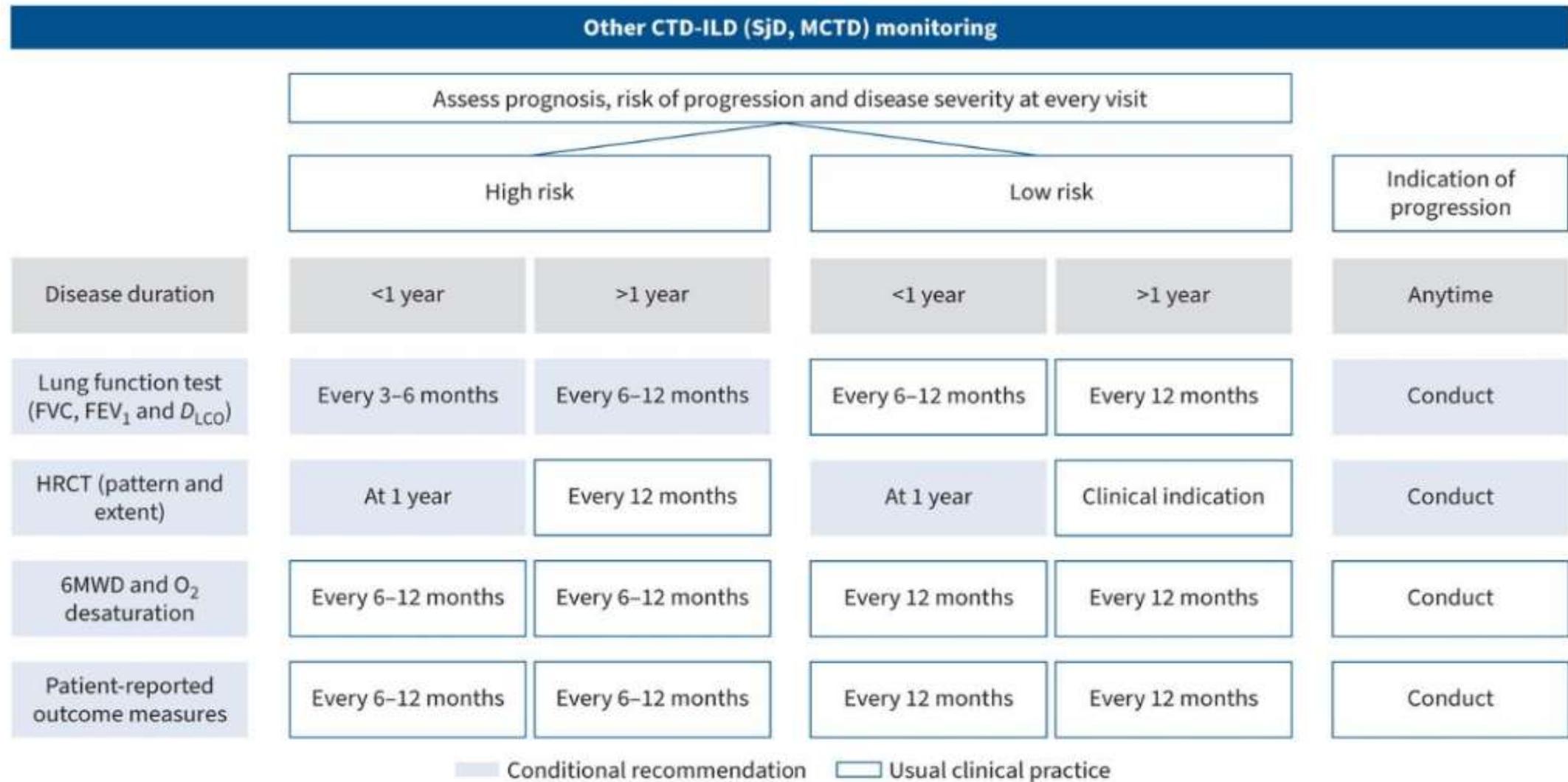
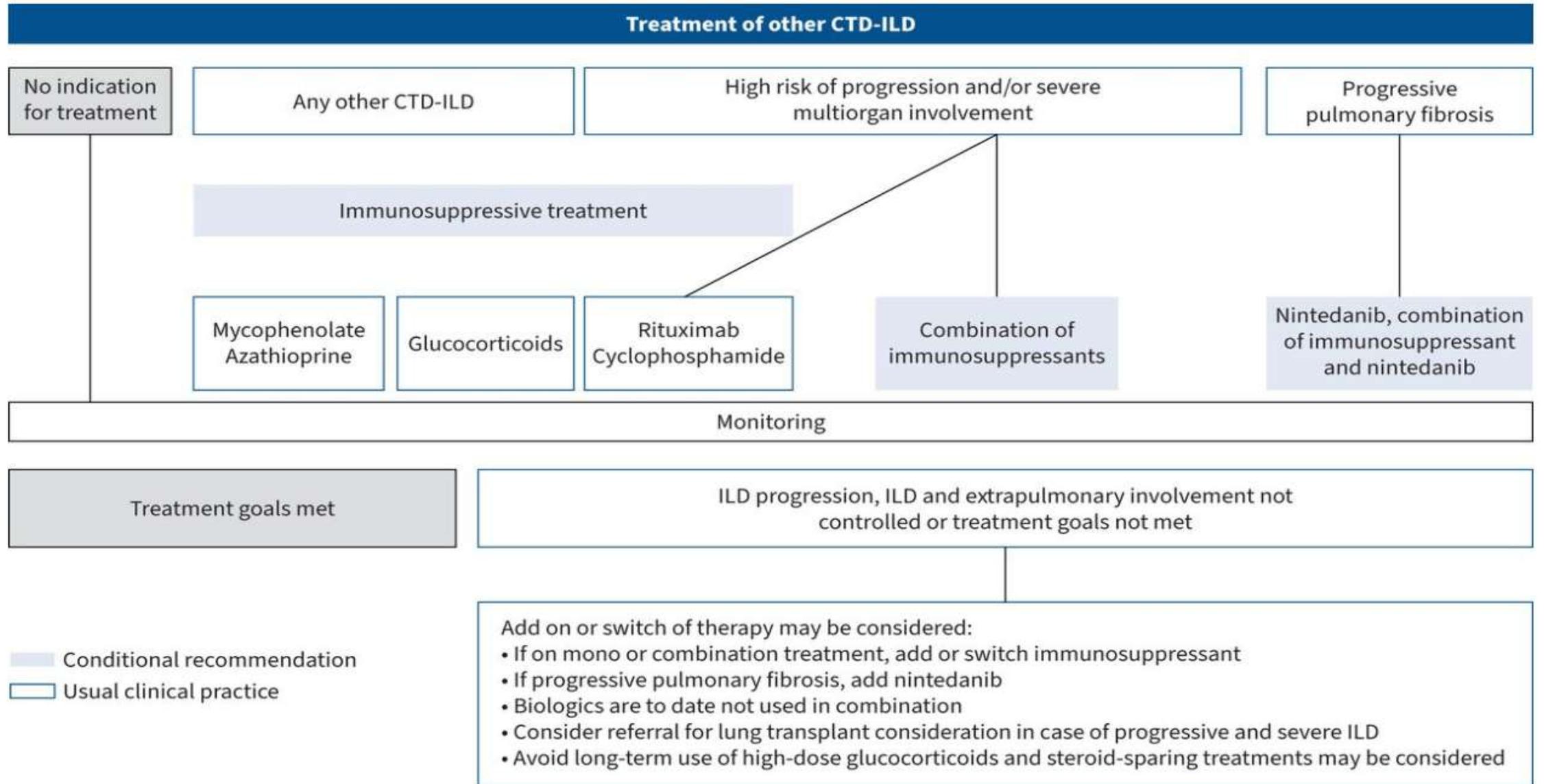


