

Romatoid artritli kadın hastalarda solunum fonksiyon testleri

Nazife Güyen, Hüseyin Uysal

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Bu çalışmada, romatoid artritli (RA) kadın hastalarda solunum fonksiyonlarının araştırılması amaçlandı. **Yöntem:** Çalışmaya katılan yaşları 16-66 arasında değişen 32 RA'li kadın hasta ve 19 sağlıklı kadına solunum fonksiyon testleri yapıldı. **Bulgular:** RA'li kadın hastalarda gerek elde edilen değerler ve gerekse beklenen değerlere göre yüzde oranlar açısından FEV₁, FEF_{25-75%}, FEF_{50%} ve PEF değerleri, kontrol grubundaki değerlerden anlamlı şekilde düşük bulundu. Hasta grubunun FVC değerleri elde edilen değerler açısından kontrol grubuna göre düşük iken beklenen değerlere yüzde oranlar açısından anlamlı fark bulunmadı. VC, TLC, RV ve DLCO değerleri için iki grup arasında fark olmadığı tespit edildi. Bu sonuçlara göre RA'in akciğer volümlerinde azalmaya neden olmadan ekspiratuvar akım oranlarını düşürdüğü dikkati çekmektedir. **Sonuç:** RA'li kadın hastalarda büyük ve küçük havayolu obstrüksiyonu olduğu kanaatine varıldı.

Anahtar kelimeler: Romatoid artrit, pulmoner tutulum, solunum fonksiyon testleri

Pulmonary function tests in female patients with rheumatoid arthritis

Objective: The purpose of this study was to investigate the pulmonary function of female patients with rheumatoid arthritis (RA). **Methods:** Thirty-two female RA patients and 19 healthy females aged 16 - 66 years were included in the study. All subjects performed some pulmonary function tests. **Results:** FEV₁, FEF_{25-75%}, FEF_{50%} and PEF values were significantly lower in female patients with RA compared to the control subjects for the obtained results and the percentage rate to the expected results. While FVC values of the patients were decreased compared to the control subjects for the obtained results, there was no significant change for the percentage rate to the expected results. There was no significant difference for VC, TLC, RV and DLCO values between groups. According to these findings, it can be concluded that rheumatoid arthritis decreases expiratory flow rates without lowering the lung volumes. **Conclusion:** It is concluded that upper and lower airway obstruction are more common in female patients with RA.

Key words: Rheumatoid arthritis, pulmonary involvement, pulmonary function tests

Genel Tıp Derg 2002;12(4):143-146

Romatoid artrit (RA) kollajen otoimmün hastalıklar içerisinde yer alan, esas olarak periferik eklemleri kronik ve progresif olarak tutan sistemik iltihabi bir romatizma türüdür (1).

Eklemlerde, seröz membranlarda (plevra, perikard, periton) konnektif dokuda ve kan damarlarında enflamasyon ve immünolojik mediatör bozukluğu karakteristik özelliğidir. Hafiften ağıra kadar çeşitli derecelerde fonksiyon bozukluklarına neden olması ve bunların ömür boyu sürebilmesi önemli sosyal, psikolojik ve ekonomik sorunlara yol açmaktadır. RA

dünyada en sık görülen iltihabi romatizmaların başında gelir. Genel popülasyonda görülme sıklığı % 0.5-2 arasında değişir (1,2).

RA bir yaşından itibaren ileri yaşlara kadar her yaşta başlayabilirse de, en çok 20-50 yaşlarında görülür ve kadınlarda daha siktir. Ağır RA'li hastaların akrabalarında hem RA hem de romatoid faktör (RF) sıklığı normal popülasyondakinden daha yüksektir (1,3).

RA'in kesin nedeni bilinmemektedir. Etyolojide rol oynadığı düşünülen belli başlı faktörler şunlardır: Enfeksiyonlar, genetik, immün sistem bozukluğu, travma, stres, cinsiyet, endokrin faktörler ve çevre faktörleri (1,4).

Yazışma adresi: Doç.Dr.Hüseyin Uysal, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya.

Kollajen vasküler hastalıkların hepsinde pulmoner tutulum sık olmakla beraber (5), RA’te diğer romatizmal hastalıklarda olduğundan daha sık görülür (6,7). RA’teki plöropulmoner hastalığın RF’ün pulmoner kapillere çökmesi sonucu oluştuğu ileri sürülmektedir (8).

Bu çalışmada RA’li kadın hastaların solunum fonksiyonlarının araştırılması amaçlandı.

Yöntem

Çalışmaya Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Fizik Tedavi Rehabilitasyon ve Dahiliye polikliniklerine müracaat eden 32 RA’li erişkin kadın hasta ile 19 sağlıklı erişkin kadın (kontrol), toplam 51 kişi katıldı.

