

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUSLU HASTALARIN,
HASTALIK AKTİVİTELERİNE GÖRE LUPUS PRO
TESTLERİNİN VE SAĞLIK OKURYAZARLIKLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. ESRA ERASLAN

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. BERNA GÖKER

ANKARA
EYLÜL 2020

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUSLU HASTALARIN,
HASTALIK AKTİVİTELERİNE GÖRE LUPUS PRO
TESTLERİNİN VE SAĞLIK OKURYAZARLIKLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. ESRA ERASLAN

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. BERNA GÖKER

ANKARA
EYLÜL 2020

KABUL VE ONAY



Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tez Sınav Tutanağı

Adı ve Soyadı	Esra Eraslan
Baba Adı	Oktay
Doğum Yeri/Tarihi	Altındağ/ 26.02.1991
Diploma Tarihi / Diploma No	30/06/2015 / 13/2015/193057
Mezun Olduğu Fakülte	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi (İng)
İhtisas Yaptığı Anabilim Dalı/Bilim Dalı	İç Hastalıkları Anabilim Dalı
İhtisas Süresi	Yıl: 4 Ay:48
Sınav Yapılmasını İsteyen Makam	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı

UZMANLIK TEZİNİN ADI: Sistemik Lupus Eritematozuslu Hastaların, Hastalık Aktivitelerine Göre LupusPRO Testlerinin ve Sağlık Okuryazarlıklarının Değerlendirilmesi

JÜRİ KARARI: İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak çalışmakta olan Esra Eraslan'ın "Sistemik Lupus Eritematozuslu Hastaların, Hastalık Aktivitelerine Göre LupusPRO Testlerinin ve Sağlık Okuryazarlıklarının Değerlendirilmesi" isimli tezi, komisyonumuzca yapılan tez sınavında başarılı bulunmuş ve uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir. Uzmanlık sınavına girmeye hak kazanmıştır.

JÜRİ ÜYELERİ

ÜYE

BAŞKAN

Prof. Dr. Betül GÖKER
T.C. Sağlık Bakanlığı
İç Hastalıkları A.D./RUMATOLOJİ B.D.
Diploma No: 80-A8-058
Dip. Tescil No: 55010

Başkent Üniversitesi Hastanesi
Doç. Dr. Benan BİTİK
Dip. Tes. No: 12024
İç Hastalıkları Rumatoloji Uzm.

ÜYE

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanma aşamasında ve asistanlık eğitimim boyunca bilgisi ve deneyimiyle bana yol gösteren ve tüm bu süreçte desteğini esirgemeyen değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Berna GÖKER'e,

Tez çalışmama verdikleri koşulsuz destek için Sayın Prof. Dr. Abdurrahman TUFAN'a, Sayın Prof. Dr. Mehmet Akif Öztürk'e, Sayın Uzm. Dr. Reyhan BİLİCİ SALMAN'a ve tüm romatoloji bilim dalı çalışanlarına,

Hem tıp eğitimimde mesleki ve bilimsel anlamda, hem de rol modelim olarak üzerimde sonsuz emekleri olan başta Gazi Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. İlhan YETKİN, önceki Ana Bilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Turgay ARINSOY, Sayın Prof. Dr. Ülver DERİCİ, Sayın Prof. Dr. Gülbin AYGENCEL olmak üzere tüm Gazi Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı öğretim görevlilerine,

Her an her koşulda yanımda olan canım arkadaşlarım Dr.Ceren KARAÇALIK ÜNVER'e, Dr. Begüm IŞIK'a, Dr. Merve ASLAN AKDOĞAN'a; ağabeyliğini eksik etmeyen Uzm. Dr. Hasan YETER'e ve asistanlık eğitimimi keyifli ve eğlenceli kılan Gazi Dahiliye ailesine, ağabeylerime, ablalarım ve kardeşlerime,

Son olarak benimle hekim olmanın hayalini kuran ilk kişi olan babaanneme, varlıklarına her zaman şükrettiğim, hayattaki en büyük şansım ve destekçilerim, en değerlilerim olan annem, babam ve kardeşime sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Esra ERASLAN

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
KISALTMALAR	v
TABLolar DİZİNİ	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1.Sistemik lupus eritematozus	3
2.1.1. Epidemiyoloji.....	3
2.1.2 Patogenez	5
2.1.3. Klinik Bulgular	7
2.1.3.1.Genel Bulgular	7
2.1.3.2 Cilt Tutulum Bulguları	8
2.1.3.3 Renal Bulgular.....	8
2.1.3.4. Kas ve İskelet Sistemi Bulguları	11
2.1.3.5. Nöropsikiyatrik Bulgular.....	12
2.1.3.6. Hematolojik Bulgular	14
2.1.3.7. Gastrointestinal Bulgular.....	16
2.1.3.8. Pulmoner Bulgular	17
2.1.3.9. Kardiyak Bulgular	18
2.1.3.10. Göz Bulguları	18
2.1.4 Lupus ve Gebelik	19
2.1.5. Antifosfolipid Antikor Sendromu	20
2.1.6. Lupusun Sınıflama ve Tanı Kriterleri	21
2.1.7.Hastalık Aktivitesinin ve Hasarının Değerlendirilmesi İçin Kullanılan Ölçütler.....	24
2.1.8.Lupus Tedavisi	30
2.2. Lupus PRO.....	32

2.3.Sağlık Okuryazarlığı	33
3. GEREÇ VE YÖNTEM	36
3.1.Hastalar	36
3.2.Çalışma Prosedürü	36
3.3. Lupus PRO Alt Birim Skorlarının Hesaplanması.....	37
3.4. Türkçe’ye Uyarlanmış Avrupa Sağlık Okuryazarlığı Testinin Skorlarının Hesaplanması.....	38
3.5. Verilerin Analizi	39
4. BULGULAR	40
5. TARTIŞMA	53
6. SONUÇLAR	59
7. KAYNAKLAR	61
8. ÖZET	70
9. SUMMARY	72
10. EKLER	74
Ek 1: Etik Kurul Onayı	74
Ek 2: Lupus PRO Test	75
Ek 3: Avrupa Sağlık Okuryazarlığı Testi	78
11. ÖZGEÇMİŞ.....	79

KISALTMALAR

SLE	: Sistemik Lupus Eritematozus
UV	: Ultraviole
SLEDAI	: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLE Hastalık Aktivite İndeksi)
DLE	: Diskoid Lupus Eritematozus
LN	: Lupus Nefriti
ISN/RPS	: International Society of Nephrology / Renal Pathology Society (Uluslararası Nefroloji/Renal Patoloji Grubu)
ANA	: Anti Nukleer Antikor
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
APS	: Antifosfolipid Antikor Sendromu
EULAR/ACR	: The European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology (Avrupa Romatizma Birliği/ Amerikan Romatoloji Cemiyeti)
SLICC	: Systemic Lupus International Collaborating Clinics (Sistemik Lupus Uluslararası İşbirliği Kliniği)
LLDAS	: Lupus Low Disease Activity State (Lupus Düşük Hastalık Aktivite Durumu)
PGA	: Physician Global Assessment (Hekimin Global Değerlendirmesi)
SD	: Standart Deviasyon
HRQoL	: Health Related Quality of Life (Sağlık İlişkili Yaşam Kalitesi)
Non-HRQoL	: Non Health Related Quality of Life (Sağlık İlişkili Olmayan Yaşam Kalitesi)
PROM	: Patient Reported Outcome Measure
SF-36	: Short Form- 36 (Kısa Form- 36)
ASOY	: Avrupa Sağlık Okuryazarlık Testi
LAK	: Lupus Antikoagulanı

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Lupus nefritinin Uluslararası Nefroloji/Renal Patoloji Grubu'nun histopatoloji sınıflaması (2004).....	10
Tablo 2. Amerikan Romatoloji Cemiyeti'ne göre SLE'de nöropsikiyatrik tutulum şekilleri;	13
Tablo 3. 2019 EULAR/ACR'ye göre SLE tanı kriterleri.....	22
Tablo 4. SLICC Tanı Kriterleri	23
Tablo 5. SLEDAI-2K	26
Tablo 6. SLICC/ACR damage.....	28
Tablo 7. Hastaların Serolojik Durumlarının Dağılımı.....	42
Tablo 8. Hastaların SLICC Hasar Testinin Sonuçları	43
Tablo 9. Hastaların LupusPRO Testlerinin Sonuç Ortalamaları	43
Tablo 10. Lupus PRO Testinin Alt Birimlerinin ve Ortalama Sonucunun, LLDAS Aktivite Durumuna Göre Korelasyon Analizi.....	45
Tablo 11. Lupus PRO Testinin Ortalama ve Altbirim Skorlarının AUC Analizi .	46
Tablo 12. Lupus PRO Testinin D Alt Biriminin (Duygudurum) ROC Analizi ...	47
Tablo 13. Lupus PRO Testinin E Alt Biriminin (Beden Görünümü) ROC Analizi	49
Tablo 14. Lupus PRO Testinin F Alt Biriminin (Amaçlar- Hedefler) ROC Analizi	50
Tablo 15. Lupus PRO Testinin Ortalama Sonucunun ROC Analizi	51

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Sistemik lupus eritematosus (SLE), klinik bulguları tüm organları ve sistemleri etkileyebilen oldukça geniş spektrumlu, multisistemik ve otoimmün hastalıkların prototipi olan bir hastalıktır. SLE'nin etiyolojisinde hem genetik hem de çevresel faktörler rol oynar ve özellikle kadın cinsiyetten olmak patogeneizde önemlidir. Bu faktörler, endojen nukleer antijenlere karşı gelişen ve immün cevapta geri dönüşsüz bir kırılmaya neden olan immün yanıtlara neden olurlar (1). Hastalar, basit cilt ya da eklem tutulumları ile başvurabilecekleri gibi hayatı tehdit eden renal, nöropsikiyatrik, hematolojik vb. bulgularla da başvurabilirler.

SLE'de tedaviyle hastalığın tam remisyona girmesi nadir bir durum olduğu için tedavide daha ulaşılabilir kriterler olan LLDAS (Lupus Low Disease Activity State- Lupus Düşük Hastalık Aktivite Durumu) kriterleri geliştirilmiştir. Yapılan çalışmalar, izlem süresinin yarısından çoğunda LLDAS kriterlerini sağlayan SLE hastalarının yeni hasar oluşumu açısından daha az risk altında olduklarını göstermiştir (2).

Lupus PRO, Amerika'da yaşayan, her iki cinsiyetteki SLE hastaları için geliştirilmiş bir hastalık spesifik PROM (Patient Reported Outcome Measure- Hastanın Kendi Bildirimine Dayalı Ölçek)'dur (3). Hastaların kendi kendilerine doldurabildiği bu test ile SLE hastalarının yaşam kalitesi ve hastalıkları ile ilgili daha çok bilgi edinilmesi hedeflenmiştir.

Sağlık okuryazarlığı ise , bireylerin temel sağlık bilgisine ve sağlıkla ilgili uygun kararları verebilmeleri için gereken hizmetlere ulaşabilme, bu bilgileri elde

edebilme ve işleyebilme kapasitesine denir. Pek çok çalışma, kısıtlı sağlık okuryazarlığının daha kötü sağlık durumu ile ve daha yüksek hastane yatış oranları ile ilişkili olduğunu göstermiştir (4).

Yapılan bu çalışma ile, SLE hastalarının yaşam kalitelerinin Lupus PRO testleri ile değerlendirilmesi ve hastaların LLDAS kriterlerine uyup uymamasına göre Lupus PRO testlerinin LLDAS'a yanıt verip vermediğinin incelenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca hastalara Avrupa Sağlık Okuryazarlığı Testi uygulanarak, SLE hastalarının sağlık okuryazarlığı incelenmiş ve hastaların sağlık okuryazarlığının LLDAS olup olmamayı belirlemede rolü incelenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Sistemik lupus eritematozus

Sistemik lupus eritematozus (SLE), hücreler ve organlara bağlanan doku bağımlı otoantikorlar ve immun komplekslerin hasarıyla oluşan otoimmun bir hastalıktır. Pek çok hastada, ilk klinik semptomlar oluşmadan birkaç yıl önce otoantikorlar mevcuttur. Hastaların %90'ı doğurganlık çağındaki kadınlar olmakla birlikte her yaştan, ırktan ve cinsiyetten insanı etkileyebilir (5). Hastalığın aşırı heterojenitesi sebebiyle bazı araştırmacılar, SLE' nin bir hastalık olmaktan çok bir sendrom olduğunu ileri sürmüştür (1). Tıbbi bakımda antibiyotiklerin, antihipertansiflerin, steroidler ve renal replasman tedavilerinin akılcı kullanımının, antimalaryal ve immunsupresif ilaçların kullanımının artmasıyla geçen 50 yılda SLE'de sağkalım artmıştır (6).

2.1.1. Epidemiyoloji

SLE'nin insidansı 100.000 kişi-yılda, yaklaşık 1 ila 10 arasında olup; Amerika Birleşik Devletleri'nde SLE'nin rapor edilen prevalansı 100.000 kişi için 20 ila 150 arasında değişmektedir (7). Kadınlarda, prevalans hızı 100.000'de 164 (beyaz)'dan 406 (Afrikan Amerikan)'ya dek değişmektedir(8). Amerika Birleşik Devletleri'nde SLE'nin prevalansı Asyalı'larda, Afrikan Amerikan'larda, Hispanik Amerikan'larda beyaz ırkla karşılaştırıldığında daha yüksektir. Avrupa

lkelerinde de Asya ve Afrika kökenlilerde SLE prevalansı daha yüksektir. Kıyaslandığında Afrika'da SLE nadiren görülür(7).

Çocukluk ağında SLE'nin insidansı ve prevalansı, yetişkinlerin hızına göre düşüktür. Avrupa ve Kuzey Amerika'da yapılan çalışmalarda, SLE'nin çocuklarda (<16 yaş) yıllık insidans hızı 100.000'de birden azdır(7). SLE hastalarının %65'inde hastalığın başlangıcı 16-55 yaşları arasındadır, geri kalan olguların %20'si 16 yaşından önce görülürken, %15'i 55 yaşından sonra görülür(1).

SLE, genelde üreme çağındaki kadınlarda tanımlanmıştır. Bu durum Amerika Birleşik Devletleri'ndeki siyahi kadınlarda açıkça gözlenmektedir. Ancak diğer populasyonlarda genelde farklı bir patern izlenmektedir. Birleşik Krallık'taki büyük bir çalışmada gösterildiği gibi en yüksek yaş-spesifik insidans 40 yaşından sonra görülmektedir (9).

Cinsiyet, lupusun gidişatını belirleyen etkenlerden birisidir. Lupusu olan erkeklerde renal hastalık, sitopeniler, serozit, nörolojik tutulum, tromboz, kardiyovaskuler hastalık, hipertansiyon ve vaskulit daha yüksek frekanslarda görülmekle birlikte Raynaud fenomeni, fotosensitivite ve mukozal ülserasyonlar ise daha nadir görülmektedir. Tüm çalışmalarda olmamakla birlikte pek çok çalışmada gösterilmiştir ki erkeklerin bir yıllık hastalık mortalitesi kadınlardan daha yüksektir (10).

Geç yaşta başlayan lupusta kadın/erkek oranı düşer; serozit ve pulmoner tutulumun görülmesi artarken malar raş, fotosensitivite, purpura/kutanöz vaskulit,

alopesi, Raynaud fenomeni, nöropsikiyatrik bulgular, lenfadenopati ve nefrit görülmesi ise azalır. Geç yaştaki SLE hastalarının laboratuvar bulguları genç hastalar ile karşılaştırıldığında; yaşlı hastalarda romatoid faktör pozitivite sıklığı artarken, anti-RNP pozitifliği, anti-SM pozitifliği ve düşük CH50 kompleman sıklığının azaldığı görülmüştür (11).

Sistemik lupus eritematozus, kişinin yaşam kalitesini ciddi anlamda düşüren bir hastalıktır. Hastalığın kronikliği ve oluşan hasarlar sebebiyle SLE'si olan hastaların sağlık harcamaları diğer kişilere göre daha fazladır. Hastalık aktivitesinin ve hasarın artması, fiziksel sağlık durumunun kötü olması, hastanın ailesinin ve sosyal desteğinin düşük olması da SLE hastalarının yaşam kalitesini düşürür(12).