FIGURE 3d

Monitoring approach for patients with interstitial lung disease (ILD) associated with Sjögren disease (SjD) and mixed connective tissue disease (MCTD). CTD: connective tissue disease; FVC: forced vital capacity; FEV₁: forced expiratory volume in 1 s; D_{LCO} : diffusing capacity of the lung for carbon monoxide; HRCT: high-resolution computed tomography; 6MWD: 6-min walk distance.



Treatment algorithms for other connective tissue disease (CTD)-associated interstitial lung disease (ILD) patients, such as Sjögren disease-, mixed connective tissue disease- or systemic lupus erythematosus-associated ILD.



POLİMİYÖZİT/DERMATOMİYÖZİT

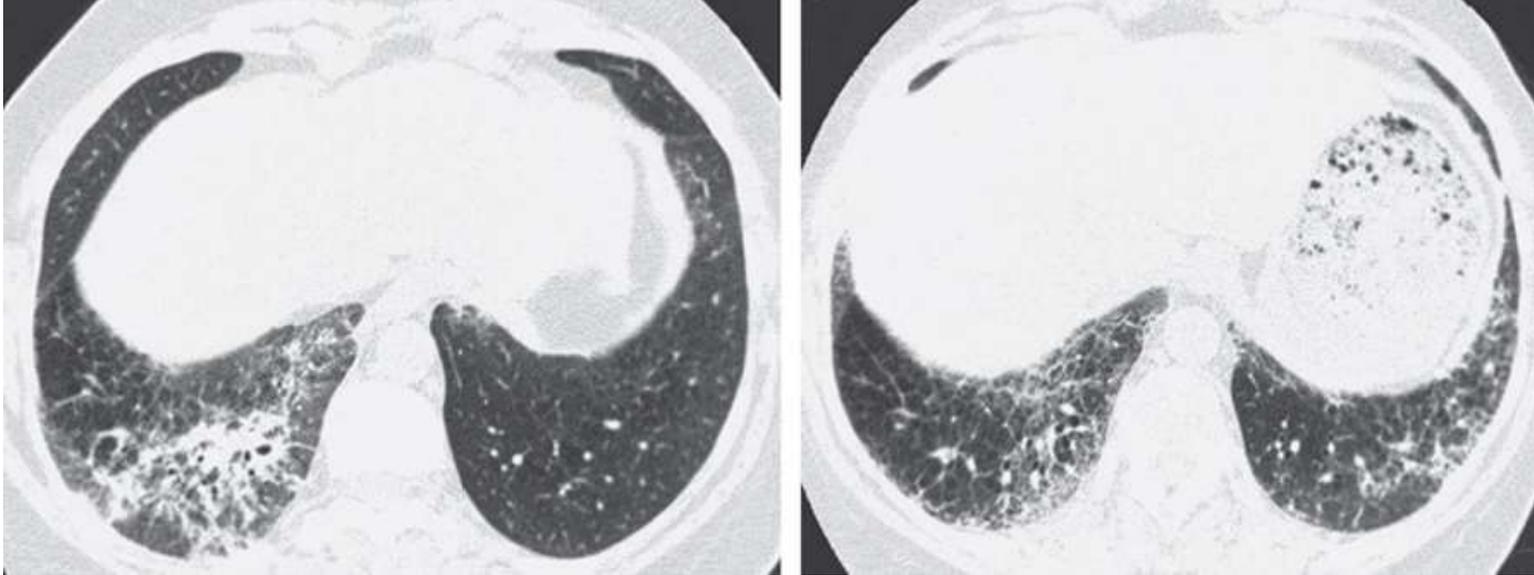
POLİMİYOZİT/DERMATOMİYOZİT

- Polimiyozit ve dermatomiyozit kas dokusunda çeşitli derecelerde enflamasyon sonucunda gelişen, yaygın olarak eklem, akciğer ve cilt tutulumu ile görülen idiopatik enflamatuvar miyopatiler arasında yer alan hastalık grubudur
- Polimiyozit haftalar/aylar içerisinde proksimal kaslarda güçsüzlükle ortaya çıkan subakut miyopati şeklinde gelişir
- Dermatomiyozit miyopatiden önce veya birlikte görülen karakteristik deri bulgularıyla polimiyozitten ayırt edilebilir



POLİMİYOZİT/DERMATOMİYOZİT

- İnterstisyel akciğer hastalığı, polimiyozit ve dermatomiyozit hastalarının %9-60'ında görülür ve mortalite oranı %40 civarındadır



POLİMİYOZİT/DERMATOMİYOZİT

- Akciğer tutulumu ayrıca kas tutulumunun bir komplikasyonu olarak da görülebilir, özellikle aspirasyon pnömonisi veya solunum yetmezliği ile sonuçlanabilir
- Aspirasyon pnömonisi, polimiyozit-dermatomiyozit hastalarının %10-20'sinde görülen yaygın bir pulmoner komplikasyondur
- Diğer bağ doku hastalıklarının aksine, polimiyozit-dermatomiyozitte hava yolları ve plevra tutulumu ön planda beklenmez

POLİMİYOZİT/DERMATOMİYOZİT

Polimiyozit/Dermatomyozit hastalarında intersitisyel akciğer hastalığı taraması yapılması gereken risk faktörleri:

- İleri yaş
- CRP, ESR artışı
- Anti-Jo1, Anti-MDA5, Anti-Ro52 pozitifliği
- Anti sentetaz sendromu, klinik amyopatik dermatomyozit

Yüksek ferritin, Anti-MDA5, anti sentetaz hastalık kötü prognoz ile ilişkilidir

A screening algorithm for interstitial lung disease (ILD) detection in connective tissue disease (CTD) and rheumatoid arthritis (RA) based on the identification of risk factors. SSc: systemic sclerosis; MCTD: mixed connective tissue disease; IIM: idiopathic inflammatory myopathies; SjD: Sjögren disease; HRCT: high-resolution computed tomography; FVC: forced vital capacity; D_{LCO} : diffusing capacity of the lung for carbon monoxide. #: IIM: anti-synthetase syndrome, clinical amyopathic dermatomyositis, presence of mechanic's hands, arthritis, anti-synthetase, anti-melanoma differentiation-associated gene 5 and anti-Ro52 antibodies. ¶: IIM: except patients with inclusion body myositis. †: RA: older age, smoking history, elevated rheumatoid factor, anti-cyclic citrullinated peptide antibodies, increased inflammatory markers, male sex and high RA disease activity. §: SjD: older age, active extrapulmonary organ involvement and increased inflammatory markers.