RA’li kadın hastaların yaşları 44.6 ± 13.6 yıl, boyları 157.4 ± 5.2 cm, vücut ağırlıkları 67.0 ± 13.1 kg, sağlıklı kadınların yaşları 41.1 ± 11.9 yıl, boyları ortalama 158.8 ± 6.9 cm, vücut ağırlıkları 69.9 ± 14.3 kg idi (bu özellikler açısından iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu). Hastaların hastalık süreleri ortalama 8.1 ± 7.2 yıl idi. Tedavi amacıyla hastaların 16’sı metotreksat, altısı salazoprin kullanmaktaydı. Kadın hastaların üçü, kontrol grubundaki kadınların dördü sigara kullanmaktaydı.

Testten önce hastalara ve kontrol grubunu oluşturan sağlıklı kadınlara çalışma hakkında bilgi verildi ve onayları alındı. Solunum fonksiyon testleri Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarında Sormedics PFT 2400 cihazı ile ATS kriterlerine uygun olarak yapıldı. En iyi sonuçlar değerlendirmeye alındı.

Elde edilen sayısal veriler bilgisayarda “SPSS For Windows 10.0” programıyla analiz edildi. Verilerin analizinde, Student’ın t testi kullanıldı. 0.05’den küçük P değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Deney ve kontrol grubuna ait solunum fonksiyon testi değerleri ve bu değerlerin anlamlılık düzeyleri Tablo’da sunulmuştur. Buna göre RA’li kadın hastalarda gerek elde edilen değerler ve gerekse beklenen değerlere göre yüzde oranlar açısından FEV_1 , $FEF_{25-75\%}$, $FEF_{50\%}$ ($P < 0.01$) ve PEF değerleri ($P < 0.05$), kontrol grubundaki değerlerden anlamlı şekilde düşük bulundu. Hasta grubunun FVC

değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük iken ($P < 0.05$) beklenen değerlere göre yüzde oranlar açısından anlamlı fark bulunmadı. VC, TLC, RV ve DLCO değerleri açısından iki grup arasında fark olmadığı tespit edildi.

Tartışma ve sonuç

RA akciğer hastalıklarından biri veya birkaçı ile birlikte görülür. RA’in plöropulmoner bulguları arasında Caplan Sendromu, pulmoner romatoid nodül, pulmoner vaskülit veya hipertansiyon, diffüz interstisyel fibroz, bronşektazi, pulmoner enfeksiyon, efüzyonlu veya efüzyonsuz plörit yer alır (9-13). RA’te küçük havayolu obstrüksiyonunun çok yaygın olduğu ve en sık görülen pulmoner anormalliğin $FEF_{25-75\%}$ ’de meydana geldiği belirtilmiştir (2,14,15).

RA’te küçük havayolu obstrüksiyonunun patogenezi tam olarak bilinmemekle beraber, peribronşiyolar dokudaki lenfoplazmatik infiltrasyon sonucu oluşan enflamasyona ikincil olarak meydana geldiği, mukozal ödemin bronşiyal daralmaya sebep olduğu, viral bronşiolit gibi respiratuvar enfeksiyonların patogenezi de rol alabileceği (16) ve akciğer harabiyetini hızlandıracağı (9) ifade edilmiştir. Pulmoner enfeksiyonlar, α -1 antitripsin eksikliği, penisilamin tedavisi, çevre kirliliği ve sigara gibi nonromatoid faktörlerin küçük havayolu obstrüksiyonunun patogenezi de katkıda bulunduğu da ileri sürülmüştür (17).

Collins ve arkadaşları (15) hastalık aktivitesinin solunum fonksiyonlarına etkili olmadığını belirtmişlerdir.

RA’de akciğer fonksiyonlarının araştırıldığı çalışmalara bakıldığında çok çeşitli sonuçlarla karşılaşılmaktadır.

Mountz ve arkadaşları (9) RA’li hastalarda sadece $FEF_{25-75\%}$ ’de azalma olduğunu; Frank ve arkadaşları (18) TLC ve DLCO’da düşme görüldüğünü, Bamji ve Cooke (19) FEV_1 ve $FEF_{50\%}$ ’de anormallik olduğunu; Geddes ve arkadaşları (13) FEV_1 , FVC, $FEF_{25-75\%}$ ’de, Hakala ve arkadaşları (20) FEV_1 ve DLCO’da bozulma olduğunu bildirirken; Sassoon ve arkadaşları (21) RA ve kontroller arasında spirometrik veriler açısından fark olmadığını kaydetmişlerdir.