2.1.2 Patogeneze

SLE; patogenezinde genetik ve çevresel faktörlerin, adaptif ve innat immunitenin anomalilerinin yer aldığı multifaktöriyel ve multiorgan tutulumlu bir hastalıktır(13). Genetik yatkınlık hastalığa duyarlılıkta önemli bir rol oynar; çevresel maruziyetler ise epigenetik değişiklikler ya da innat ve adaptif immunitenin tetiklenmesine neden olarak SLE duyarlı kişilerin hastalık geliştirmesine neden olur(14, 15).

Candidate-gene studies ve Genome-Wide Association Studies (GWAS), SLE patogenezinde yaklaşık 90 kadar lokusun tanımlandığını göstermiştir(16). Tayvan'da yapılan 23.000.000'dan fazla katılımcının olduğu büyük bir toplum tabanlı çalışmada SLEli hastaların birinci derece yakınlarının normal

populasyona göre 17 kat artmış SLE olma ihtimalinin olduğu bulunmuştur(17). Bir başka çalışmada ise SLEli hastaların kardeşlerinin SLE geliştirme ihtimali, normal topluma kıyasla 29 kat artmış bulunmuştur(18). Tüm bu çalışmalar, SLE patogenezinde genetiğin önemini göstermektedir.

Bazı DNA onarım genlerindeki polimorfizmler (ATG5, TREX, DNASE1) SLE'ye yatkınlık oluşturabilir(19).Kompleman bileşenlerinden C1q (apoptotik hücrelerin temizlenmesi için gereklidir), C4A ve B, C2'nin eksikliğine neden olan genetik faktörler de en yüksek hazard ratio'ya neden olur(20). SLE'ye duyarlılığa neden olan genetik lokusların yarıya yakını tip 1 interferon (IFN) üretimi ve sinyali ile ilgilidir(21). SLEli hastaların %60-80'inin periferel kanında interferon alfa tarafından induklenen genlerin aşırı ekspresyonu bulunmaktadır(22).

Nukleer bileşenlere karşı yüksek titrede gelişen otoantikorlar, dolaşımda artan immun kompleksler ve komplemanın tüketimi SLE'nin temel karakteristikleridir. Normal koşullar altında dokularda nekrotik ya da apoptotik materyal bulunmaz, çünkü makrofajlar, polimorfonukleer hücreler, immatur dendritik hücreler tarafından hızlıca yok edilirler. Giderek artan kanıtlar göstermektedir ki SLE hastalarında erken apoptotik materyallerin temizlenmesinde ve yok edilmesinde sorun vardır(23). Böylece çekirdek içindeki materyal, immun sistemle karşılaşır ve otoantikorlar gelişir.

Otoantikorları oluşturan B hücreleri ve plazma hücreleri persistan olarak aktive olmuş ve B hücresi aktive edici faktör (B-cell activating factor, BAFF; aynı zamanda B lenfosit stimulator BLyS olarak da bilinir) ve T helper hücreleri

tarafından salınan ve B hücrelerini destekleyen sitokinler olan IL-6 ve IL-10 tarafından sürekli uyarılmış haldedirler(24).

Östrojen tip 1 interferon yolunu aktive ederken, progesteron inhibe eder; bu nedenle bu iki hormonun dengesi SLE gelişimi için önemli olabilir(25). SLE’de hormonların patogenezdaki rolleri immun cevap üzerinden de sağlanıyor olabilir. Östrojen; timositleri, CD8+ ve CD4+ T hücrelerini, B hücreleri, makrofajları, IL-1 gibi belli sitokinlerin salınımını, HLA ve endotel hücre adhezyon moleküllerinin (VCAM, ICAM) ekspresyonunu stimule eder(26, 27). Östrojenin bir diğer potansiyel etkisi ise self reaktif B hücrelerinin apoptozunu azaltmasıdır, böylece DNA için yüksek affinitesi olan otoreaktif B hücrelerinin maturasyonunu artırır(28). Tüm bu bilgiler, hormonal faktörlerin de SLE patogenezinde yeri olduğunu gösterir.

Ultraviyole ışık (UV), keratinositlerin hücre yüzeylerinde daha çok snRNP sekrete etmesine (29) ve daha çok IL-1, IL-3, IL-6, granulosit makrofaj koloni stimulan faktör (GM-CSF), TNF alfa sekrete ettirerek B hücrelerinin antikor salgılamasına neden olacak şekilde uyarmasına neden olur(30).

2.1.3. Klinik Bulgular

2.1.3.1.Genel Bulgular

Ateş, kilo kaybı, yorgunluk gibi konstitusyonel semptomlar, SLE hastalarının pek çoğunda görülmektedir. Yorgunluk, hastalarda ağrı ve depresyon ile pozitif olarak ilişkilendirilmiş olup SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus

Disease Activity Index) ölçeğinde yorgunlukla ilgili hastalık aktivite değerlendirme bileşeni olmadığı için SLEDAI ile ilişkilendirilememiştir(31). Ateş, aktif hastalığın bulgusu olabileceği gibi enfeksiyonlar ya da kullanılan ilaçlara bağlı da oluşabilir.

2.1.3.2 Cilt Tutulum Bulguları

Hastaların pek çoğunda, hastalığın belli bir döneminde cilt ya da mukoz membran lezyonları gelişir. Lupustaki cilt bulguları lupus-spesifik bulgular ve lupus-nonspesifik bulgular olarak ayrılabilir, lupus-spesifik cilt bulguları histopatolojik olarak kutanöz lupus eritematozudur. Lupus spesifik cilt hastalıkları kronik kutanöz, subakut kutanöz ve akut kutanöz lupus olarak ayrılır. Lupus-nonspesifik cilt bulguları ise diğer hastalıkların seyrinde de görülebilen lezyonlardır (32). Lupusun klasik “kelebek” şeklindeki döküntüsü, eritematöz, eleve, kaşıntılı veya ağrılı, malar bölgede, genellikle güneş ışığı ile presipite olan akut lezyonlardandır. Kronik döküntülerden olan diskoid lupus eritematozus (DLE) bulguları ise lupus hastalarının yaklaşık %25’inde görülür(1). SLE’nin en sık mukokutanöz bulguları malar raş (%40), alopesi (%24) ve oral ülserlerdir (%19)(33).

2.1.3.3 Renal Bulgular

SLEli hastaların yaklaşık %50’si lupus nefriti (LN) geliştirirler ve bu durum renal yetmezlik, kardiyovasküler hastalık ve ölüm riskini arttırır(34). Lupus nefriti olan hastalarda en sık karşılaşılan anomali proteinüridir. Lupus nefriti olan hastaların %10 kadarı son dönem böbrek yetmezliği geliştirir ve lupus

nefriti olan SLEli hastaların mortalitesi, lupus nefriti olmayan SLEli hastalara göre daha yüksektir(35). Böbrek hastalıkları sinsi seyirli hastalıklar olduğu için tüm SLEli hastaların rutin izlemlerinde serum kreatinini ve glomerular filtrasyon hızına, idrar proteini ve sedimentine bakılmalıdır.

Siyahi ve Hispanik SLE hastalarında LN daha erken gelişir ve beyaz ırktan SLE hastaları ile karşılaştırıldığında LN'nin sonuçları daha kötüdür(36). Siyahi bireylerde anti-Ro, anti- Sm, anti-RNP antikorlarının pozitif olma ihtimali daha yüksektir, bu da LN olma ihtimalini arttırır(37). Yüksek titrede ds DNA antikor ve hipokomplementemi, glomerulonefrit açısından riski arttırır ve takiplerde dikkat edilmelidir(38).

İmmun kompleks aracılı glomerulonefrit, SLE hastalarında böbrek hasarının en sık sebebiyken, yalnızca böbrek biyopsisi ile tanınabilecek ve immün kompleks aracılı glomerulonefritten farklı bir yaklaşım gerektirecek başka mekanizmalar da böbrek hasarına neden olabilir. Bunun örnekleri arasında trombotik mikroangiopati ve lupus podositopatisi (SLEli hastanın böbrek biyopsisinde diffüz ayaksı çıkıntı silinmesi olup, subendotelyal ve subepitelyal immün depozitler olmamasıdır) vardır(35).

Tablo 1. Lupus nefritinin Uluslararası Nefroloji/Renal Patoloji Grubu’nun histopatoloji sınıflaması (2004)

ISN/RPS Sınıfı	Histolojik Bulgular	Histolojik Bulguların Modifikasyonları	Genel Klinik Bulgular
1	Normal ışık mikroskopi; İmmunflorans mikroskopide mezangial immün kompleksler		Böbrekle ilişkili bulgu yok, nadiren tanı konur ya da biyopsi yapılır.
2	Mezangial immün kompleksler / mezangial hücre proliferasyonu		Hematüri, düşük derecede proteinüri, renal yetmezlik ya da nefrotik sendrom beklenmez.
3	Mezangial ve subendotelyal İmmün kompleksler / Glomerulde < %50’den az segmental endokapiller proliferasyon	Lezyonlar aktif ya da kronik olabilir.	Hematüri ve proteinüri pek çok hastada olur. Renal yetmezlik ya da nefrotik sendrom beklenmez
4	Mezangial ve subendotelyal İmmün kompleksler / Glomerulde >%50’den fazla segmental ya da global endokapiller proliferasyon	Lezyonlar aktif ya da kronik olabilir.	Hematüri ve proteinüri pek çok hastada olur. Renal yetmezlik ve nefrotik sendrom nadir değil.
5	Glomerular kapillerin > %50’inde subepitelyal immün kompleksler		Sıklıkla nefrotik aralıkta proteinüri; hematüri mümkün, genelde renal yetmezlik yok.
6	Glomerullerin >%90’ında glomeruloskleroz.		Renal yetmezlik, Genelde proteinüri, hematüri vardır.
ISN/RPS: International Society of Nephrology / Renal Pathology Society (Uluslararası Nefroloji/Renal Patoloji Grubu)			

Böbrek biyopsisi için klinik eşik çok iyi tanımlanmamakla birlikte diğer klinik bulgular olsun olmasın > 500mg/gün proteinüri varlığında ya da herhangi başka bir nedene bağlanamayan bozulmuş böbrek fonksiyonları ve herhangi bir seviyedeki proteinüri veya hematüride böbrek biyopsisi yapılması önerilmektedir(35). Böbrek biyopsisinin sonucuna göre lupus nefritinin sınıflandırılması, tablo 1’de gösterilmiştir.

Sınıf 1 ve sınıf 2 lupus nefritlerinde prognoz iyidir. SLEli hastalarda en sık görülen ve prognozu en kötü olan tip ise sınıf 4 LN’dir (35). İmmünesupresif tedavinin başlanması kararına, tanısal yapılmış bir renal biyopsi öncülük eder. İmmünesupresif ajanlar, sınıf 3A ya da 3A/C, sınıf 4A ya da 4A/C ve proteinürinin ACE inhibitörü/ARB blokeri kullanımına rağmen 1 gram/günü geçtiği saf sınıf 5 nefritte önerilir (34).

2.1.3.4. Kas ve İskelet Sistemi Bulguları

SLEli hastalarda kas-iskelet sistemi bulguları çok yaygındır. Artrit, artralji, myalji, osteoporoz, osteonekroz, myopati gibi pek çok durum olabilir. Artrit ve artralji, hastaların %95 kadarında izlenebilir; gezici vasıfta, non-eroziv, simetrik eklemleri poliartikuler olacak şekilde ve dizler, karpal eklemler, özellikle de proksimal interfalangeal (PIF) eklemleri etkileyecek şekilde tutar(39).

Osteonekroz (avasküler nekroz, aseptik nekroz, iskemik nekroz da denir), SLEli hastalarda humerus başında, tibial platoda, skafoid kemikte de gözlenebilmesine rağmen en sık femur başında gözlenir(40). SLEli hastaların %3-40 kadarında osteonekroz izlenebilir (41). 744 hastanın yaklaşık 25 yıl boyunca

takip edildiği bir çalışmada artrit varlığı, glukokortikoid kullanımı ve/veya sitotoksik tedavi kullanımının belirgin artmış osteonekroz riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur (42).

Myalji, kas hassasiyeti, kas zayıflığı SLE hastalarının %70 kadarında izlenebilir. SLE'nin yanı sıra glukokortikoid kullanımı ve antimalaryal ilaçların kullanımı da kas zayıflığına neden olabilir(43).

2.1.3.5. Nöropsikiyatrik Bulgular

Sistemik lupus eritematozusun nörolojik ve psikiyatrik pek çok bulgusu olması sebebiyle Amerika Romatoloji Cemiyeti tarafından 19 bulgu tanımlanmıştır (Tablo 2) (44). Lupusun, nörolojik ve psikiyatrik bulgularının prevalansları için Amerikan Romatoloji Cemiyeti'nin olgu tanımlama kriterleri kullanılırsa en sıktan en aza doğru bulgular řu şekilde sıralanır; bilişsel disfonksiyon, baş ağrısı, duygudurum bozuklukları, serebrovaskuler hastalıklar, nöbet, polinöropati ve psikoz(45).

Fokal ya da difüz nöropsikiyatrik olayların patogenezinde, iskemik ve inflamatuvar yolaklarda rol alan belli otoantikörlerin varlığı gösterilmiştir. Antifosfolipid antikörlerinin varlığı, tromboza ve kompleman aktivasyonuna neden olarak iskemik yolakta önem taşır(46). Antinronal ve antiribozomal P antikrları ise inflamatuvar yolda bulunarak kan-beyin bariyerinden immun komplekslerin ve plazmositoid dendritik hücrelerin geçişine neden olur(47). Prospektif alışmalar, nörolojik olayların yüzde 50-78'inde immunsupresif tedavilere bağlı enfeksiyonlar, diğer organ sistemlerinin yetmezliğine bağlı

metabolik komplikasyonlar, hipertansiyon ve tedavinin toksik etkileri gibi sekonder durumların etiyolojide yer aldığını göstermiştir(48).

Tablo 2. Amerikan Romatoloji Cemiyeti'ne göre SLE'de nöropsikiyatrik tutulum şekilleri;

Santral Sinir Sistemi	Periferal Sinir Sistemi
Aseptik menenjit Serebrovasküler olaylar Demiyelizan sendrom Baş ağrısı Hareket bozuklukları Nöbetler Myelopati Akut konfüzyonel durum Anksiyete bozukluğu Bilişsel disfonksiyon Duygu durum bozuklukları Psikoz	Guillain-Barre Sendromu Otonomik nöropati Mononöropati Polinöropati Myasthenia Gravis Kraniyel nöropati Pleksipati

Bilişsel disfonksiyon, mental aktivitelerin bozulmasıdır (hafıza, yargılama gibi) ve lupus hastalarında oldukça sıktır. SLE'deki bilişsel disfonksiyon aynı zamanda eşlik eden anksiyete, depresyon ve fibromyalji ile de ilişkilidir(47). SLE, belirgin olarak artmış inme ve serebrovasküler hastalıklara bağlı erken ölüm riski ile ilişkilidir. İnme, SLEli hastaların yüzde 19'una kadarlık kısmında bildirilmiştir(49). SLEli hastalarda hem jeneralize hem de parsiyel nöbetler izlenebilir. Parsiyel nöbetler kompleks ya da basit (fokal epilepsi) olabilir. Nöbetler lupusun ilk bulgusu olabileceği gibi hastalık sürecinde de

gelişebilirler(50). Nöbetler, SLE seyrinde erken dönemde daha çok görülmektedir, bu nedenle hastalık aktivitesi daha yüksek olan daha genç hastaları daha sık etkiler. Anti- La otoantikörlerinin varlığı ve antimalaryal kullanımı ise nöbet geçirme ihtimalini azaltır(51).