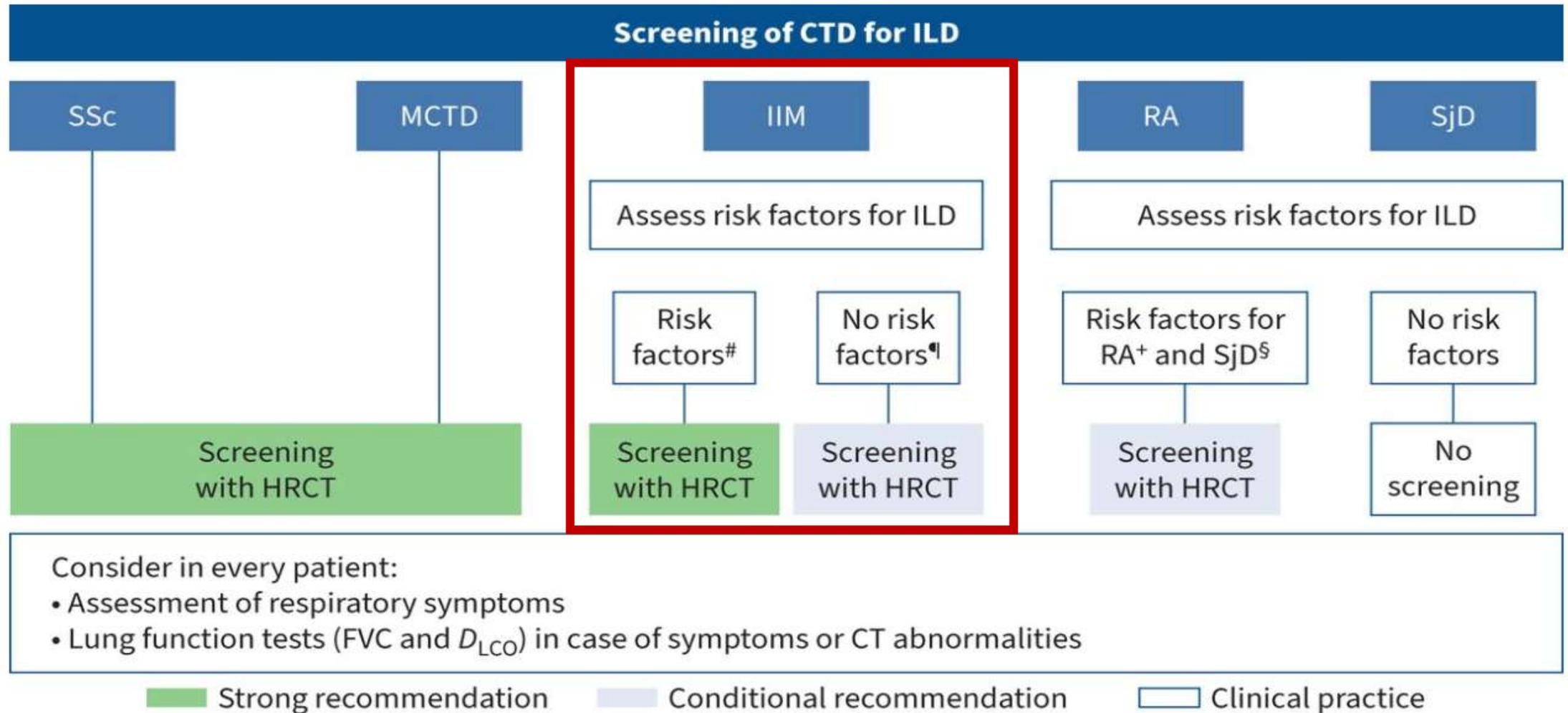
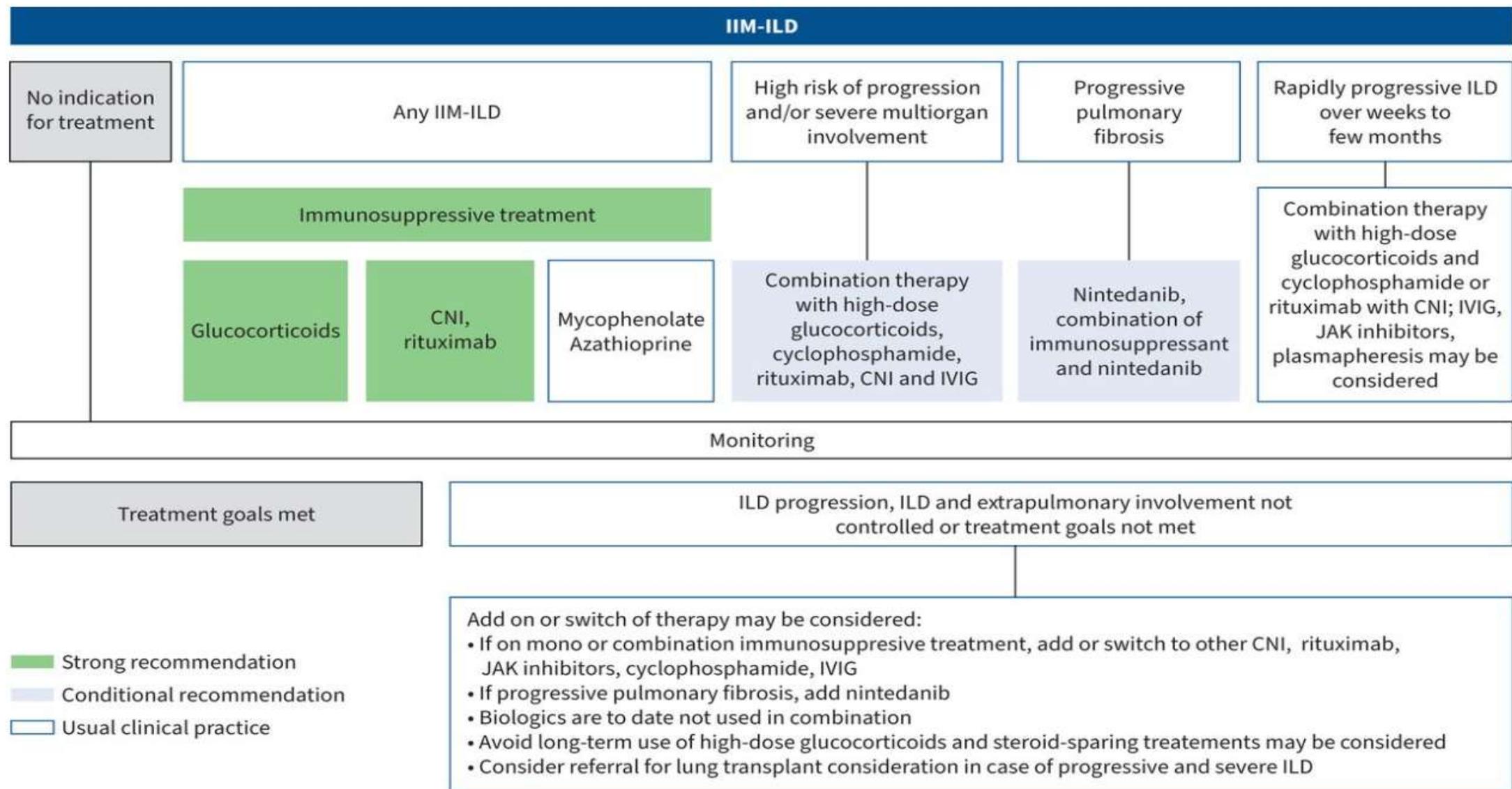


FIGURE 3c

Monitoring approach for patients with interstitial lung disease (ILD) associated with idiopathic inflammatory myopathies (IIM). FVC: forced vital capacity; D_{LCO} : diffusing capacity of the lung for carbon monoxide; HRCT: high-resolution computed tomography; 6MWD: 6-min walk distance.