Tablo: Deney (romatoid artrit) ve kontrol gruplarına ait solunum fonksiyon testi değerlerinin karşılaştırılması (ort±SS)

	Kontrol (n=19)		RA (n=32)	
	Elde edilen en iyi değerler	Beklenen değere göre yüzde oranlar	Elde edilen en iyi değerler	Beklenen değere göre yüzde oranlar
FVC (L)	3.32 ± 0.65	98.84 ± 12.94	2.92 ± 0.59*	92.56 ± 16.86
FEV ₁ (L)	2.76 ± 0.52	105.79 ± 13.97	2.22 ± 0.59**	90.06 ± 19.96**
FEF _{25-75%} (L/sn)	3.04 ± 0.69	99.42 ± 24.98	2.16 ± 1.02**	73.03 ± 32.32**
FEF _{75-85%} (L/sn)	0.99 ± 0.45	99.16 ± 44.55	0.94 ± 0.92	75.45 ± 51.17
FEF _{50%} (L/sn)	3.66 ± 0.82	100.21 ± 25.01	2.68 ± 1.13**	74.81 ± 29.82**
PEF (L/sn)	5.27 ± 0.95	87.68 ± 16.07	4.35 ± 1.35*	74.00 ± 21.81*
VC (L)	3.41 ± 0.67	101.58 ± 12.63	3.10 ± 0.54	98.22 ± 14.93
TLC (L)	4.86 ± 0.82	102.58 ± 12.24	4.44 ± 0.77	97.53 ± 16.54
RV (L)	1.45 ± 0.51	93.68 ± 28.38	1.42 ± 0.65	94.06 ± 40.43
DLCO (ml/dk/mmHg)	21.15 ± 3.82	98.37 ± 26.05	20.95 ± 4.48	101.72 ± 26.06

* Kontrol grubuna göre : P<0.05

** Kontrol grubuna göre : P<0.01

Begin ve arkadaşları (22) ise sigara içmeyen altı RA'li hastada yaptıkları longitudinal çalışmada, ekspiratuvar akım oranlarının kademeli olarak azaldığını, RV'nün progresif olarak arttığını, diffüzyon kapasitesinde azalma olmaksızın TLC'nin düştüğünü belirtmişlerdir.

Radoux ve arkadaşları (17) sigara içmeyen 15 RA'li hastada spirometrik verileri değerlendirmiş, akciğer volümlerinin ve DLCO'nun değişmediğini, ekspiratuvar akım oranlarının ise düştüğünü bildirmişlerdir.

Whorwell ve arkadaşları (23) 85 RA'li hastada yaptıkları çalışmada, RA'li grupta DLCO'nun belirgin olarak düşük bulunduğunu; DLCO düşüklüğünün kadın RA'li hastalarda sigara ile belirgin şekilde korele olup altın, steroid ve penisilamin tedavisi ile alakalı olmadığını ifade etmişlerdir.

Geddes ve arkadaşları (24) hızla ilerleyen hava yolu obliterasyonu olan 6 hastada yaptıkları longitudinal çalışmada ekspiratuvar akım oranlarını ve akciğer

volümlerini düşük, DLCO'yu ise normal bulmuşlardır.

RA'te alınan ilaçların, hastalık süresi ve aktivitesinin, eklem tutulumunun derecesinin solunum fonksiyonlarına etkisi konusunda farklı görüşler vardır. Frank ve arkadaşları (18) 41 RA'li hastada yaptıkları çalışmada, uygulanan tedavi tipinin, hastalık süresinin ve evresinin pulmoner disfonksiyonla korele olmadığını ileri sürmüşlerdir. Ayrıca Hassan ve arkadaşları (16) RA'te değişik tedavi protokollerinin SFT'ni etkilemediğini belirtmişlerdir. Mountz ve arkadaşları (9) altın ve penisilamin tedavisinin diffüz pulmoner hasara yol açtığını ve yüksek RF titrelerinin iltihap mediatörleri arasında dengesizliğe sebebiyet verdiği için RA'te progresif pulmoner hastalığa sebep olduğunu ifade etmişlerdir. Saag ve arkadaşları (25) ise kümülatif metotreksat tedavisinin FVC üzerinde olumsuz etkilerine karşın enjekte altın tedavisinin pulmoner hastalık ile birliktelik arzemediğini ileri sürmüşlerdir.

Bu çalışmada hastalar, hastalık süresi, aktivitesi ve aldıkları tedavi şekline göre sayısal yetersizlikten dolayı sınıflandırılmadığı için bu parametrelerin RA’te akciğer fonksiyonlarını nasıl etkilediği konusunda bir sonuca varılamamıştır.

RA’li hastalarda FEV₁, FEF_{25-75%}, FEF_{50%} ve PEF değerlerinin kontrol grubundaki değerlerden belirgin şekilde düşük olması, FVC, VC, TLC, RV, DLCO için iki grup arasında fark olmaması RA’in akciğer volümlerinde azalmaya sebep olmadan ekspiratuvar akım oranlarını düşürdüğünü, RA’de büyük ve küçük hava yolu tıkanıklığının sık olduğunu gösterir. Her iki grubun diffüzyon kapasitesi arasında fark olmaması Begin ve arkadaşları, Radoux ve arkadaşları ve Whorwell ve arkadaşlarının belirttiği gibi, çalışmaya katılan RA’li kadın hastaların çoğunun sigara içmemelerinden kaynaklanabilir.