2.1.3.6. Hematolojik Bulgular

SLE'nin major hematolojik bulguları anemi, lökopeni, trombositopeni, lenfadenopati ve splenomegalidir. Anemi, lökopeni/lenfopeni, trombositopeni; lupusun tanı kriterleri içerisinde yer alır. Hastalık sebebiyle oluşan otoantikörler hemostaz mekanizmalarında da bozukluğa neden olabilirler. Anemi, lupuslu hastalarda en sık karşılaşılan hematolojik anomali olup hastaların yarısından fazlasını etkileyebilir (52). Kronik inflamasyon varlığı, demir eksikliği, ilaçlar, renal yetmezlik, nutrisyonel nedenler vb tüm sebepler anemiye neden olabilir. Kronik hastalık anemisi, SLE hastalarında en sık rastlanan anemi tipi olup, olguların 1/3'lük kısmını oluşturur(53).

SLE'de azalmış beyaz küre (lökopeni) sayısı sıktır ve genellikle hastalık aktivitesinin artmasıyla koreledir. Beyaz küre sayısının 4000 hücre/mikroL altına inmesi, hastaların yaklaşık yarısında görülürken, sadece %20'sinde beyaz küre sayısı 1000 hücre/mikroL'nin altına iner(54). Lökopeni, hastalığın hem sınıflandırma hem de aktivite belirleyici değerlerinden biridir. Lenfositopeni (mutlak lenfosit sayısının 1500 hücre/mikroL altında olması) de SLE hastalarının %20 ila 75 kadarında, özellikle hastalığın aktifleştigi dönemlerde gözlenebilir(54).

Hafif trombositopeni (platelet sayısının 100.000 ile 150.000/mikroL arasında olması) SLEli hastaların %25-50'sinde kaydedilirken, platelet sayısının 50.000/mikroL'nin altında olması hastaların %10 kadarında görülür(55). SLE'de ciddi trombositopeninin ek sık sebebi, plateletlerin immun aracılı yıkımının olduğu immun trombositopeni (ITP)dir; ITP, SLE tanısından önce, kronik bir komplikasyon olarak ya da hastalık alevlenmesi sırasında oluşabilir(56). Trombositopeni yapabilecek diğer tüm nedenler de göz önünde bulundurulmalıdır.

Tromboz, SLE hastalarında morbidite ve mortalitenin önemli sebeplerindendir; 10 yıllık prospektif bir kohort çalışmasında, trombozlar, ölümün en sık ikinci nedeni olarak gösterilmiştir(57). SLE hastalarında antifosfolipid antikorlarının varlığı tromboz riskini arttırmakla birlikte, bu antikorlar olmasa da tromboz riski yine de artmış olarak bulunmuştur(58). Trombotik komplikasyonlar SLEli hastaların %10'dan fazlasında bulunmakla birlikte, lupus antikoagulanı varlığında bu ihtimal %50'ye dek çıkmaktadır(59).

Lenfadenopati, lupus hastalarının yaklaşık %40'ında, hastalığın başlangıcında ya da alevlenme sürecinde görülür. Lenfadenopatisi olan hastaların, konstitusyonel semptomlara sahip olma ihtimali de daha fazladır. Splenomegali ise hastaların %10-45'inde özellikle alevlenme sürecinde görülür ve genelde sitopenilere neden olmaz(1).

2.1.3.7. Gastrointestinal Bulgular

Lupusun, gastrointestinal sistem bulguları genelde hafif seyirlidir, olguların %50'sinde bazı gastrointestinal semptomlar izlenir, en sık bulantı ve kusma (%53), anoreksiya (%49) ve karın ağrısı (%19) görülür (60). Hastalığın kendi, gastrointestinal sistemi tuttuğu kadar tedavide kullanılan glukokortikoidler, nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar da yan etkileri sebebiyle gastrointestinal etkiler oluşturabilirler.

Disfaji, SLEli hastalarda sık rastlanan bir yakınmadır, altta yatan özefageal motilite bozukluğuna, eşlik eden reflüye ya da özefajite bağlı olabilir. SLEli hastaların yaklaşık %20-70lik kısmında altta yatan özefageal motilite bozukluğu mevcuttur(61).

Aktif lupusu ve karın ağrısı olan hastalara bakıldığında intestinal vaskulitin prevalansı %53 olarak görülmektedir(62). Vaskulit, iskemi ve infarktlara neden olabilir, hafif semptomlardan akut abdomene kadar farklı kliniklere yol açabilir.

SLE; enfeksiyon, kalın bağırsak infarktı, perforasyon, pankreatit, mezenterik vaskulit ya da serozit ile asite yatkınlık oluşturur. Steril asit sıvısında düşük kompleman seviyesi, anti nukleer antikor (ANA) pozitifliği ve anti dsDNA yüksekliği, lupusa sekonder serozitte gözlenebilir (63). Lupusa bağlı kronik asit ise nefrotik sendrom, kalp yetmezliği, protein kaybettiren enteropati, konstriktif perikardit, lupus peritoniti ve tüberküloz gibi sessiz enfeksiyonlar sebebiyle olabilir(61).

Hepatomegali, SLE hastalarının %40'ında, splenomegali ise yaklaşık %6'sında görülür, karaciğer fonksiyon testlerinin anormalliği ise olguların %23 ile %79'u arasında görülebilmektedir(64). Karaciğer fonksiyon testlerindeki anormallikler lupusa bağlı steatozdan ya da kortikosteroid tedavisinden kaynaklanabilir. Otoimmün hepatiti olan hastaların ise %10'unda SLE bulunmuştur (61).

2.1.3.8. Pulmoner Bulgular

Plevranın tutulumu, pulmoner sistemde en sık SLE tutulumudur. Beraberinde plevral effüzyon bulunabilir, plevral effuzyon eğer mevcutsa %50 ihtimalle bilateral olarak bulunur, eksudatif yapıdadır ve sıvının laktat dehidrogenaz (LDH) seviyesi yüksek olarak bulunur(65).

Akut lupus pnömoniti, lupusun sık olmayan bir bulgusu olup; hızlı başlangıçlı ateş, öksürük, bazen hemoptizi ve dispne ile karakterizedir ve akut lupus pnömoniti olan olguların yarısında pnömonit, SLE'nin ilk bulgusudur(66).

Pulmoner hemoraji, SLE'nin nadir bir komplikasyonudur(67). Pulmoner hemorajisi olan hastalarda, dispne, öksürük ve nefes darlığı gözlenebilirken, pulmoner hemoraji anemiyi indukleyebilir ve genellikle SLE nefriti ile beraber gözlenir. Hastanın akciğer grafisinde ya da tomografisinde, bilateral difüz ya da yamasal infiltratlar görülür(68).

2.1.3.9. Kardiyak Bulgular

Lupusu olan hastalarda farklı kardiyak ve vasküler tutulumlar görülebilir. Kardiyak hastalık, lupus hastalarında siktir ve perikardiyumu, myokardiyumu, kalp kapakçıklarını, ileti sistemini ve koroner arterleri etkileyebilir. Efüzyon olsun olmasın, perikardit lupusun en sık kardiyak tutulumudur ve hastaların %25'inde, hastalığın sürecinin herhangi bir noktasında gerçekleşebilir (69).

Koroner arter hastalığı (KAH), geç başlangıçlı SLE'de ve uzun süreli SLE varlığında en sık ölüm sebebidir (70). Ölümcül myokardiyal infarkt geçirme riski SLE tanısı konduktan sonra giderek artar. Bu hastaların hangisinin en yüksek KAH riskine sahip olduğunu tahmin edebilecek bir metod olmamakla birlikte hipertansiyon, sigara kullanımı, ailede KAH varlığı, hiperlipidemi gibi bilinen geleneksel risk faktörlerinin varlığı, riski daha da arttırır(69).

Libman-Sacks endokarditi olarak da bilinen atipik verrüköz lezyonların SLE hastalarında tahmini prevalansı, %11 ile %74 arasındadır (71). Bu fibrinöz lezyonları, inflamatuvar hücreler oluşturmakta ve nadiren emboli gerçekleşmektedir; sıklıkla mitral kapak tutulumu olmakla birlikte tüm kapakları etkileyebilir(69).

2.1.3.10. Göz Bulguları

Gözdeki herhangi bir yapı, SLE'den etkilenebilir ancak SLE'ye sekonder Sjögren Sendrom'nun bir sonucu olarak keratokonjonktivitis sikka, en sık göz tutulumudur(72). Lupus hastalarının %8'e kadarlık bir kısmında da hastalığın

süreci boyunca retinal arterlerde inflamasyon gelişebilir; yine benzer sayıda hastada retinanın damarsal yapılarında antifosfolipid antikorlarının varlığına sekonder retinal infarkt gelişir, bu iki durum oftalmoskopide ‘‘atılmış pamuk’’ görünümüne neden olabilir(1).

2.1.4 Lupus ve Gebelik

Lupusu olan kadınların gebe kalması, lupusu olmayan kadınlara göre daha zor olabilir; bu durumun nedenleri arasında aktif hastalığın, özellikle de lupus nefritinin varlığı, lupus için kullanılan ilaçların menstrual düzensizliğe neden olabilmesi ve yaşa-doza bağlı olarak prematur ovaryen yetmezliğe neden olabilmesi gösterilebilir(73).

SLEli hastaların gebelik sürecinde olabilecek ve sonucu olumsuz etkileyebilecek risk faktörleri şunlardır; aktif hastalık/alevlenme, aktif nefrit, hipertansiyon varlığı, idame dozun >10-20 mg/gün prednizona denk olduğu steroid kullanımı(74).

Lupus hastalarının gebelik sürecinde, hastalığın renal tutulum yapması gebelikte olumsuz etkilere neden olabileceği için, hastanın takiplerinde idrar protein atılımına, idrar sedimentine (glomeruler hematüri, silendir varlığı), serum kreatinine ve glomeruler filtrasyon hızına bakılmalıdır(75, 76). Serolojik belirteçler de hastalığın aktifleşmesi ile preeklampsinin ayırt edilmesinde kullanılabilir; C3-C4 seviyelerinin düşmesi ve anti-ds DNA seviyelerinin yükselmesi hastalık aktivitesini gösterir(77).

Hidroksiklorokin, hastalık aktivitesini kontrol etmede ve alevlenmeleri önlemede kullanılabilirken; gebede fayda/zarar oranı gözönüne alındığında kullanılabilecek diğer ilaçlar oral glukokortikoidler, azothioprin ve kalsinörin inhibitörleri olan siklosporin ve takrolimustur, alevlenme durumunda ise yüksek doz kortikosteroid, intravenöz immunglobulin ve plazmaferez kullanılabilir(74). Kesin olarak antifosfolipid antikor sendromu olan hastalarda, gebeliğin komplikasyonlarının önlenmesi amacıyla düşük doz aspirin ve heparin kombinasyonunun birlikteliği riski azaltmada kullanılabilir(78).

Neonatal lupus, gebenin dolaşımında anti-Ro/SS-A antikorlarının varlığına bağlı olarak (gebede SLE tanısı olmasa bile antikorun varlığıyla) oluşur. SLE tanısı olmayan ancak antikorun pozitif olduğu Sjögren Sendromu gibi hastalıklarda da benzer durum görülebilir. Plasentadan geçen antikorlar sonucu yenidoğanın kalbinin ileti sistemi hasarlanır, tam blok oluşabilir(69).

2.1.5. Antifosfolipid Antikor Sendromu

Antifosfolipid antikor sendromu (APS), arteriyel, venöz ya da küçük damarların tromboembolik olayları ve persiste antifosfolipid antikorlarının varlığında oluşan gebelik morbiditeleri ile izlenen multisistemik, otoimmün bir hastalıktır(79). Hastalık, primer olabileceği gibi altta yatan bir otoimmün hastalık, özellikle de SLE varlığında sekonder olarak gelişebilir. Primer APS ile SLE'ye sekonder APS'de klinik bulgular genellikle benzer olmakla birlikte SLE ilişkili APS'de artrit, livedo retikularis, kalp kapak hastalığı, trombositopeni ve lökopeni izlenme ihtimali primer APS'den çoktur(80).

2.1.6. Lupusun Sınıflama ve Tanı Kriterleri

Sistemik lupus eritematozus için yıllar içinde farklı sınıflandırma kriterleri geliştirilmiştir. En son 2019 yılında EULAR/ACR (The European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology) kriterleri oluşturulmuştur. (Tablo 3) 2019 EULAR/ACR kriterleri ile SLE'ye önceki kriterlere kıyasla, erken dönemde artan sensitivite ve spesifisite ile tanı konması amaçlanmıştır(81). Giriş kriteri olarak ANA (Anti Nukleer Antikor)'nın >1:80 titrede pozitif olması alınmıştır. ANA pozitifliği sonrasında klinik (konstitusyonel, hematolojik, nöropsikiyatrik, mukokutanöz, serozal, kas-iskelet, renal) ve immunolojik (antifosfolipid antikorlar, kompleman proteinleri, SLE spesifik antikorlar) kriterler mevcuttur ve her bir kritere belli bir puan verilmiştir, klinik kriterlerden en az birinin mutlaka bulunması ve toplamda alınan puanın 10 ve üzerinde olması halinde tanı konur. Kriter olarak kabul edilen olayın bir defa gerçekleşmesi yeterlidir ve SLE'den daha iyi bir açıklama olmamalıdır (81).

Tablo 3. 2019 EULAR/ACR'ye göre SLE tanı kriterleri

Giriş Kriteri		
HEp-2 hücrelerinde antinükleer antikor(ANA) titresinin $\geq 1/80$ olması veya ekivalan pozitif test		
↓		
Eğer pozitif değilse SLE kabul edilmez Eğer pozitifse ek kriterler aranır		
Ek kriterler SLEden daha olası bir açıklama varsa, kriter kabul edilmez Bulgunun tek sefer olması kriter olarak yeterlidir SLE kabul edilmesi için en az biri klinik kriter olacak şekilde ≥ 10 puan gerekmektedir Kriterlerin aynı anda bulunması gerekmez Her bir alt bölüm için en yüksek puan total skora dahil edilir		
Klinik alan ve kriterler	Puan	İmmünolojik alan ve kriterler Puan
Konstitüsyonel Ateş	2	Antifosfolipid Antikorları Anti-kardiyolipin antikorları ya da Anti- $\beta 2$ GP1 antikorları ya da Lupus antikoagülanları 2
Hematolojik Lökopeni Trombositopeni Otoimmün Hemoliz	3 4 4	Komplemanlar Düşük C3 veya C4 3 Düşük C3 ve C4 4
Nöropsikiyatrik Deliryum Psikoz Nöbet	2 3 5	SLE spesifik antikorlar Anti-dsDNA antikor ya da Anti-Smith antikor 6
Mukokutanöz Skar bırakmayan alopesi Oral ülser Subakut kutanöz ya da diskoid lupus Akut kutanöz lupus	2 2 4 6	
Serozal Plevral ya da perikardiyal efüzyon Akut perikardit	5 6	
Kas-İskelet Eklem tutulumu	6	
Renal Proteinüri $>0,5$ gr/gün Renal biopsiye klas II ya da V nefrit Renal biopsiye klas III ya da IV nefrit	4 8 10	
Total Skor		
↓		
↓		
Eğer giriş kriteriyle birlikte puan 10 ve üzerindeyse SLE olarak sınıflanır		

2019 kriterlerinin öncesinde, tanı konması amacıyla 2012 SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) sınıflama kriterleri kullanılmaktaydı. (Tablo 4) SLICC kriterlerine göre tanı konabilmesi için, hastanın 17 kriterden 4 tanesine sahip olması, bu kriterlerden en az bir tanesinin 11 klinik kriterden ve yine en az bir tanesinin de 6 immunolojik kriterden biri olması gerekliliği mevcuttu. Ayrıca ANA ya da anti-dsDNA varlığında, biyopsi ile desteklenen lupus nefritinin varlığı da SLE tanısını koydurmaktaydı.