Treatment algorithms for patients with interstitial lung disease (ILD) associated with idiopathic inflammatory myopathies (IIM). CNI: calcineurin inhibitor; IVIG: intravenous immunoglobulins; JAK: Janus kinase.



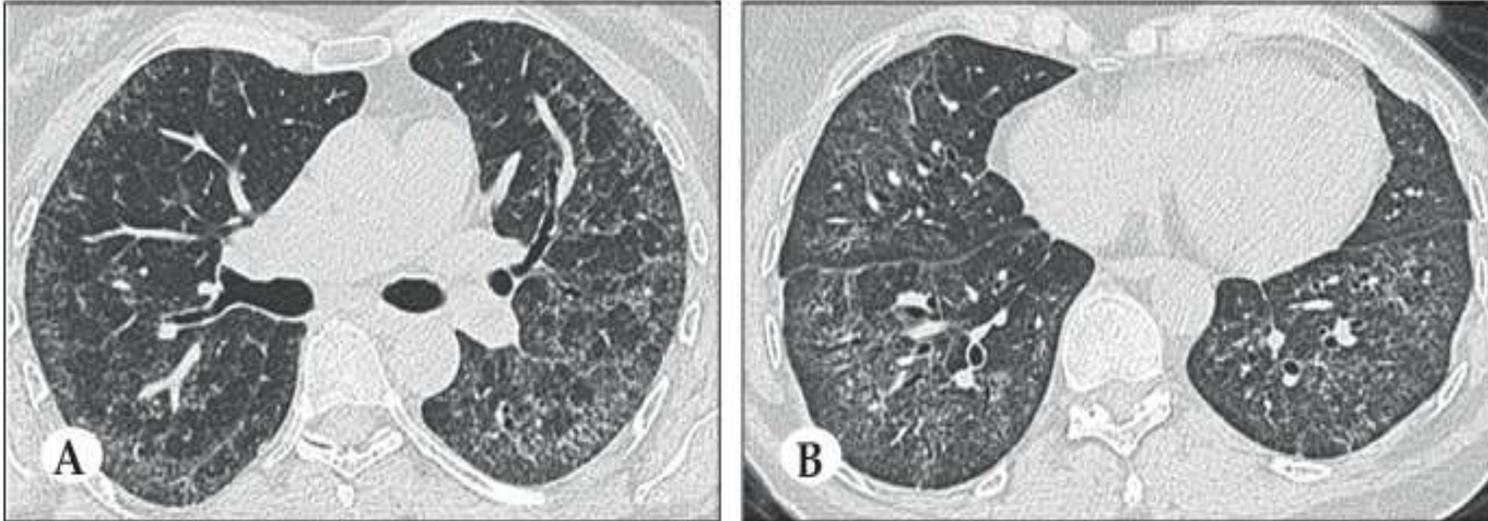
MİKS KONNEKTİF DOKU HASTALIĞI

MİKS KONNEKTİF DOKU HASTALIĞI

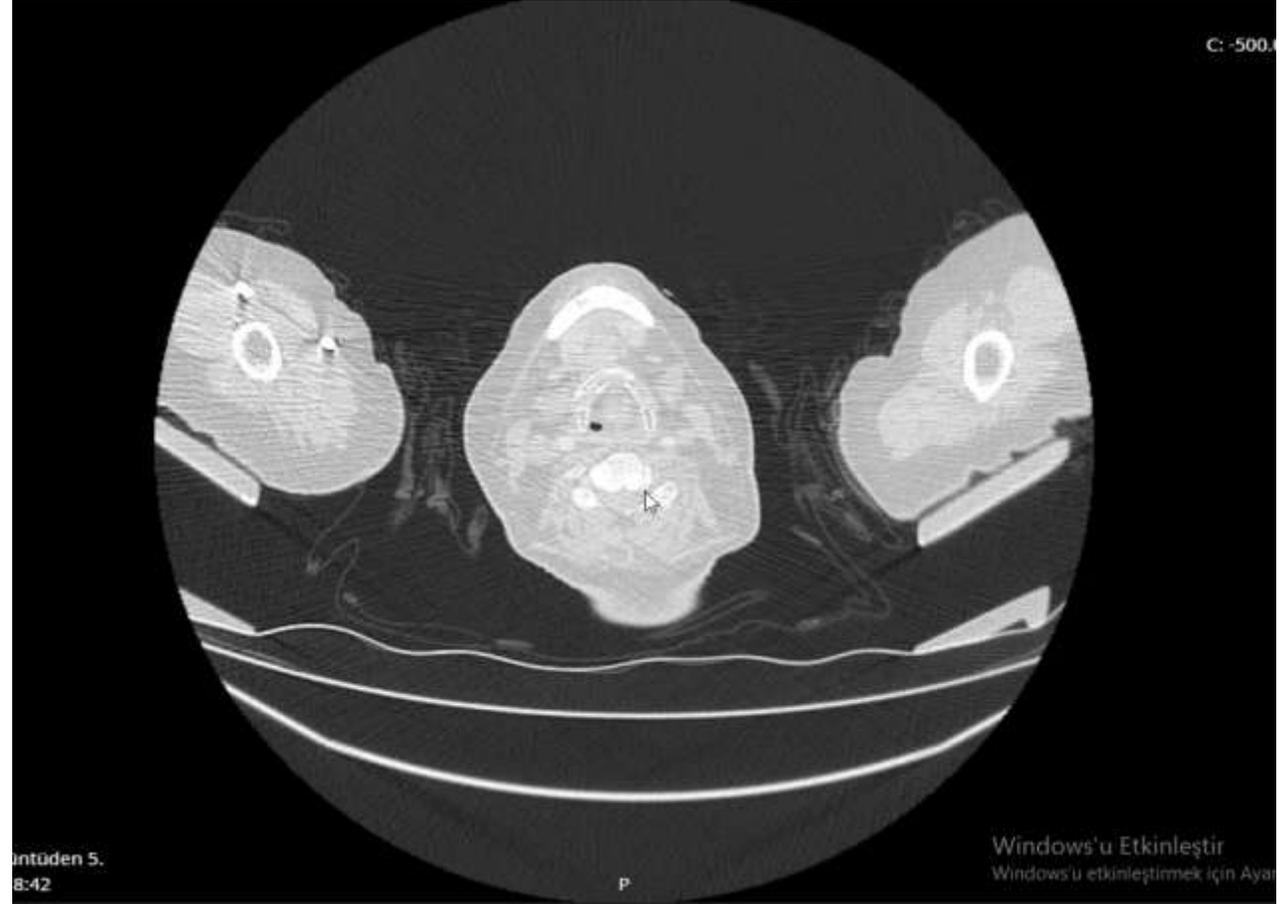
- Miks konnektif doku hastalığı olan hastalar, SLE, polimiyozit-dermatomyozit ve skleroderma özelliklerine sahiptir ve nükleer ribonükleoproteine karşı yönlendirilen spesifik bir antinükleer antikörün (**anti-RNP**) yüksek titrelelere sahip olması ile karakterizedir
- Diğer bağ doku hastalıklarına benzerliği nedeniyle, plöropulmoner komplikasyonlar sık görülür ve vakaların %20 ila %80'inde akciğer tutulumu görülebilmektedir