Kaynaklar

1. Dilşen N. Romatoid artrit. In: Karaaslan Y, editör. Klinik romatoloji. Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 1996; p.86-112.
2. Cortet B, Perez T, Roux N, Flipo RM, Duquesnoy B, Delcambre B, et al. Pulmonary function test and high resolution computed tomography of the lungs in patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 1997;56:596-600.
3. Wolker DJ, Pound JD, Griffiths ID, Powell RJ. Rheumatoid factor tests in the diagnosis and prediction of rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 1986;45:684-90.
4. Oğuz H. Romatizmal ağrılar. Konya: Atlas Tıp Kitabevi, 1992:368-70.
5. Gabazza E, Taguchi O, Yamaami T, Machishi M, Iata H, Suzuki S. Usefulness of DLCO for the early diagnosis of pulmonary involvement in collagen diseases. Nippon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi 1993;31:480-5.
6. Vergnenegre A, Pugnere N, Antonini MT, Arnaud MD, Melloni B, Treves R, et al. Airway obstruction and rheumatoid arthritis. Eur Respir J 1997;10:1072-8.
7. Dawson JK, Fewins HE, Desmond J, Lynch MP, Graham DR. Fibrosing alveolitis in patients with rheumatoid arthritis as assessed by high resolution computed tomography, chest radiography, and pulmonary function tests. Thorax 2001;56:622-7.
8. Sievers K, Aho K, Hurri L, Perttala Y. Studies of rheumatoid pulmonary disease. Acta Tuberc Scand 1964;35:21-34.
9. Mountz JD, Turner RA, Collins RL, Gallup KR, Semble EL. Rheumatoid arthritis and small airways function. Arthritis Rheum 1984;27:728-36.
10. Nunninghake GW, Fauci AS. Pulmonary involvement in the collagen vascular diseases. Am Rev Respir Dis 1979;119:471-503.
11. Puente AD, Knowler WC, Pettitt DJ, Bennett PH. The incidence of rheumatoid arthritis is predicted by rheumatoid factor titer in a longitudinal population study. Arthritis Rheum 1988;31:1239-44.
12. Doyle JJ, Eliasson AH, Argyros GJ, Dennis GJ, Finger DR, Hurwitz KM, et al. Prevalence of pulmonary disorders in patients with newly diagnosed rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol 2000;19:217-21.
13. Geddes DM, Webley M, Emerson A. Airways obstruction in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 1979;38:222-5.
14. Perez T, Dansin, E, Wallaert B, Tonnel AB. Pleuro-pulmonary manifestations of rheumatoid polyarthritis. Rev Mal Respir 1991;8:169-89.
15. Collins RL, Turner RA, Johnson MA, Whitley NO, Mcleone RL. Obstructive pulmonary disease in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1976;19:623-8.
16. Hassan WU, Keaney NP, Holland VD, Kelly CA. Bronchial reactivity and airflow obstruction in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 1994;53:511-4.
17. Radoux V, Menard HA, Begin R, Decary F, Koopman WJ. Airways disease in rheumatoid arthritis patients. Arthritis Rheum 1987;30:249-56.
18. Frank ST, Weg JG, Harkleroad LE, Fitch RF. Pulmonary dysfunction in rheumatoid disease. Chest 1973;63:27-34.
19. Bamji A, Cooke N. Rheumatoid arthritis and chronic bronchial suppuration. Scand J Rheumatol 1985;14:15-21.
20. Hakala M, Ruuska P, Hameenkorpi R, Tiilikainen A, Ilonen J, Makitab R. Diffuse interstitial lung disease in rheumatoid arthritis. Scand J Rheumatol 1986;15:368-76.
21. Sassoon C, McAlpine SW, Tashkin DP, Baydur A, Quismorio FP, Mongan ES. Small airways function in nonsmokers with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1984;27:1218-26.
22. Begin R, Masse S, Cantin A, Menard H, Bureau M. Airway disease in a subset of nonsmoking rheumatoid patients. Am J Med 1982;72:743-50.
23. Whorwell PJ, Wojtulewski JA, Lacey W. Respiratory function in rheumatoid arthritis. Br Med J 1975;26:175.
24. Geddes DM, Corrin B, Brewerton DA, Davies RJ, Turner M. Progressive airway obliteration in adults and its association with rheumatoid disease. Q J Med 1977;184:427-44.
25. Saag KG, Kolluri S, Koehnke RK, Georgou TA, Rachow JW, Hunninghake GW, Schwarz DA. Rheumatoid arthritis lung disease. Arthritis Rheum 1996;39:1711-9.