Tablo 4. SLICC Tanı Kriterleri

Klinik kriterler	İmmunolojik Kriterler
Akut kutanöz lupus	ANA
Kronik kutanöz lupus	Anti-ds DNA
Oral ya da nazal ülserler	Anti-Sm
Skar bırakmayan alopesi	Antifosfolipid antikörler
Artrit	Düşük kompleman düzeyi
Serozit	Direkt Coombs testi pozitifliği
Renal tutulum	
Nörolojik tutulum	
Hematolojik anemi	
Lökopeni	
Trombositopeni	

2.1.7.Hastalık Aktivitesinin ve Hasarının Değerlendirilmesi İçin

Kullanılan Ölçütler

SLE’de hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi, tedavi kararının temelini oluşturacak fikri hekime vermesi açısından hayatidir. Hastalık aktivitesinin hasardan ayırt edilmesi hem uygun tedavinin verilebilmesi hem de uzun dönem prognozunun belirlenebilmesi açısından önemlidir(1). Hastalık aktivitesi, belli bir zaman dilimi içinde lupusun immünolojik ya da inflamatuvar bulgularını gösteren,geri dönüşlü klinik ya da laboratuvar değişikliklerdir (82). Hastalığın şiddeti, tutulan organa ve organın tutulum derecesine ve bunun sonuçlarına göre değişebilmekle birlikte, hafif,orta ve ciddi olarak ayrılır ve geri dönüşsüz organ disfonksiyonu ise hasar olarak tanımlanır(83).

Hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi için kullanılan skarlama sistemleri arasında Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index-2K (SLEDAI-2K) (Tablo 5), Revised Systemic Lupus Activity Measure (SLAM-R), European Consensus Lupus Activity Measurement (ECLAM), British Isles Lupus Assessment Group (BILAG) indeks ve Lupus Activity Index (LAI) mevcuttur. Bu skarlama sistemlerinden BILAG, SLE’nin farklı her bir organ için tutulumlarını belirlemede daha başarılıdır (84). Hasarın değerlendirilmesi içinse Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index (SLICC/ACR-DI) kullanılır(83). (Tablo 6) SLEDAI-2K, 9 organ sistemini içeren 24 maddeden oluşan ve son on günde olan değişiklikler varsa puan verilen; puanlaması 0-105 arasında değişen bir SLE aktivite değerlendirme ölçeğidir. SLICC-ACR ise 12 organ sistemini içeren 41 maddeden oluşan ve

SLE'ye bağlı olarak son altı ayda olan kalıcı değişiklikleri ya da geri dönölmez sonuçları (operasyon, infarkt) içeren; altı maddenin iki, bir maddenin ise üç puan alabildiği ve kalan maddelerin bir puan alabildiği bir hasar değerlendirme ölçeğidir(85). Hastalığın süresi arttıkça, hasar skorları artmaktadır (82)

SELENA-SLEDAI atak indeksi, SELENA (Safety of Estrogens in Lupus Erythematosus National Assessment) grubu tarafından, hafif-orta şiddetli atakların ciddi ataklardan ayırt edilmesi için geliştirilmiştir. Hafif atak, hiç tedavi almayan hastaya hidroksiklorokin, 7,5 mg/gün'den az prednizon (ya da eşleniği) ya da immunsupresif olmayan tedavinin başlanmasıdır. Orta dereceli atak, 7,5 mg/gün'den çok ancak 0,5 mg/kg/gün'den az prednizon tedavisi (ya da eşleniği) başlanması gereken durumun varlığıdır. Ciddi atak ise 0,5 mg/kg/gün prednizon (ya da eşleniği) tedavisinin başlanacağı; siklofosfamid, biyolojik ajan, varfarin/heparin tedavisinin başlanacağı durumların varlığı veya hastaneye yatış gerekliliği durumları olarak kabul edilir (86).

Tablo 5. SLEDAI-2K

Ağırlık	Anahtar Sözcük	Tanım
8	Nöbet	Yeni başlangıçlı. Metabolik, enfeksiyöz veya ilaca bağlı nedenler dahil değildir.
8	Psikoz	Gerçeklik algısında ciddi bozulmaya bağlı normal aktiviteleri gerçekleştirme becerisinde değişiklik. Halüsinasyonlar, tutarsızlık, çağrışımlarda belirgin kopma, düşünce içeriğinde bozulma, belirgin mantık dışı düşünme, tuhaf, dezorganize veya katatonik davranışı içermektedir. Üremi ve ilaca bağlı nedenler dahil değildir.
8	Organik Beyin Sendromu	Oryantasyon, hafıza veya diğer zeka fonksiyonlarında bozulma ve ani başlangıçlı dalgalanan klinik özelliklerle birlikte zihinsel fonksiyonlarda değişiklik. Bilinç bulanıklığı, odaklanma becerisinde azalma, çevreye karşı dikkati koruyamama ve aşağıdakilerden en az ikisini içermektedir: algısal bozulma, tutarsız konuşma, uykusuzluk veya gündüz sersemliği veya psikomotor aktivitede azalma/artış. Metabolik, enfeksiyöz veya ilaca bağlı nedenler dahil değildir.
8	Görme Bozukluğu	SLE’de retinal değişiklikler. Sitoid cisimler, retinal hemoraji, ciddi eksuda veya koroidlerde hemoraji veya optik nöriti içermektedir. Hipertansiyon, enfeksiyon veya ilaca bağlı nedenler dahil değildir.
8	Kraniyel Sinir Bozukluğu	Kraniyel sinirleri tutan yeni başlangıçlı duyuşal veya motor nöropati.
8	Lupus Baş Ağrısı	Şiddetli persistan baş ağrısı: migren tipi olabilir; ancak narkotik analjeziye yanıt vermemelidir.
8	Serebrovasküler Olaylar	Yeni başlangıçlı serebrovasküler olaylar. Arteriyoskleroz dahil değildir.
8	Vaskülit	Ülserleşme, gangren, hassas parmak nodülleri, periungual enfarkt, splinter hemoraji, biyopsi veya anjiyogramla kanıtlanmış vaskülit.
4	Artrit	Enflamasyon belirtisi(hassasiyet, şişme veya efüzyon gösteren ikiden fazla ağrılı eklem).
4	Miyozit	Artmış kreatin fosfokinaz/aldolaz veya elektromiyogram değişiklikleriyle ilişkili proksimal kas ağrısı/zayıflığı veya miyoziti doğrulayan biyopsi.
4	İdrar Silendirleri	Hem granüler veya eritrosit silendirleri.

Ağırlık	Anahtar Sözcük	Tanım
4	Hematüri	>5 eritrosit/yüksek büyütme sahası. Taş, enfeksiyon veya başka nedenler dahil değildir.
4	Proteinüri	>0.5 g/24 saat. Yeni başlangıçlı veya yakın zamanda 0.5 g/24 saatlik artış.
4	Piyüri	>5 lökosit/yüksek büyütme sahası. Enfeksiyon dahil değildir.
2	Yeni Başlangıçlı Döküntü	Yeni başlangıçlı veya nükseden enflamatuvar döküntü.
2	Alopesi	Yeni başlangıçlı veya nükseden anormal, yama görünümlü veya yaygın saç kaybı.
2	Mukoza Ülserleri	Yeni başlangıçlı veya nükseden oral veya nazal ülserleşmeler.
2	Plörezi	Plevral sürtünme veya effüzyonla görülen plöretik göğüs ağrısı veya plevral kalınlaşma.
2	Perikardit	Aşağıdakilerden en az bir tanesiyle birlikte perikardiyal ağrı: sürtünme, efüzyon veya elektrokardiyogramla doğrulanmış ağrı.
2	Düşük Kompleman	CH50, C3 veya C4'ün test laboratuvarının normal alt sınırının altına düşmesi.
2	DNA Bağlanmasında Artış	Farr tayiniyle >%25 veya test laboratuvarının normal aralığının üzerinde bağlanma.
1	Ateş	>38 derece. Enfeksiyöz nedenler dahil değildir.
1	Trombositopeni	<100.000 trombosit/ mm ³
1	Lökopeni	<3000 lökosit/mm ³ . İlaça bağlı nedenler dahil değildir.

Tablo 6. SLICC/ACR damage

Madde	Skor	Madde	Skor
Okuler -Katarakt -Retinal değişiklik ya da optik atrofi	0,1 0,1	Periferal vaskuler -6 aydan uzun süren kladikasyo -Minör doku kaybı -Belirgin doku kaybı (Birden fazla kez olmuşsa 2 puan verilir) -Venöz tromboz, şişme, ülserasyon ya da venöz staz	0,1 0,1 0,1,2 0,1
Nöropsikiyatrik -Bilişsel bozukluk/ Major psikoz -6 aydan uzun süre tedavi gerektiren nöbet -Serebrovaskuler olay (Birden fazla kez olmuşsa 2 puan verilir) -Kraniyel ya da periferal nöropati -Transvers miyelit	0,1 0,1 0,1,2 0,1 0,1	Gastrointestinal -Duodenum altında infarkt ya da rezeksiyon (Birden fazla kez olmuşsa 2 puan verilir) -Mezenterik yetmezlik -Kronik peritonit -Striktür ya da üst gastrointestinal sistem cerrahisi	0,1,2 0,1 0,1 0,1
Renal -Tahmini GFR<50 -Proteinüri >3,5 gram/gün -Son dönem böbrek yetmezliği	0,1 0,1 0,3	Kas-iskelet -Kas atrofisi ya da zayıflık -Deforme ya da eroziv artrit -Kırıklı ya da vertebral kollapslı osteoporoz -Avaskuler nekroz (Birden fazla kez olmuşsa 2 puan verilir) -Osteomyelit	0,1 0,1 0,1 0,1,2 0,1
Pulmoner -Pulmoner hipertansiyon -Pulmoner fibrozis -Sönmüş akciğer -Plevral fibrozis -Pulmoner infarkt	0,1 0,1 0,1 0,1 0,1	Cilt -Skar bırakan kronik alopesi -Skalp ya da pulpa dışında yaygın skar -Cilt ülserasyonu	0,1 0,1 0,1
Kardiyovaskuler -Anjina ya da koroner arter bypass -Miyokard infarktüsü (Birden fazla kez olmuşsa 2 puan verilir) -Kardiyomyopati -Kapak hastalığı -Perikardit ya da perikardiektomi	0,1 0,1,2 0,1 0,1 0,1	Prematur gonadal yetmezlik	0,1
Malignite (Birden fazla kez olmuşsa 2 puan verilir)	0,1,2	Diabetes mellitus	0,1

2019 yılında yapılan EULAR toplantısına göre hastaların uzun vadeli sonuçlarını iyileştirebilmek için hastalığın yönetiminde semptom ve bulgularda remisyon sağlanması, hasarın önlenmesi, ilaç yan etkilerinin minimize edilmesi ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesi hedeflenmelidir. Tam remisyon yani glukokortikoid ve immunsupresif kullanımı olmaksızın hastalık aktivitesinin olmaması durumu nadirdir. Bu nedenle düşük hastalık aktivite durumu (Lupus Low Disease Activity State-LLDAS) sağlanmalıdır.

LLDAS kriterleri;

1)SLEDAI-2K skorunun yalnızca antimalaryal kullanımı ile 3 ve altında olması; ya da alternatif olarak

- 1) SLEDAI-2K skorunun 4 ve altında,
- 2) PGA skorunun 1 ve altında,
- 3) Günlük kullanılan prednizolon dozunun 7,5 mg (ya da eşleniği) ve altında olması,
- 4) İyi tolere edilen ve bir süredir kullanılmakta olan immunsupresif tedavinin devam ediyor olması durumudur (87).

Franklyn ve arkadaşları, izlem süresinin yarısından çoğunda LLDAS kriterlerini sağlayan SLE hastalarının yeni hasar oluşumu açısından daha az risk altında olduklarını göstermiştir (2). LLDAS kriterlerini, başlangıçta The Asia Pacific Lupus Collaboration (Asya Pasifik Lupus İşbirliği) tanımlamıştır. Bu durum sürdürülebilirse hastalık aktivitesinde ve ilaç güvenliğinde istenmeyen sonuç olasılığı daha düşüktür (88).

2228 hastanın dahil edildiği ve LLDAS kriterlerini sağlamayı predikte eden faktörlerin ne olduğunu saptamayı hedefleyen bir çalışmada, Afrikan-Amerikan kökenli olmak, hipokomplementemi, serozit, renal aktivite, artrit, anti-RNP, anti-dsDNA, vaskulit, malar raş, diskoid raş, trombositopeni ve immunsupresif kullanımı LLDAS'ın negatif prediktörleri olarak bulunurken; tanısında daha yaşlı olmak, uzun hastalık süresi, daha yüksek eğitim seviyesi ve daha uzun sürelerde hidroklorokin kullanımı LLDAS'ın pozitif prediktörleri olarak saptanmıştır(89).

2.1.8.Lupus Tedavisi

SLE hastalarında, ultraviyole (UV) ışığa maruziyet, hastalığın semptomlarını tetikleyebilir ya da kötüleştirebilir (90). Bu nedenle hastaların doğrudan güneş ışığından ve UV kaynaklarından korunması gerekir. Hastalar, UV-A ve UV-B'yi engelleyen güneş koruyucular kullanmalıdırlar. Kullanılan güneş koruyucular ve güneşten kaçınmanın da etkisiyle, SLE hastalarının pek çoğunda düşük serum 25-hidroksivitamin D seviyeleri görülür(91). Hastalarda periyodik olarak D vitamini düzeyleri ölçülmeli ve gerekli replasman yapılmalıdır. Bunların yanında SLE hastalarına da tüm topluma önerildiği gibi dengeli diyet ve egzersiz önerilmeli, sigaranın bırakılması sağlanmalıdır.

SLE'si olan tüm hastalara, kontraendike olmadıkça, hidroklorokin tedavisi verilmelidir. Uzun dönem hidroklorokin kullanımı sonucu retinal toksisite oluşabileceği ile ilgili endişeler olması sebebiyle daha hassas tarama

tetikleri geliştirilmekle birlikte; 5 mg/kg/gün (gerçek vücut ağırlığına göre) dozu geçilmedikçe retinal toksisite oldukça az görülür(87).

Hastalık aktivitesini kontrol altına almak için başlangıçta nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar ya da antimalaryal tedaviler kullanılabilir ancak bu tedaviler yetersiz kaldığında ya da bu tedavilere bağlı istenmeyen yan etkiler oluştuğunda, düşük doz (7,5 mg prednizon ve eşdeğeri) steroid kullanılabilir (92). Akut, organ tehdit eden hastalık (örn.renal, nöropsikiyatrik gibi) varlığında ise enfeksiyon ekarte edildikten sonra yüksek doz intravenöz metilprednizolon (250-1000 mg/gün, 3 gün boyunca) başlanır ve böylece eş zamanlı başlanan immunsupresif ajanların etkisi çıkana dek oral glukokortikoidlerin kesilmesi de kolaylaştırılmış olur (87).

SLE’de tutulabilecek farklı organ sistemlerine göre, farklı tedaviler seçilebilir. Antimalaryellere ve düşük doz prednizona yanıt vermeyen eklem ve/veya cilt tutulumunda, haftalık düşük doz metotreksatin etkili olduğu gösterilmiştir(93). Hematolojik bulguların varlığında siklosporin tedavisi kullanılabilir(94). Lupus nefriti için yaygın olarak kabul edilen tedavi rejimlerine bakıldığında, inflamasyonun hızlı kontrolü için öncelikle yüksek doz kortikosteroid, sonrasında inflamasyonun ve otoimmunitenin kontrolü için mikofenolat mofetil ya da siklofosfamidin biraraya getirildiği tedaviler kullanılmaktadır. Siklofosfamid oral ya da intravenöz olarak verilebilir. İlk 3-6 ay yüksek yoğunluklu immunsupresyon verildikten sonra ise inflamasyonun kontrolünün devamı için mikofenolat mofetil ya da azatiyoprin kullanılabilir(35).

Standart immunsupresif ajanlara refrakter olan veya bu ajanların kontraendike/intoleran olduğu durumlarda rituksimab tedavisi kullanılabilir. B hücrelerini hedefleyen bir ajan olarak belimumab da ekstrarenal hastalığın yeterli kontrol altına alınamadığı, günlük kullanılan glukokortikoid dozunun kabul edilebilir seviye olan 7,5 mg'ın altına indirilemediği hastalarda seçilebilecek yeni bir ajandır(87).