MİKS KONNEKTİF DOKU HASTALIĞI

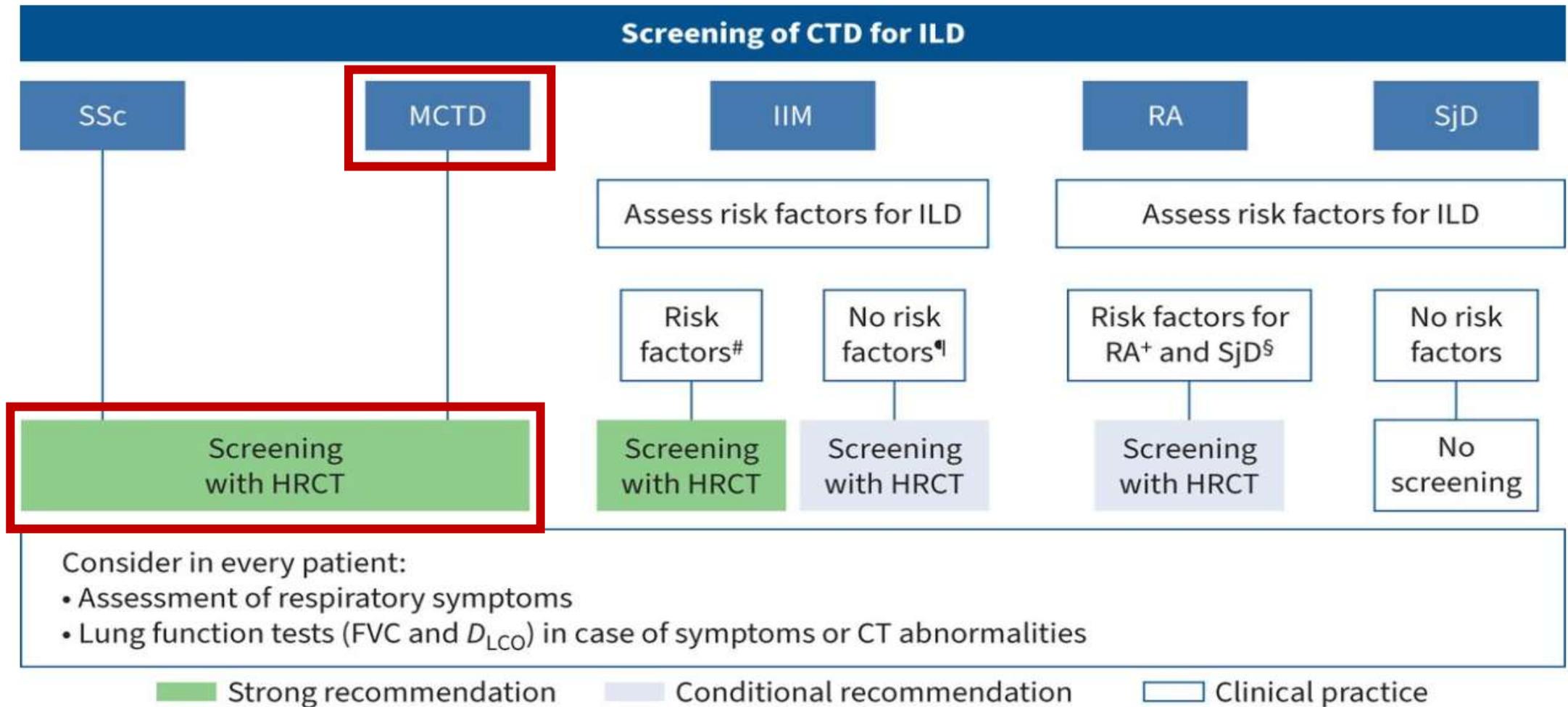
- Akciğer tutulumunda fibrozisin derecesi skleroderma bulguları ön planda olan hastalarda daha şiddetli olduğu görülmüştür
- HRCT'de en sık görülen patern **NSIP**'dir
- Bal peteği, konsolidasyon ve sentrilobüler nodüller daha az görülmektedir
- Buzlu cam görüntüsü en sık görülen parankim tutulumudur