2.2. Lupus PRO

SLE, hem sağlıkla ilişkili hayat kalitesini (Health Related Quality of Life,HRQOL) hem de sağlıkla ilişkili olmayan hayat kalitesini (Non Health Related Quality of Life,Non-HRQOL) etkileyen bir hastalıktır. LupusPRO ise farklı etnik kökenlerden gelen ve her iki cinsiyetteki SLE hastaları için geliştirilmiş ve geçerli bulunmuş, hastalık spesifik bir PROM'dur(Patient Reported Outcome Measure-Hastanın Bildirimine Dayalı Ölçek)(3). Lupus PRO'da sağlıkla ilişkili hayat kalitesi (HRQOL) 9 başlık altında değerlendirilmektedir; (I) Lupus semptomları, (II) Fiziksel fonksiyonlar, (III) Duygu durum, (IV) Beden görünümü, (V) Düşünce yapısı, (VI) Özbakım, (VII) Lupus tedavisi, (VIII) Ağrı ile yaşam, (IX) Genel sağlık. Sağlıkla ilişkili olmayan hayat kalitesi (Non-HRQOL) ise 4 başlık altında değerlendirilir; (I) Sosyal destek, (II) Başaşılabılme, (III) Amaçlar-Hedefler, (IV) Yapılan tedavi bakımından tatmin olma. LupusPRO, hastaların son 1 ayı ile ilgili 43 soru içeren ve hastaların kendi kendilerine, 10 dakikadan kısa sürede tamamlayabildikleri bir testtir. Testin

sonucunda,her bölüm için 0 ile 100 arasında bir puan elde edilir, elde edilen puan ne kadar yüksek bulunursa hastanın hayat kalitesinin o kadar iyi olması beklenmektedir.

LupusPRO testinin Türkçe versiyonunun validasyonu Nisan 2011-Mart 2012 yılları arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı'nda yapılmıştır (95).Testin validasyonu yapılırken Medical Outcomes Study Short Form (SF-36), Physician Global Assessment (PGA), hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi için Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI), hastalığa ve kullanılan ilaçlara bağlı hasarın değerlendirilebilmesi için Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index (SLICC/SDI) testleri kullanılmıştır(95).

2.3.Sağlık Okuryazarlığı

Sağlık okuryazarlığı, bireylerin temel sağlık bilgisine ve sağlıkla ilgili uygun kararları verebilmeleri için gereken hizmetlere ulaşabilme, bu bilgileri elde edebilme ve işleyebilme kapasitesine denir. Pek çok çalışma, kısıtlı sağlık okuryazarlığının daha kötü sağlık durumu ile ve daha yüksek hastane yatış oranları ile ilişkili olduğunu göstermiştir (4). Bir başka çalışma ise düşük sağlık okuryazarlığını, önleyici sağlık hizmetlerini anlama ve kullanmanın eksikliği, tıbbi bakım ya da durumlar hakkında bilgi eksikliği ve ayrıca artmış sağlık harcamaları ile ilişkili bulmuştur (96). Kısıtlı sağlık okuryazarlığının prevalansı %36 kadar yüksek saptanmıştır(97). 1992 yılında,Amerika'da tüm ulusu temsil

etmesi adına 26.000'den fazla erişkin ile Ulusal Erişkin Okuryazarlık Anketi yapılmış ve İngilizce dili ile okuryazarlık becerileri değerlendirilmiştir; bu çalışma sonucunda Amerika'daki erişkinlerin yarısının kısıtlı ya da düşük okuryazarlık becerilerine sahip olduğu gösterilmiştir (4).

Sağlık okuryazarlığı hastalıkları izleme, ilaçlara ya da tedavi rejimlerine uyum sağlama, kaynakların uygun kullanımı gibi çoklu alanlarda önemlidir. Ayrıca sağlık okuryazarlığı, hastaların PRO anketlerini anlaması ve tamamlamasında da direkt ve klinik olarak anlamlı öneme sahiptir (98). Pek çok PRO testi, hastaların okuma seviyesi ya da düşük okuryazarlık durumu anlaşılmadan geniş kullanıma sokulmaktadır (95).

SLE ve romatoid artrit gibi kronik hastalıklarda, düşük sosyoekonomik düzey ve düşük eğitim seviyesi, düşük ilaç uyumu ile ilişkilidir. Aynı zamanda düşük sağlık okuryazarlığı olan hastalar, tedavinin amacını, yan etkilerini, kullanma talimatlarını anlamada da zorlandıkları için ilaç uyumları yetersiz bulunmuştur(99).

Sağlık okuryazarlığı, belli bir dereceye kadar eğitim seviyesi ile koreledir ancak hastaların azımsanmayacak bir kısmında bu parametreler uyumsuz bulunmuştur. Önceki çalışmaların bazılarının da gösterdiği gibi sağlık okuryazarlığı, eğitim seviyesinin basit bir yansıması değildir. Kısıtlı sağlık okuryazarlığı olan hastaların pek çoğunun eğitim seviyesi düşük olsa da, eğitim seviyesi lise ve üzerinde olan insanlarda da kısıtlı sağlık okuryazarlığı görülebilir.

Eğitim seviyesi yüksek olup, sağlık okuryazarlığı düşük olan hastalar; hekimler bu hastaların eğitim alt yapısına güveneceği için özellikle risk altındadırlar (98).

Sağlık okuryazarlığının değerlendirilmesi için pek çok test mevcuttur; bunlardan tarama amaçlı kullanılan ve hastaları düşük ve yüksek sağlık okuryazarlığına sahip olanlar olarak ayıranların bazıları Rapid Estimate of Adult Literacy in Medicine (REALM-Tıpta Erişkin Okuryazarlığının Hızlı Tahmini), the Test of Functional Health Literacy (TOFHLA-Fonksiyonel Sağlık Okuryazarlığı Testi)'dir. Bu testler, klinikte kullanıldığı için kullanımı kolay, kısa ve hızlıdır.Daha geniş bir konseptte değerlendirme için ise National Assessment of Adult Literacy (NAAL-Ulusal Sağlık Okuryazarlık Anketi), the Critical Health Competence Test (CHC- Kritik Sağlık Yeterlilik Testi) gibi testler mevcuttur(100).

Avrupa Sağlık Okuryazarlığı Testi (ASOY), 47 maddeden oluşan, hastaların sağlık bakımı, hastalıkların önlenmesi ve sağlığın sürdürülmesi ile ilgili bilgilere ulaşma, bu bilgileri anlama ve uygulamasıyla ilgili güçlükleri kendi bildirimleri ile değerlendiren bir testtir(100).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Aralık 2019-Temmuz 2020 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Çalışma için Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 13.01.2020 tarihli ve 9 numaralı etik kurul onay belgesi alınmıştır. Çalışma verileri hastaların doldurduğu formlardan ve hastaların hastane bilgi işletim sistemindeki dosyalarından edinildiği için herhangi bir mali destek alınmamıştır.

3.1.Hastalar

Çalışmaya Ankara ve çevresindeki illerden gelerek hastanemize başvuran SLE tanılı 83 sayıda hasta alınmıştır. Çalışmaya; 1) 1997 ACR ve 2012 SLICC tarafından belirlenen SLE sınıflama kriterlerini karşılayan, 2) Üç aydan fazla hastalık süresi olan, 3) 18 yaş ve üzerinde olan, 4) Çalışmaya katılmayı kabul etmiş olan hastalar alınmıştır. Buna karşın; 1)18 yaş altındaki hastalar, 2) Çalışmaya katılmak istemeyen hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.2.Çalışma Prosedürü

Hastaların demografik bilgileri, klinik özellikleri, gerekli laboratuvar sonuçları (yaş, boy, kilo, eğitim durumu, meslek, medeni durum, sigara-alkol kullanımı, ek hastalıklar, lupus tedavisi için kullanılan ilaçlar, ilaçlara bağlı yan

etkiler, muayene bulguları, otoantikör sonuçları, kompleman değerleri, vb...) mevcut dosya bilgilerinden kaydedildi.

Hastalık aktivitesini gösteren SLEDAI-2K (Tablo 5) ve hastalığa ve kullanılan ilaçlara bağlı hasarı gösteren SLICC-ACR (Tablo 6) bilgileri muayene notlarından elde edildi. Hastalar için ayrıca, hastanın muayenesini yapan hekim tarafından PGA (Physician Global Assessment) değerlendirilmesi yapılmıştır. PGA, VAS(Visual Analog Scale- Görsel Analog Skalası)şeklinde bir ölçek olup, sonuçları 0 ile 3 puan arasında değişmektedir. 0 puan, normal ve en iyi hastalık durumu olarak kabul edilirken, 1 puan hafif, 2 puan orta ve 3 puan ise şiddetli hastalık durumu olarak alınır.

Çalışma için hastalardan, aydınlatılmış onam formlarını, Lupus PRO (Ek-2) hayat kalitesi testini ve Avrupa Sağlık Okuryazarlığı Testi'ni (Ek-3) doldurmaları istenmiştir.

3.3. Lupus PRO Alt Birim Skorlarının Hesaplanması

Lupus PRO, likert formatında bir ölçek olup, 5 cevap seçeneği olan sorulardan oluşmaktadır. Her sorunun puanlaması; '0-hiçbir zaman/uygun değil', '1-nadiren', '2-bazen', '3-çoğu zaman', '4-sürekli' şeklindedir. Belirtilen bazı sorular için ise ters puanlama yapılması gerekmektedir. (35. sorudan 43.soruya dek ters puanlama yapılır.) Ters puanlama yapılan sorularda cevap 0 ise alınan puan 4, cevap 1 ise puan 3 ve cevap 2 ise puan 2'dir. Her bir alt birim için ortalama ham puan, ilgili alt birimdeki tüm sorulara verilen cevapların puanının

toplanması ve sonrasında bölümün soru sayısına bölünmesi ile bulunur. Sonrasında da bu ham puan, likert ölçek sayısı olan 5'ten 1 çıkarılmasıyla elde edilen sonuç olan 4'e bölünür ve 100 ile çarpılarak 0 ile 100 arasında bir puan elde edilir. Hastanın testte aldığı puan arttıkça, yaşam kalitesinin arttığı düşünülür.

3.4. Türkçe'ye Uyarlanmış Avrupa Sağlık Okuryazarlığı Testinin

Skorlarının Hesaplanması

Avrupa Sağlık Okuryazarlığı Araştırma Konsorsiyumu (HLS-CONSORTIUM,2012) tarafından geliştirilen testin, Türkçe'ye uyarlanmış hali kullanılmıştır (ASOY-TR). Kavramsal çerçeve, sağlıkla ilgili üç boyut (tedavi, hastalıklardan korunma ve sağlığın geliştirilmesi) ve sağlıkla ilgili karar verme ve uygulamalar ile ilgili bilgi edinme süreçlerini (ulaşma, anlama, karar verme, uygulama) içermektedir (101). 47 sorudan oluşan bu ölçeğin her sorusunun 4 cevap seçeneği vardır. Soruların puanlaması '1- çok zor', '2-zor', '3-kolay', '4- çok kolay' şeklindedir. 'Bilmiyorum' ifadesi için 5 kodu kullanılmıştır. Ölçekten alınabilecek puan 47-188 arasındadır. Bu puanlar, 0-50 aralığına getirilerek kolaylık oluşturma için formül ile standardize edilmiştir.

$$\text{İndeks} = (\text{aritmetik ortalama} - 1) \times (50/3)$$

Aritmetik ortalama= Her maddeye verilen tepkilerin ortalaması

1=Ortalamanın en düşük olası değeri (indeksin en düşük 0 olmasına neden olur)

3= Ortalamanın aralığı

50= Yeni ölçüt için seçilen en yüksek değer

‘0’ puan en düşük sağlık okuryazarlığını, ‘50’ puan ise en yüksek sağlık okuryazarlığını göstermektedir. Sağlık okuryazarlığı, 4 kategoriye ayrılarak değerlendirilmiştir.

(0-25) puan : yetersiz sağlık okuryazarlığı

(>25-33) puan: sınırlı sağlık okuryazarlığı

(>33-42) puan: yeterli sağlık okuryazarlığı

(>42-50) puan: mükemmel sağlık okuryazarlığı (101)

3.5. Verilerin Analizi

Elde edilen tüm veriler SPSS 22.0 istatistik programına girildi ve analiz edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri için tanımlayıcı analizler yapıldı.

Verilerin dağılımına göre devamlı değişkenler, ortalama $\pm$ standart deviasyon ya da median (interquartil aralık) olarak bildirildi. Kategorik değişkenler ise frekans ve yüzdelerle bildirildi. Normaliteyi değerlendirmek için Shapiro-Wilk W testi kullanıldı. Numerik değişkenler için One Way ANOVA kullanıldı. Güven aralığı (Confidence Interval) %95 olacak şekilde, p değeri $\leq 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 78 kadın (%94) ve 5 erkek (%6) olmak üzere toplamda 83 SLE tanılı hasta dahil edilmiştir. Hastaların 69'u (%83,14) romatoloji polikliniğinde, 14'ü (%16,86) ise romatoloji servisinde değerlendirildi. Hastaların ortalama $\pm$ sd yaşı $37.6 \pm 10,5$ (minimum hasta yaşı 19, maksimum hasta yaşı 66) idi. Ortalama $\pm$ sd vücut kitle indeksi $24,65 \pm 4,98$ idi. Hastaların hastanemizde median takip edilme süresi 46 ay (minimum 3, maksimum 220 ay) olarak bulundu.

Hastaların eğitim durumları incelendiğinde 7'sinin (%8,4) okuryazar olmadığı, 19'unun (22,9) ilköğretim mezunu olduğu, 32'sinin (%38,6) lise mezunu olduğu ve 25'inin (%30,1) üniversite mezunu olduğu görüldü. Meslek durumlarına bakıldığında 45 (%54,2) hastanın ev hanımı, 19 (%22,9) hastanın memur, 6 (%7,2) hastanın öğrenci, 5 (%6) hastanın esnaf olarak çalıştığı; 3 (%3,6) hastanın emekli olduğu ve 5 (%6) hastanın ise diğer meslek gruplarında yer aldığı saptandı. Medeni durumları incelendiğinde 25 (%30,1) hastanın bekar, 58 (%69,9) hastanın evli olduğu görüldü. Sigara kullanım alışkanlıkları sorgulandığında, 60 (%72,3) hastanın sigara kullanmadığı, 19 (%22,9) hastanın halen sigara kullanmakta olduğu, 4 (%4,8) hastanın ise önceden sigara kullanmış olduğu bulundu.

Hastaların güncel olarak almakta oldukları tedaviler incelendiğinde; 74 (%89,2) hastanın hidroklorokin, 55 (%66,3) hastanın kortikosteroid, 14 (%16,9) hastanın azatiopürin, 9 (%10,8) hastanın rituksimab, 8 (%9,6) hastanın

mikofenolat mofetil, 8 (%9,6) hastanın siklosporin, 3 (%3,6) hastanın metotreksat, 2 (%2,4) hastanın ise siklofosfamid almakta olduğu görüldü.

Hastaların günlük olarak kullandıkları ilaçlar sorgulandığında, günde ortalama 5,51 (sd±2,92) tablet kullandıkları saptandı. Kullanılan ilaçların yan etki yapıp yapmadığı sorgulandığında ise 30 (%36,1) hasta, SLE için kullandıkları ilaçlar ile yan etki yaşadığını belirtti. Bu yan etkilerin neler olduğu değerlendirildiğinde 83 hastanın 8'inde (% 9,6) hidroksiklorokin ile retinal toksisite, 4'ünde (%4,8) döküntü, 4 (%4,8) hastada bulantı, 3 (%3,6) hastada cushingoid görünüm, 3 (%3,6) hastada hepatotoksisite, 3 (%3,6) hastada siklosporine bağlı kılınma ya da gingival hiperplazi gibi yan etkiler olduğu ve son olarak 5 (%6) hastada alerji, sitopeni vb. diğeryan etkiler görüldü. 83 hastadan 5'i (%6) ise SLE tedavisi için, hekim önerisi olmaksızın değişik bitkisel ürünler kullandığını belirtti.

Hastaların klinik dosyalarındaki mevcut serolojik durumları incelendiğinde, ANA, 75 hastanın 67'sinde (%89,3) pozitif olarak bulundu. Lupus antikoagülanı (LAK), 62 hastanın 2'sinde (%3,2); romatoid faktör (RF) 62 hastanın 8'inde (%12,9) pozitif olarak bulundu. Otoantikör profili, lupus antikoagulan, romatoid faktör testlerinin sonuçları tabloda gösterilmiştir. (Tablo 7)

Hastaların SLE dışındaki hastalıkları değerlendirildiğinde; 35 (%42,2) hastanın başka ek hastalığı olmadığı, 8 (%9,6) hastanın hipertansiyonunun olduğu, 4 (%4,8) hastanın diyabetes mellitusunun, 4 (%4,8) hastanın hipotiroidizminin, 3

(%3,6) hastanın kronik böbrek yetmezliğinin, 12 (%14,5) hastanın ise Sjögren Sendromu ya da romatoid artrit gibi diğer romatolojik hastalıklarının olduğu tespit edildi.

Tablo 7. Hastaların Serolojik Durumlarının Dağılımı

	Hasta sayısı	(+)	(%)
ANA	75	67	89,3
Anti-SM	65	18	27,6
Anti-RNP	65	21	32,3
Anti-SSA	65	22	33,8
Anti-SSB	65	13	20
Anti-Scl70	50	0	0
Anti-Jo1	50	2	4
Lupus Antikoagulanı	62	2	3,2
Romatoid Faktör	62	8	12,9

Hastaların çalışmaya alındıkları esnada yapılan değerlendirmelerinde Physician Global Assessment (PGA, Hekimin Global Değerlendirmesi) skoru, 35 (%42,2) hastada ‘0’, 27 (%32,5) hastada ‘1’, 14 (%16,9) hastada ‘2’, 7 (%8,4) hastada ise ‘3’ olarak saptandı. 83 hastanın 56’sının (%67,5) LLDAS (Lupus Low Disease Activity State) kriterlerini karşılamakta olduğu, 27 (%32,5) hastada ise alevlenme olduğu bulundu. Bu 27 hastanın 5 tanesinde hafif-orta alevlenme, 22’sinde ise ciddi alevlenme bulundu. Hastalarda SLEDAI hastalık aktivite skorlarının ortalaması 4,42 (sd± 4,88), SLICC hastalık hasar skorlarının ortalaması 0,76 (sd± 1,15) olarak bulundu. Hastalarda bulunan hasarlar ayrıntılı olarak incelendiğinde çıkan sonuçlar Tablo 8’de, hastalara uygulanan Lupus PRO testinin sonuçları ise Tablo 9’da verilmiştir.

Tablo 8. Hastaların SLICC Hasar Testinin Sonuçları

Oluşan Hasar	Hasta Sayısı	Hasta Yüzdesi
Katarakt	6	%7,2
Kognitif Bozukluk ya da Major Psikoz	1	%1,2
Altı Aydan Uzun Süren Nöbet	2	%2,4
Serebrovasküler Olay	2	%2,4
Kraniyel ya da Periferik Nöropati	1	%1,2
Transvers Myelit	1	%1,2
Glomeruler Filtrasyon Hızının 50'den Az Olması	6	%7,2
Proteinürinin > 3,5 gram/gün Olması	2	%2,4
Son Dönem Böbrek Yetmezliği	3	%3,6
Pulmoner Hipertansiyon	1	%1,2
Plevral Fibrozis	1	%1,2
Anjina ya da Bypass Öyküsü	1	%1,2
Myokard İnfarktüsü	1	%1,2
Valvüler Hastalık	4	%4,8
Klaudikasyo	1	%1,2
Venöz Tromboz, Ülserasyon ya da Staz	2	%2,4
Kas Atrofisi ya da Zayıflık	1	%1,2
Deforme ya da Eroziv Artrit	2	%2,4
Kırıklı ya da Vertebral Kollapslı Osteoporoz	1	%1,2
Avasküler Nekroz	9	%10,8
Skar Bırakan Kronik Alopesi	3	%3,6
Prematur Gonadal Yetmezlik	2	%2,4

Tablo 9. Hastaların LupusPRO Testlerinin Sonuç Ortalamaları

Lupus PRO Alt Birimlerinin Sonuçları ve Toplam Sonuç	Ortalama Skor	±sd
Lupus Semptomları, Düşünce Yapısı, Lupus Tedavisi, Özbakım (A Alt Birimi)	70,17	17,75
Fiziksel Fonksiyonlar (B Alt Birimi)	76,80	23,94
Ağrı ile Yaşam (C Alt Birimi)	63,53	27,00
Duygudurum (D Alt Birimi)	55,56	28,50
Beden Görünümü (E Alt Birimi)	79,39	23,85
Amaçlar ve Hedefler (F Alt Birimi)	67,18	27,32
Sosyal Destek ve Başaıkabilme (G Alt Birimi)	69,39	17,46
Tedavi Memnuniyeti (H Alt Birimi)	85,61	19,75
Lupus PRO Toplam Puanı	71,07	14,39

(sd: standart deviasyon)

Hastalara uygulanan Avrupa Sağlık Okuryazarlığı Testi'nin sonuçları değerlendirildiğinde ise 23 (%28) hastanın sağlık okuryazarlığının yetersiz (0-25 puan arasında), 24 (%29,3) hastanın sağlık okuryazarlığının sınırlı (25-33 puan arasında) , 21 (%25,6) hastanın sağlık okuryazarlığının yeterli (33-42 puan arasında) ve 14 (%17,1) hastanın sağlık okuryazarlığının mükemmel (42-50 arasında) olduğu görüldü.

Hastalar, lupus hastalık aktivitelerinin LLDAS kriterlerine uyup uymamasına göre iki alt gruba ayrıldı ve hastaların doldurduğu Lupus PRO testlerinin her bir alt biriminin ve toplam sonucunun LLDAS olup olmama ile değişip değişmediği incelendi. Yapılan korelasyon analizi sonucunda, hastaların Lupus PRO testlerinin duygudurum alt birimi ile Lupus PRO testinin bütünüünün sonucunun LLDAS aktivitesi ile ters korele kuvvetli olarak anlamlı ölçüde değiştiği; beden görünümü ve amaç-hedefler alt birimleri ile ise ters korele olarak değiştiği izlendi. Tablo 10'da bu durumun istatistiksel analizi verilmiştir. Hastaların sağlık okuryazarlık durumu ile LLDAS olup olmaması yani hastalık aktiviteleri arasında ise anlamlı bir istatistiksel ilişki bulunamamıştır.

Tablo 10. Lupus PRO Testinin Alt Birimlerinin ve Ortalama Sonucunun, LLDAS Aktivite Durumuna Göre Korelasyon Analizi

			hastalıkaktivited urumu
Spearman's rho	lupusproAaltbirimskoru	Correlation Coefficient Sig. (2-tailed) N	-,105 ,345 83
	lupusproBaltbirimskoru	Correlation Coefficient Sig. (2-tailed) N	-,185 ,095 83
	lupusproCaltbirimskoru	Correlation Coefficient Sig. (2-tailed) N	-,171 ,123 83
	lupusproDaltbirimskoru	Correlation Coefficient Sig. (2-tailed) N	-,335** ,002 83
	lupusproEaltbirimskoru	Correlation Coefficient Sig. (2-tailed) N	-,225* ,040 83
	lupusrpoFaltbirimskoru	Correlation Coefficient Sig. (2-tailed) N	-,254* ,020 83
	lupusrpoGaltbirimskoru	Correlation Coefficient Sig. (2-tailed) N	-,097 ,384 83
	lupusproHaltbirimskoru	Correlation Coefficient Sig. (2-tailed) N	-,077 ,491 83
	lupusprotoplampuan	Correlation Coefficient Sig. (2-tailed) N	-,313** ,004 83

Tablo 11. Lupus PRO Testinin Ortalama ve Altbirim Skorlarının AUC Analizi

Area Under the Curve					
Test Result Variable(s)	Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
lupusproAaltbirimskoru	,576	,067	,262	,445	,707
lupusproBaltbirimskoru	,610	,065	,106	,482	,738
lupusproCaltbirimskoru	,607	,066	,114	,478	,737
lupusproDaltbirimskoru	,718	,060	,001	,601	,836
lupusproEaltbirimskoru	,644	,066	,034	,516	,773
lupusrpoFaltbirimskoru	,674	,065	,010	,546	,803
lupusrpoGaltbirimskoru	,566	,070	,329	,430	,703
lupusproHaltbirimskoru	,549	,067	,469	,417	,681
lupusprotoplampuan	,706	,061	,002	,587	,826

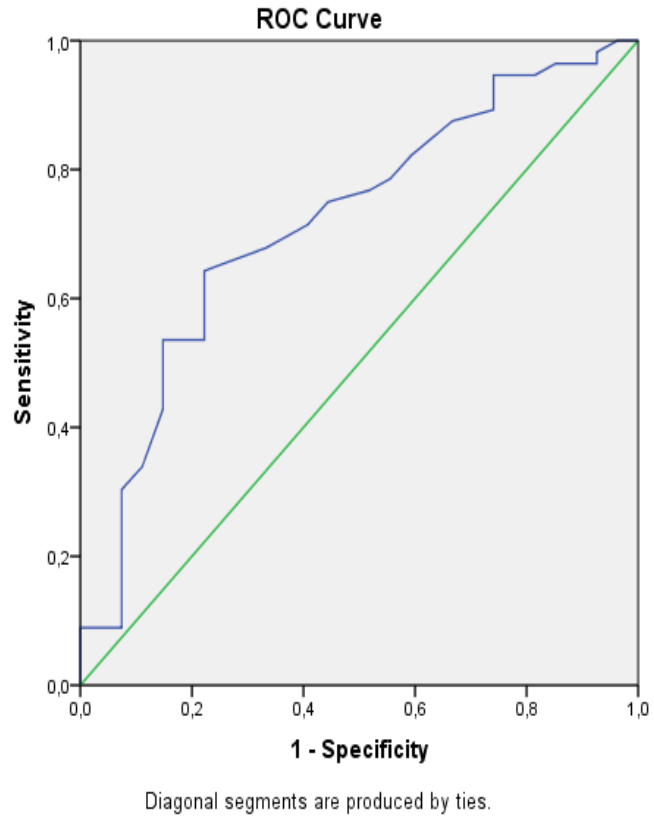
The test result variable(s): lupusproAaltbirimskoru, lupusproBaltbirimskoru, lupusproCaltbirimskoru, lupusproDaltbirimskoru, lupusproEaltbirimskoru, lupusrpoFaltbirimskoru, lupusrpoGaltbirimskoru, lupusproHaltbirimskoru has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.

a. Under the nonparametric assumption

b. Null hypothesis: true area = 0.5

Yapılan ROC analizlerine göre hastaların toplam Lupus PRO testi sonuçları; D, E ve F alt birimlerinin sonuçları anlamlı bulundu. Tablo 12-13-14-15’de ROC analiz sonuçları verilmiştir. Hastaların Lupus PRO testlerinden aldıkları toplam ortalama puan $\geq 74,07$ olduğunda %60 sensitivite ve %78 spesifisite (AUC:0.718, p=0.001) ile hastaların LLDAS kriterlerini karşılamakta olduğu görülmüştür. Benzer şekilde D alt biriminden ortalama >56,2 puan alan hastaların %64 sensitivite ve %78 spesifite, E alt biriminden ortalama >82,5 puan alan hastaların %69 sensitivite ve %69 spesifisite, F alt biriminden >65 alan hastaların ise %69 sensitivite ve %63 spesifisite ile LLDAS kriterlerini sağladığı görülmüştür.

Tablo 12. Lupus PRO Testinin D Alt Biriminin (Duygudurum) ROC Analizi

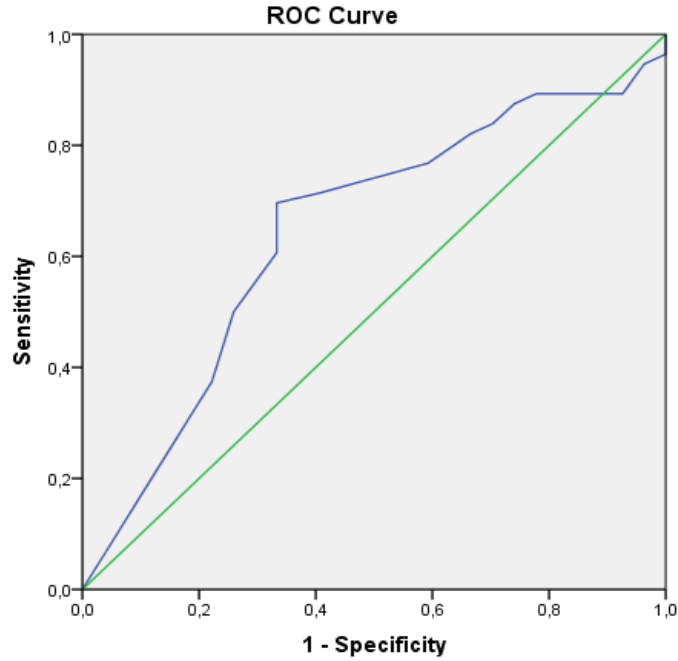


Coordinates of the Curve

Test Result Variable(s): lupusproDaltbirimskoru

Positive if Greater Than or Equal To ^a	Sensitivity	1 - Specificity
-1,0000	1,000	1,000
2,0800	1,000	,963
6,1800	,982	,926
8,2650	,964	,926
10,4150	,964	,852
14,5800	,946	,815
18,7450	,946	,741
22,9150	,893	,741
27,0800	,875	,667
31,2450	,821	,593
35,4150	,786	,556
39,5800	,768	,519
43,7450	,750	,444
47,9150	,714	,407
52,0800	,679	,333
56,2450	,643	,222
60,4150	,536	,222
64,5800	,536	,148
68,7450	,446	,148
72,9150	,429	,148
77,0800	,339	,111
81,2450	,304	,074
85,4150	,268	,074
89,5800	,214	,074
93,7450	,089	,074
97,9150	,089	,000
101,0000	,000	,000

Tablo 13. Lupus PRO Testinin E Alt Biriminin (Beden Görünümü) ROC Analizi



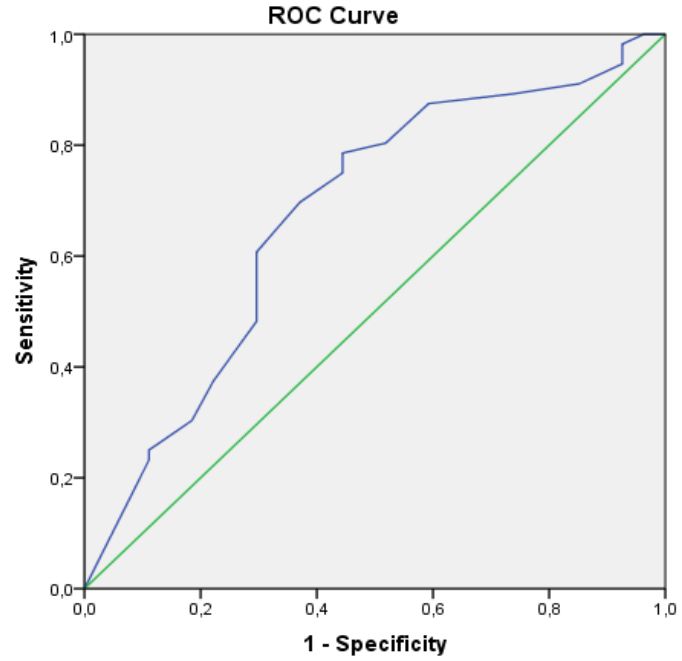
Diagonal segments are produced by ties.