MİKS KONNEKTİF DOKU HASTALIĞI



A screening algorithm for interstitial lung disease (ILD) detection in connective tissue disease (CTD) and rheumatoid arthritis (RA) based on the identification of risk factors. SSc: systemic sclerosis; MCTD: mixed connective tissue disease; IIM: idiopathic inflammatory myopathies; SjD: Sjögren disease; HRCT: high-resolution computed tomography; FVC: forced vital capacity; D_{LCO} : diffusing capacity of the lung for carbon monoxide. [#]: IIM: anti-synthetase syndrome, clinical amyopathic dermatomyositis, presence of mechanic's hands, arthritis, anti-synthetase, anti-melanoma differentiation-associated gene 5 and anti-Ro52 antibodies. [¶]: IIM: except patients with inclusion body myositis. ⁺: RA: older age, smoking history, elevated rheumatoid factor, anti-cyclic citrullinated peptide antibodies, increased inflammatory markers, male sex and high RA disease activity. [§]: SjD: older age, active extrapulmonary organ involvement and increased inflammatory markers.



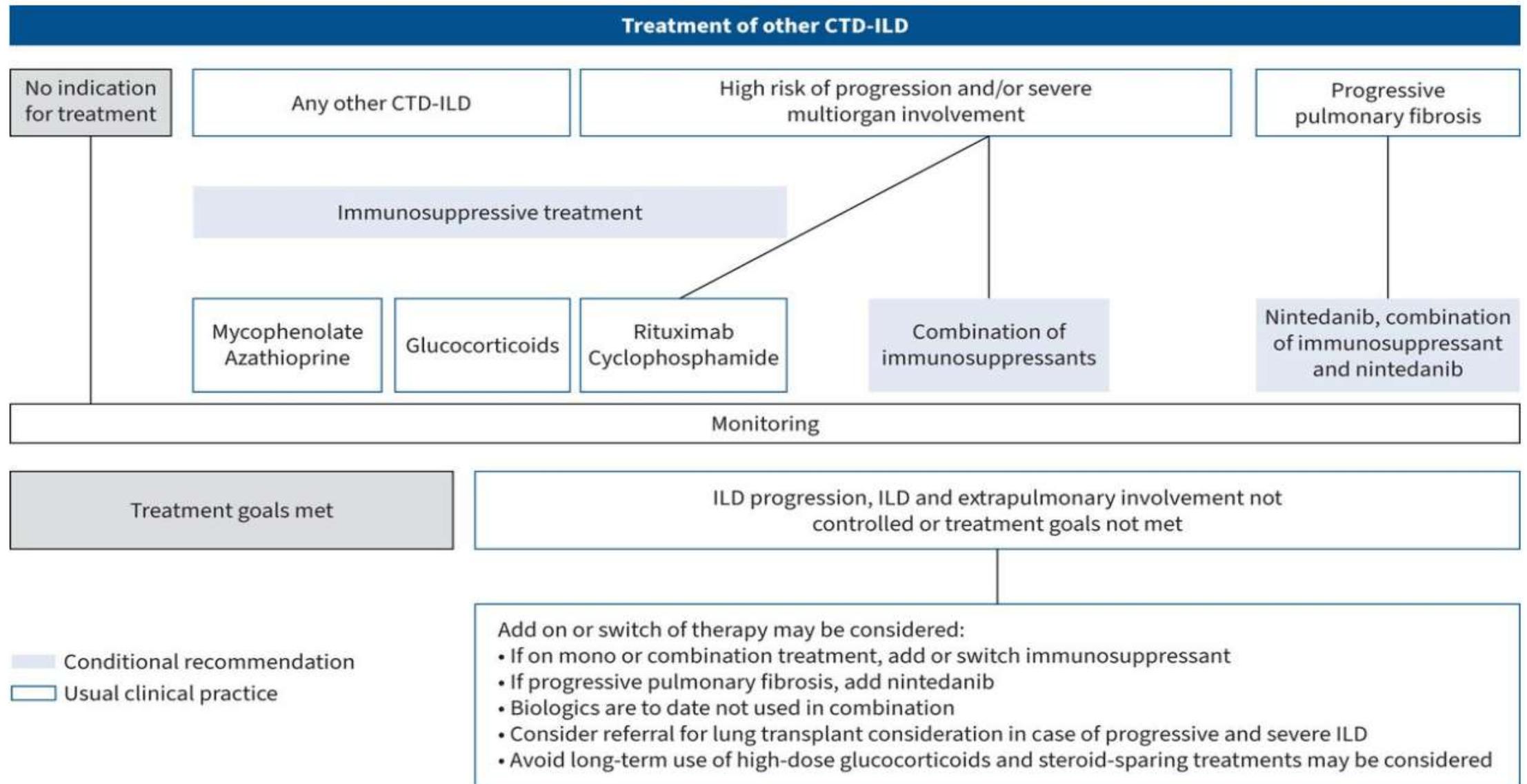
Monitoring approach for patients with interstitial lung disease (ILD) associated with Sjögren disease (SjD) and mixed connective tissue disease (MCTD). CTD: connective tissue disease; FVC: forced vital capacity; FEV₁: forced expiratory volume in 1 s; D_{LCO} : diffusing capacity of the lung for carbon monoxide; HRCT: high-resolution computed tomography; 6MWD: 6-min walk distance.