Coordinates of the Curve

Test Result Variable(s): lupusproEaltbirimskoru

Positive if Greater Than or Equal To ^a	Sensitivity	1 - Specificity
14,0000	1,000	1,000
17,5000	,964	1,000
27,5000	,946	,963
37,5000	,893	,926
42,5000	,893	,889
47,5000	,893	,778
55,0000	,875	,741
62,5000	,839	,704
67,5000	,821	,667
72,5000	,768	,593
77,5000	,714	,407
82,5000	,696	,333
87,5000	,607	,333
92,5000	,500	,259
97,5000	,375	,222
101,0000	,000	,000

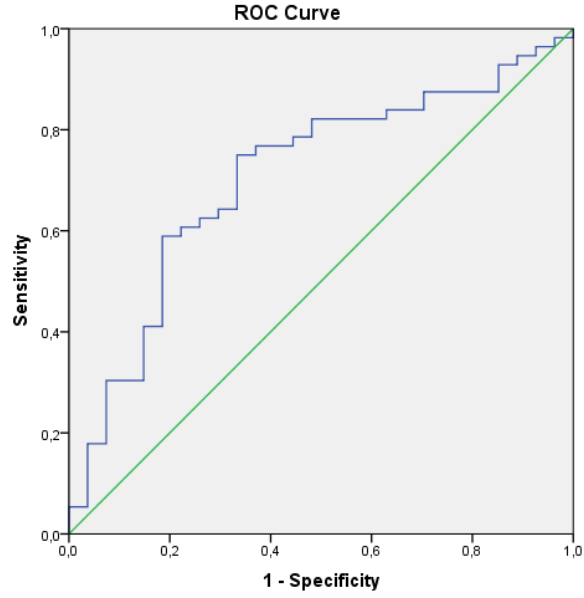
Tablo 14. Lupus PRO Testinin F Alt Biriminin (Amaçlar- Hedefler) ROC Analizi



Test Result Variable(s): lupusproFaltbirimskoru

Positive if Greater Than or Equal To ^a	Sensitivity	1 - Specificity
5,2500	1,000	1,000
9,3750	1,000	,963
15,6250	,982	,926
21,8750	,946	,926
28,1250	,911	,852
34,3750	,893	,741
40,6250	,875	,593
46,8750	,804	,519
53,1250	,786	,444
59,3750	,750	,444
65,6250	,696	,370
71,8750	,607	,296
78,1250	,482	,296
84,3750	,375	,222
90,6250	,304	,185
94,3750	,250	,111
97,5000	,232	,111
101,0000	,000	,000

Tablo 15. Lupus PRO Testinin Ortalama Sonucunun ROC Analizi



Coordinates of the Curve

Test Result Variable(s): lupusprotoplampuan

Positive if Greater Than or Equal To ^a	Sensitivity	1 - Specificity
39,6800	1,000	1,000
40,6955	,982	1,000
41,1005	,982	,963
41,7300	,964	,963
44,9350	,964	,926
47,9300	,946	,926
48,1000	,946	,889
48,5600	,929	,889
49,0200	,929	,852
50,6550	,911	,852
52,5400	,893	,852
53,3700	,875	,852
54,1500	,875	,815
54,6550	,875	,778
56,4000	,875	,741
58,4850	,875	,704
59,0650	,857	,704
59,1700	,839	,704
59,4500	,839	,667
60,2100	,839	,630
60,9450	,821	,630
61,4600	,821	,593
62,0800	,821	,556
62,5400	,821	,519
62,6850	,821	,481
63,0750	,804	,481
63,5100	,786	,481
63,7950	,786	,444
64,0350	,768	,444

64,0950	,768	,407
64,2900	,768	,370
64,7100	,750	,370
65,3100	,750	,333
66,4200	,732	,333
67,8150	,714	,333
68,5250	,696	,333
68,6450	,679	,333
68,7400	,661	,333
69,0800	,643	,333
69,6450	,643	,296
70,4600	,625	,296
72,2500	,625	,259
73,7100	,607	,259
74,0750	,607	,222
74,2850	,589	,222
74,6250	,589	,185
74,9700	,571	,185
75,0300	,554	,185
75,5850	,536	,185
76,2600	,518	,185
77,2350	,500	,185
78,1405	,482	,185
79,0255	,464	,185
79,9500	,446	,185
80,1050	,429	,185
80,1850	,411	,185
80,5150	,411	,148
81,0250	,393	,148
81,4500	,375	,148
82,2600	,357	,148
82,8850	,339	,148
82,9300	,321	,148
82,9850	,304	,148
83,1650	,304	,111
83,6750	,304	,074
84,0900	,286	,074
84,3750	,268	,074
84,7950	,250	,074
85,6800	,232	,074
86,3900	,214	,074
86,4450	,196	,074
86,4950	,179	,074
86,5300	,179	,037
87,0300	,161	,037
87,5650	,143	,037
87,8250	,125	,037
88,1550	,107	,037
89,3350	,089	,037
90,5000	,071	,037
90,8100	,054	,037
92,7900	,054	,000
95,3800	,036	,000
97,2900	,018	,000
99,4000	,000	,000

5. TARTIŞMA

Çalışmamız sonucunda, lupus hastalarına spesifik bir hayat kalitesi değerlendirme ölçütü olarak ilk kez Türkçe'ye çevrilen Lupus PRO testinin sonuçlarının, son yıllarda belirlenen LLDAS kriterlerine uyan ve uymayan hastalardaki değişimi incelenmiş ve LLDAS kriterlerini sağlayan hastalarda duygudurum, beden görünümü, amaç ve hedefler alt birimleri ve toplam Lupus PRO sonucunun anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca bilinebildiği kadarı ile ilk kez çalışmamız ile Türkiye'de SLE hastalarının sağlık okuryazarlık durumu değerlendirilmiştir ve hastaların yarısından çoğunun sağlık okuryazarlığının yetersiz ya da sınırlı olduğu bulunmuştur.

SLE hastaları; artan sağlık hizmeti masrafları, azalan üretkenlik ve azalan ortalama yaşam beklentisi ile karşı karşıyadırlar. SLE'nin heterojen doğası gereği hekimler, hastalığın gidişatında geniş bir aralıkta gözlemler yapabilirler. Klinisyen, SLE'nin yönetiminde hastalık aktivitesini merkeze alırsa, hastanın hislerini ya da fonksiyonalitesini mükemmel bir şekilde değerlendiremeyebilir. Bu nedenle tedavi kararlarına öncelik verebilmek için tamamlayıcı bir unsur olan sağlık ilişkili yaşam kalitesi (HRQoL- Health Related Quality of Life) kavramı geliştirilmiştir (102).

SLE hastalarının yaşam kaliteleri (Quality of Life-QoL), genel populasyon ile kıyaslandığında her açıdan azalmış durumdadır. SLE, hastaların sadece sağlıkla ilişkili yaşam kalitelerini (HRQoL) değil; amaçlar, hedefler gibi sağlıkla ilişkili olmayan yaşam kalitelerini de (Non-HRQoL) etkiler. SLE hastalarında,

hastalığın genç yaşta başlaması, üreme çağındaki kadınları daha sık etkilemesi ve hastalığın sonuçlarının kümülatif olması sebebiyle, bu hastalarda yaşam kalitesi (QoL) daha sık gözlenen kronik hastalıklar olan diyabetes mellitus ya da myokardiyal infarktten daha çok etkilenir. (103) Pek çok çalışmada gösterilmiştir ki lupus hastalarının sağlık ilişkili yaşam kaliteleri düşmüştür ama önemli olarak bu durum, hastalık aktivitesi ve hasarla her zaman ilişkilendirilememiştir. Örneğin, SLEDAI ve SLICC testlerinin HRQoL'ın zayıf prediktörleri olduğu ortaya konulmuştur(104). Bunun nedeni hastalık aktivite ve hasar indekslerinin, hastanın perspektifinden çok, hekimin klinik bakış açısıyla geliştirilmesidir(84). Bu nedenle hastalık aktivite değerlendirme ölçekleri kadar PRO'lar(Patient Reported Outcomes- Hastanın kendi bildirimine dayalı testler) da , SLE ile ilgili eşsiz bilgiler verirler ve hasta bakımında çok önemlidirler. PRO bilgisi, bilgi edinirken hasta tek ve doğrudan kaynak olduğu için önemli ve kolay elde edilebilirdir (103).

HRQoL, hastanın hastalığı ve hastalığının tedavisinin fiziksel, duygusal ve sosyal fonksiyonlarına etkisini bütünüyle değerlendiren bir konsepttir. Önceden, hastalık aktivitesi ve hasarının kontrolü esas odak noktasıyken daha yakın zamanda HRQoL önem kazanmıştır. 2000 yılında, Outcome Measures In Rheumatology Clinical Trials (OMERACT) grubu, HRQoL değerlendirmesinin, hasta bakımında yer alması gerektiğini belirtmiştir. Pek çok ülkede SLE spesifik HRQoL enstrumanları geliştirilmiş ve valide edilmiştir. Bunlar arasında SLE Quality of Life (SLEQOL), Lupus Quality of Life (LupusQoL), Lupus Patient Reported Outcome (LupusPRO), SLE Symptom Checklist (SSC) ve SLE Quality

of Life Questionnaire (L-QoL) vardır. Hastalık spesifik HRQoL ölçütlerine ek olarak, klinisyenler ve araştırmacılar jenerik HRQoL testleri olan 36 maddelik Short Form Health Survey (SF-36) ve EuroQoL-5D (EQ-5D)'yi de kullanmaktadırlar. Jenerik testler, diğer hastalık durumları ile karşılaştırma imkanı verirken, hastalık spesifik HRQoL testleri hastalığın gidişatının belirsiz oluşu, tedavi yan etkileri, düşük özgüven gibi jenerik testlerce yakalanamayacak, SLE'ye özgün konulara odaklanabilirler(105).

SLE hastalarında nihai tedavi hedefi remisyona ulaşmakla birlikte mevcut tedavilerle sürdürülebilir remisyona ulaşılması nadirdir. LLDAS durumu ise potansiyel olarak remisyondan daha ulaşılabilir bulunmuştur. SLE'de LLDAS kriterlerine ulaşılması, alevlenme ve hasar oluşumuna karşı anlamlı bir koruma sağlamaktadır. Bu bulgular, SLE'de LLDAS kriterlerinin klinik çalışmalarda sonlanım noktası olabileceğini de göstermektedir (88). LLDAS, iyileşmiş HRQoL ile ilişkili bulunmuştur (105).

LLDAS kriterlerini karşılayan hastaların hem SLEQOL hem de SF-36 ortalama skorları, bu kriterleri karşılamayanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Aksine, aktif hastalığı olanların, özellikle kutanöz, renal, santral sinir sistemi, kas-iskelet sistemi aktivitesi olanların, SLEQOL ve SF-36 skorları belirgin olarak düşük bulunmuştur. Alevlenme ve organ hasarı da düşük SLEQOL ve SF36-PCS (fiziksel komponent) skorları ile ilişkili bulunmuştur ancak SF36-MCS (mental komponent) ile ilişki bulunmamıştır(105). Lupus QoL ve SF-36'nın birlikte değerlendirildiği bir çalışmada, her iki testin de SLE ataklarına, SLEDAI-2K'daki

iyileşmelere duyarlı olduğu gösterilmiştir. Ayrıca Lupus QoL da LLDAS'a duyarlıdır(106).

Lupus PRO, Amerika'lı SLE hastalarında, İngilizce dilinde geliştirilmiş ve Türkçe de dahil olmak üzere, Fransızca, İspanyolca, Çince , Fransızca gibi dillerde validasyonu yapılmış bir PRO'dur. Testin pek çok dilde ve farklı hasta popülasyonları üzerinde valide edilmiş olması, güvenilir ve geçerli bir test olduğunu göstermektedir ve sadece SLE'ye özgün sorunlara yönelik sorular içermesi sebebiyle de SLE hastaları için değeri artmaktadır. Ayrıca hastaların testi kendi kendilerine, kısa sürede doldurabilmesi bir avantajdır. Çalışmamızın sonuçları da göstermektedir ki Lupus PRO, LLDAS kriterleri ile de ters korele şekilde değişmektedir. LLDAS kriterlerini karşılayan hastalar, Lupus PRO testinden daha yüksek puanlar almaktadırlar. Bu da Lupus PRO'nun hastalık aktivitesi ile paralel olarak değişimini gösterir. Daha önce yapılan çalışmalarda Lupus PRO'nun alt birimlerinin çoğunun, hastaların sağlık durumlarının kendi bildirimlerine göre değişimleri, PGA, BILAG, SLEDAI ve Lupus Foundation defined flare (SFI)'e göre duyarlı olduğu gösterilmiş (106) ancak LLDAS'a duyarlılığı incelenmemiştir.

Ülkemizde SLE hastalarının rutin kontrollerine, hastalık aktivite ve hasar değerlendirme indekslerinin yanında bir PRO testinin eklenmesi hem hastanın hastalığı ile ilgili farkındalığını arttırması hem de hastanın tedavi planlarına ortak olabilmesi açısından önemlidir. PRO testlerinin kullanımı, sağlık hizmetlerinde kalitenin arttırılması için kritik olan hasta merkezli yaklaşımı sağlar. Kanıtlar göstermektedir ki, PRO testlerinin artan kullanımı hasta tatminini arttırır ve hasta

kaynaklı iletişimi, aynı zamanda da HRQoL' ı iyileştirir (107). Ayrıca 2019 yılında başlayan Covid-19 pandemi koşulları da gözönünde bulundurulduğunda, hastaların hastaneye gelmeden, telefon aracılığıyla ya da online olarak evde kendi kendilerine doldurabilecekleri testlere ihtiyacın arttığı düşünülebilir. Hastalara, rutin olarak gönderilen testlerde, önceki testlere göre değişiklik olması halinde poliklinik kontrolü önerilerek hastaneye gidiş gelişler azaltılabilir.

Çalışmamızda SLE hastalarında sağlık okuryazarlığı da değerlendirilmiş ve hastaların yarısından çoğunda sağlık okuryazarlığı yetersiz ya da kısıtlı bulunmuştur. Ancak LLDAS kriterlerini karşılayan ve karşılamayan hastalarda, hastalık okuryazarlıkları arasında anlamlı fark saptanamamıştır. 219 SLE hastasının sağlık okuryazarlığının değerlendirildiği bir başka çalışmada, hastaların %55.7'sinde sağlık okuryazarlığı yetersiz bulunmuştur. Bu çalışmada, sağlık okuryazarlığının hastalık aktivitesi için bağımsız olarak etkileyen bir faktör olduğu gösterilmiştir (108). Bu konuyla ilgili diğer çalışmalara bakıldığında, örneğin lomber dejeneratif hastalığı olan hastalarda; sağlık okuryazarlığı daha az olan hastaların sırt ve bacak ağrısı skorlarının daha kötü olduğu gösterilmiştir. Yine aynı çalışmada, kısıtlı sağlık okuryazarlığı olan hastaların daha kötü PRO sonuçlarına sahip olduğu ve PRO sonuçlarının neden kötü olduğuna bakılmaksızın, kısıtlı sağlık okuryazarlığı olan bu savunmasız hasta popülasyonunda, tıbbi bakımın iyileştirilmesi için önemli bir fırsat olduğu belirtilmiştir (98). Bir diğer çalışmada romatoid artriti olan hastaların sağlık okuryazarlığına bakıldığında, düşük sağlık okuryazarlığı olanların romatoid artritte hastalık aktivitesini değerlendirmede standart olarak kullanılan Disease

Activity Scale 28 (DAS-28)'e yanıt vermede zorlandığı görülmüştür. Bu durum hastaların düşük hastalık aktivitesine ya da remisyona ulaşmalarını etkileyebilir(97).

Çalışmanın tek merkezli bir çalışma olması, çalışmaya katılan hasta sayısının az oluşu ve hastaların süreç içinde longitudinal olarak değerlendirilmemesi çalışmanın kısıtlılıklarındandır. Çalışmanın başlangıcında, 100 hastanın çalışmaya dahil edilmesi planlanmış ancak Covid-19 pandemisi sebebiyle bu hasta sayısına ulaşamamıştır. Düşük sağlık okuryazarlığının, hastaların PRO testlerine uyumunu azaltıyor olması ve çalışmamızdaki hastaların yarısından çoğunun sağlık okuryazarlığının yetersiz olması da Lupus PRO testlerinin doğruluğu ve güvenilirliği açısından kafa karıştırıcı olabilir. Daha fazla sayıda hastanın, daha uzun sürede değerlendirilmesi ve Lupus PRO testinin rutin olarak her kontrolde uygulanmasıyla daha kesin sonuçlar elde edilebilir.

Sonuç olarak, çalışmamız ile Lupus PRO testinin LLDAS kriterleri ile ters korele olarak değiştiği ve hastaların sağlık okuryazarlığının hastalık aktivitesini değiştirmediği gösterilmiştir. Lupus PRO'nun daha sık kullanımı ve hastalara hastalıkları ve tedavileri ile daha fazla bilgi verilmesiyle SLE hastalarının yaşam kalitelerinde artış sağlanabilir. Ayrıca sağlık okuryazarlığının arttırılmasına yönelik yapılacak eğitimler ve alınacak önlemler doğrultusunda da ek çalışmalara ihtiyaç olduğu gösterilmiştir.