Other CTD-ILD (SjD, MCTD) monitoring

	Assess prognosis, risk of progression and disease severity at every visit				
	High risk		Low risk		Indication of progression
	<1 year	>1 year	<1 year	>1 year	
Disease duration					Anytime
Lung function test (FVC, FEV ₁ and D_{LCO})	Every 3–6 months	Every 6–12 months	Every 6–12 months	Every 12 months	Conduct
HRCT (pattern and extent)	At 1 year	Every 12 months	At 1 year	Clinical indication	Conduct
6MWD and O ₂ desaturation	Every 6–12 months	Every 6–12 months	Every 12 months	Every 12 months	Conduct
Patient-reported outcome measures	Every 6–12 months	Every 6–12 months	Every 12 months	Every 12 months	Conduct

Conditional recommendation
 Usual clinical practice

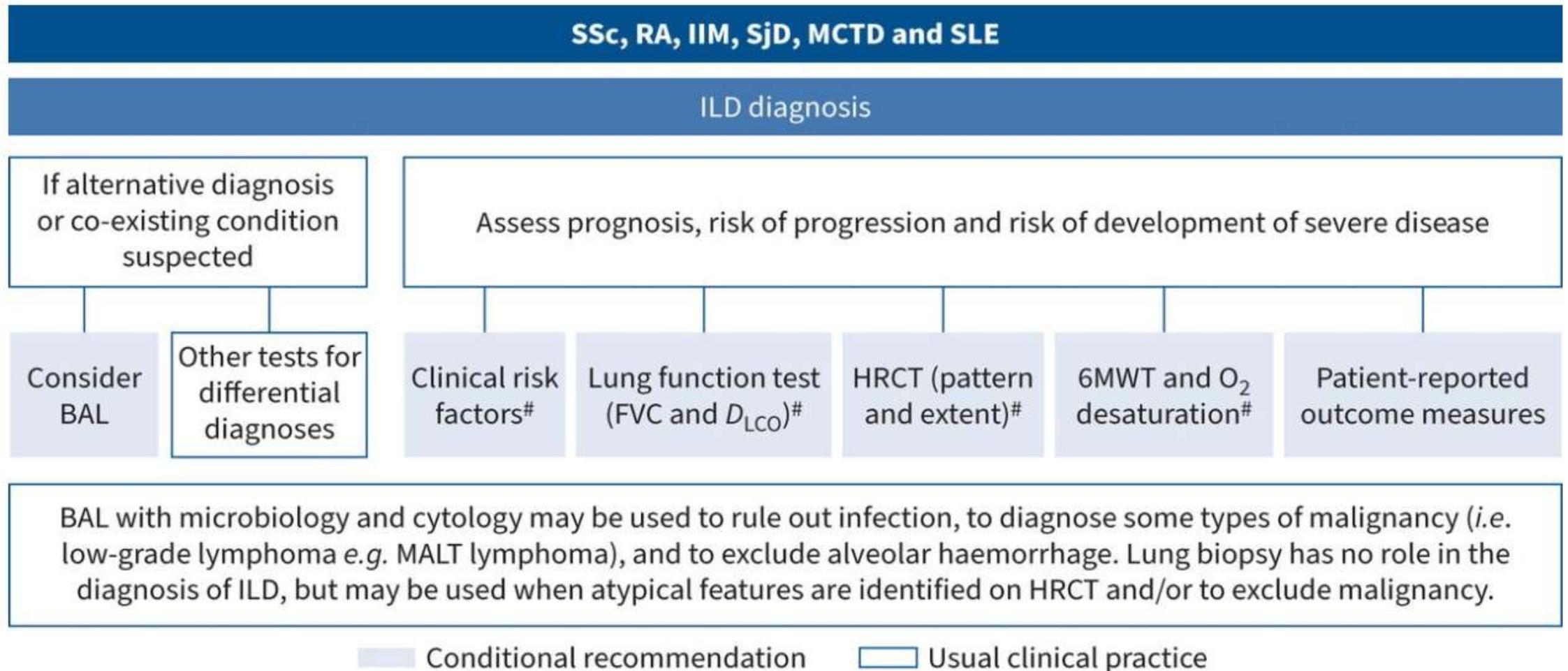
Treatment algorithms for other connective tissue disease (CTD)-associated interstitial lung disease (ILD) patients, such as Sjögren disease-, mixed connective tissue disease- or systemic lupus erythematosus-associated ILD.





TANI

Work-up at diagnosis algorithm for interstitial lung disease (ILD) in connective tissue disease (CTD) and rheumatoid arthritis (RA). SSc: systemic sclerosis; IIM: idiopathic inflammatory myopathies; SjD: Sjögren disease; MCTD: mixed connective tissue disease; SLE: systemic lupus erythematosus; BAL: bronchoalveolar lavage; FVC: forced vital capacity; D_{LCO} : diffusing capacity of the lung for carbon monoxide; HRCT: high-resolution computed tomography; 6MWT: 6-min walk test; MALT lymphoma: mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. #: see table 4 for risk factors.





TEŞEKKÜRLER