6. SONUÇLAR

- Çalışmadaki 83 hastanın, 78'i kadın (%94) ve 5'i erkektir. (%6)
- Hastaların ortalama $\pm$ sd yaşı $37.6 \pm 10,5$ (minimum hasta yaşı 19, maksimum hasta yaşı 66) idi. Ortalama $\pm$ sd vücut kitle indeksi $24,65 \pm 4,98$ idi.
- Hastaların eğitim durumları incelendiğinde 7'sinin (%8,4) okuryazar olmadığı, 19'unun (22,9) ilköğretim mezunu olduğu, 32'sinin (%38,6) lise mezunu olduğu ve 25'inin (%30,1) üniversite mezunu olduğu görüldü.
- Hastaların güncel olarak almakta oldukları tedaviler incelendiğinde; 74 (%89,2) hastanın hidroklorokin, 55 (%66,3) hastanın kortikosteroid, 14 (%16,9) hastanın azatiopürin, 9 (%10,8) hastanın rituksimab, 8 (%9,6) hastanın mikofenolat mofetil, 8 (%9,6) hastanın siklosporin, 3 (%3,6) hastanın metotreksat, 2 (%2,4) hastanın ise siklofosfamid almakta olduğu görüldü.
- Hastaların serolojik durumları incelendiğinde, ANA, 75 hastanın 67'sinde (%89,3) pozitif olarak bulundu. Lupus antikoagülanı (LAK), 62 hastanın 2'sinde (%3,2); romatoid faktör (RF) 62 hastanın 8'inde (%12,9) pozitif olarak bulundu.
- Hastaların çalışmaya alındıkları esnada yapılan değerlendirmelerinde PGA skoru, 35 (%42,2) hastada '0', 27 (%32,5) hastada '1', 14 (%16,9) hastada '2', 7 (%8,4) hastada ise '3' olarak saptandı.
- 83 hastanın 56'sının (%67,5) LLDAS (Lupus Low Disease Activity State) kriterlerini karşılamakta olduğu, 27 (%32,5) hastada ise alevlenme olduğu

bulundu. Bu 27 hastanın 5 tanesinde hafif-orta alevlenme, 22'sinde ise ciddi alevlenme bulundu.

- Hastalarda SLEDAI hastalık aktivite skorlarının ortalaması 4,42 (sd± 4,88), SLICC hastalık hasar skorlarının ortalaması 0,76 (sd± 1,15) olarak bulundu.

- Hastalara uygulanan Avrupa Sağlık Okuryazarlığı Testi'nin sonuçları değerlendirildiğinde 23 (%28) hastanın sağlık okuryazarlığının yetersiz (0-25 puan arasında), 24 (%29,3) hastanın sağlık okuryazarlığının sınırlı (25-33 puan arasında) , 21 (%25,6) hastanın sağlık okuryazarlığının yeterli (33-42 puan arasında) ve 14 (%17,1) hastanın sağlık okuryazarlığının mükemmel (42-50 arasında) olduğu görüldü.

- İstatistiksel analiz sonucunda, hastaların Lupus PRO testlerinin duygudurum alt birimi ile Lupus PRO testinin bütününün sonucunun hastalık aktivitesi ile ters korele kuvvetli olarak anlamlı ölçüde değiştiği; beden görünümü ve amaç-hedefler alt birimleri ile ise ters korele olarak değiştiği izlendi.

- Hastaların sağlık okuryazarlık durumu ile LLDAS olup olmaması yani hastalık aktiviteleri arasında ise anlamlı bir istatistiksel ilişki bulunamamıştır

7. KAYNAKLAR

1. Bertsias G, Cervera R, Boumpas DT. Systemic lupus erythematosus: pathogenesis and clinical features. *EULAR textbook on rheumatic diseases*. 2012;5:476-505.
2. Franklyn K, Lau CS, Navarra SV, Louthrenoo W, Lateef A, Hamijoyo L, et al. Definition and initial validation of a lupus low disease activity state (LLDAS). *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2016;75(9):1615-21.
3. Jolly M, Pickard AS, Block JA, Kumar RB, Mikolaitis RA, Wilke CT, et al., editors. Disease-specific patient reported outcome tools for systemic lupus erythematosus. *Seminars in arthritis and rheumatism*; 2012: Elsevier.
4. Paasche-Orlow MK, Parker RM, Gazmararian JA, Nielsen-Bohlman LT, Rudd RR. The prevalence of limited health literacy. *Journal of general internal medicine*. 2005;20(2):175-84.
5. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. *Harrison's Principles of Internal Medicine, Twentieth Edition (Vol.1 & Vol.2)*: McGraw-Hill Education; 2018.
6. Trager J, Ward MM. Mortality and causes of death in systemic lupus erythematosus. *Current opinion in rheumatology*. 2001;13(5):345-51.
7. Pons-Estel GJ, Alarcón GS, Scofield L, Reinlib L, Cooper GS, editors. Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. *Seminars in arthritis and rheumatism*; 2010: Elsevier.
8. Chakravarty EF, Bush TM, Manzi S, Clarke AE, Ward MM. Prevalence of adult systemic lupus erythematosus in California and Pennsylvania in 2000: estimates obtained using hospitalization data. *Arthritis & Rheumatism*. 2007;56(6):2092-4.
9. Somers EC, Thomas SL, Smeeth L, Schoonen WM, Hall AJ. Incidence of systemic lupus erythematosus in the United Kingdom, 1990–1999. *Arthritis Care & Research*. 2007;57(4):612-8.
10. Lu L, Wallace D, Ishimori M, Scofield R, Weisman M. Male systemic lupus erythematosus: a review of sex disparities in this disease. *Lupus*. 2010;19(2):119-29.
11. Boddaert J, Huong DLT, Amoura Z, Wechsler B, Godeau P, Piette J-C. Late-Onset Systemic Lupus Erythematosus: A Personal Series of 47 Patients and Pooled Analysis of 714 Cases in the Literature. *Medicine*. 2004;83(6):348-59.
12. Lau CS, Mak A. The socioeconomic burden of SLE. *Nature Reviews Rheumatology*. 2009;5(7):400.

13. Gualtierotti R, Biggioggero M, Penatti A, Meroni P. Updating on the pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity reviews*. 2010;10(1):3-7.
14. Ballestar E, Esteller M, Richardson BC. The epigenetic face of systemic lupus erythematosus. *The Journal of Immunology*. 2006;176(12):7143-7.
15. Takvorian S, Merola J, Costenbader K. Cigarette smoking, alcohol consumption and risk of systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2014;23(6):537-44.
16. Goulielmos GN, Zervou MI, Vazgiourakis VM, Ghodke-Puranik Y, Garyfallos A, Niewold TB. The genetics and molecular pathogenesis of systemic lupus erythematosus (SLE) in populations of different ancestry. *Gene*. 2018;668:59-72.
17. Kuo C-F, Grainge MJ, Valdes AM, See L-C, Luo S-F, Yu K-H, et al. Familial aggregation of systemic lupus erythematosus and coaggregation of autoimmune diseases in affected families. *JAMA internal medicine*. 2015;175(9):1518-26.
18. Pons-Estel G, Catoggio L, Cardiel M, Bonfa E, Caeiro F, Sato E, et al. Lupus in Latin-American patients: lessons from the GLADEL cohort. *Lupus*. 2015;24(6):536-45.
19. Rullo OJ, Tsao BP. Recent insights into the genetic basis of systemic lupus erythematosus. *Annals of the rheumatic diseases*. 2013;72(suppl 2):ii56-ii61.
20. Günther C, Meurer M, Stein A, Viehweg A, Lee-Kirsch M-A. Familial chilblain lupus—a monogenic form of cutaneous lupus erythematosus due to a heterozygous mutation in TREX1. *Dermatology*. 2009;219(2):162-6.
21. San Yeung K, Chung BH-Y, Choufani S, Mok MY, Wong WL, Mak CCY, et al. Genome-wide DNA methylation analysis of Chinese patients with systemic lupus erythematosus identified hypomethylation in genes related to the type I interferon pathway. *PLoS One*. 2017;12(1).
22. Kariuki SN, Kirou KA, MacDermott EJ, Barillas-Arias L, Crow MK, Niewold TB. Cutting edge: autoimmune disease risk variant of STAT4 confers increased sensitivity to IFN- α in lupus patients in vivo. *The Journal of Immunology*. 2009;182(1):34-8.
23. Munoz L, Gaip U, Franz S, Sheriff A, Voll R, Kalden J, et al. SLE—a disease of clearance deficiency? *Rheumatology*. 2005;44(9):1101-7.
24. Katsuyama T, Tsokos GC, Moulton VR. Aberrant T cell signaling and subsets in systemic lupus erythematosus. *Frontiers in immunology*. 2018;9:1088.
25. Hughes GC, Choubey D. Modulation of autoimmune rheumatic diseases by oestrogen and progesterone. *Nature Reviews Rheumatology*. 2014;10(12):740.
26. Cutolo M, Sulli A, Seriolo B, Accardo S, Masi A. Estrogens, the immune response and autoimmunity. *Clinical and experimental rheumatology*. 1995;13(2):217-26.

27. Cohen-Solal J, Jeganathan V, Hill L, Kawabata D, Pinto-Rodriguez D, Grimaldi C, et al. Hormonal regulation of B-cell function and systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2008;17(6):528-32.
28. Cohen-Solal J, Jeganathan V, Grimaldi C, Peeva E, Diamond B. Sex hormones and SLE: influencing the fate of autoreactive B cells. *Current Concepts in Autoimmunity and Chronic Inflammation*: Springer; 2006. p. 67-88.
29. Casciola-Rosen LA, Anhalt G, Rosen A. Autoantigens targeted in systemic lupus erythematosus are clustered in two populations of surface structures on apoptotic keratinocytes. *The Journal of experimental medicine*. 1994;179(4):1317-30.
30. Yung R, Powers D, Johnson K, Amento E, Carr D, Laing T, et al. Mechanisms of drug-induced lupus. II. T cells overexpressing lymphocyte function-associated antigen 1 become autoreactive and cause a lupuslike disease in syngeneic mice. *The Journal of clinical investigation*. 1996;97(12):2866-71.
31. Jump RL, Robinson ME, Armstrong AE, Barnes EV, Kilbourn KM, Richards HB. Fatigue in systemic lupus erythematosus: contributions of disease activity, pain, depression, and perceived social support. *The Journal of rheumatology*. 2005;32(9):1699-705.
32. Werth VP. Clinical manifestations of cutaneous lupus erythematosus. *Autoimmunity reviews*. 2005;4(5):296-302.
33. Patel P, Werth V. Cutaneous lupus erythematosus: a review. *Dermatologic clinics*. 2002;20(3):373-85, v.
34. Bertsias GK, Tektonidou M, Amoura Z, Aringer M, Bajema I, Berden JH, et al. Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association–European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adult and paediatric lupus nephritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2012;71(11):1771-82.
35. Almaani S, Meara A, Rovin BH. Update on lupus nephritis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2017;12(5):825-35.
36. Burgos PI, McGwin G, Pons-Estel GJ, Reveille JD, Alarcón GS, Vilá LM. US patients of Hispanic and African ancestry develop lupus nephritis early in the disease course: data from LUMINA, a multiethnic US cohort (LUMINA LXXIV). *Annals of the rheumatic diseases*. 2011;70(2):393-4.
37. McCarty G, Harley J, Reichlin M. A distinctive autoantibody profile in black female patients with lupus nephritis. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 1993;36(11):1560-5.
38. Bastian H, Roseman J, McGwin Jr G, Alarcon G, Friedman A, Fessler B, et al. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups. XII. Risk factors for lupus nephritis after diagnosis. *Lupus*. 2002;11(3):152-60.

39. Van Vugt R, Derksen R, Kater L, Bijlsma J. Deforming arthropathy or lupus and rhus hands in systemic lupus erythematosus. *Annals of the rheumatic diseases*. 1998;57(9):540-4.
40. Calvo-Alén J, McGwin G, Toloza SM, Fernández M, Roseman JM, Bastian HM, et al. Systemic Lupus Erythematosus in a Multiethnic US Cohort (LUMINA) XXIV: Cytotoxic Therapy is an Additional Risk Factor for the Development of Symptomatic Osteonecrosis in Lupus Patients. Results of a Nested Matched Case-Control Study. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2005.
41. Ehmke TA, Cherian JJ, Wu ES, Jauregui JJ, Banerjee S, Mont MA. Treatment of osteonecrosis in systemic lupus erythematosus: a review. *Current rheumatology reports*. 2014;16(9):441.
42. Gladman DD, Urowitz MB, Chaudhry-Ahluwalia V, Hallet DC, Cook RJ. Predictive factors for symptomatic osteonecrosis in patients with systemic lupus erythematosus. *The Journal of Rheumatology*. 2001;28(4):761-5.
43. Isenber D, Snaith M. Muscle Disease in systemic lupus erythematosus: a study of its nature, frequency and cause. *The Journal of rheumatology*. 1981;8(6):917-24.
44. Liang MH, Corzillius M, Bae SC, Lew RA, Fortin PR, Gordon C, et al. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis and rheumatism*. 1999;42(4):599-608.
45. Hanly J. ACR classification criteria for systemic lupus erythematosus: limitations and revisions to neuropsychiatric variables. *Lupus*. 2004;13(11):861-4.
46. Locht H, Wiik A. IgG and IgM isotypes of anti-cardiolipin and anti- β 2-glycoprotein I antibodies reflect different forms of recent thrombo-embolic events. *Clinical rheumatology*. 2006;25(2):246-50.
47. Hanly JG, Kozora E, Beyea SD, Birnbaum J. Nervous system disease in systemic lupus erythematosus: current status and future directions. *Arthritis & Rheumatology*. 2019;71(1):33-42.
48. Hanly JG, Su L, Farewell V, McCURDY G, Fougere L, Thompson K. Prospective study of neuropsychiatric events in systemic lupus erythematosus. *The Journal of rheumatology*. 2009;36(7):1449-59.
49. Mikdashi J, Handwerger B, Langenberg P, Miller M, Kittner S. Baseline disease activity, hyperlipidemia, and hypertension are predictive factors for ischemic stroke and stroke severity in systemic lupus erythematosus. *Stroke*. 2007;38(2):281-5.
50. Joseph FG, Lammie GA, Scolding NJ. CNS lupus: a study of 41 patients. *Neurology*. 2007;69(7):644-54.
51. Hanly JG, Urowitz MB, Su L, Gordon C, Bae S-C, Sanchez-Guerrero J, et al. Seizure disorders in systemic lupus erythematosus results from an international,

prospective, inception cohort study. *Annals of the rheumatic diseases*. 2012;71(9):1502-9.

52. Giannouli S, Voulgarelis M, Ziakas PD, Tzioufas AG. Anaemia in systemic lupus erythematosus: from pathophysiology to clinical assessment. *Annals of the rheumatic diseases*. 2006;65(2):144-8.
53. Voulgarelis M, Kokori SI, Ioannidis JP, Tzioufas AG, Kyriaki D, Moutsopoulos HM. Anaemia in systemic lupus erythematosus: aetiological profile and the role of erythropoietin. *Annals of the rheumatic diseases*. 2000;59(3):217-22.
54. Newman K, Owlia MB, El-Hemaidi I, Akhtari M. Management of immune cytopenias in patients with systemic lupus erythematosus—old and new. *Autoimmunity reviews*. 2013;12(7):784-91.
55. Keeling D, Isenberg D. Haematological manifestations of systemic lupus erythematosus. *Blood reviews*. 1993;7(4):199-207.
56. Velo-Garcia A, Castro SG, Isenberg DA. The diagnosis and management of the haematologic manifestations of lupus. *Journal of autoimmunity*. 2016;74:139-60.
57. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. *Medicine*. 2003;82(5):299-308.
58. Nossent J, Swaak A. Prevalence and significance of haematological abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus. *QJM: An International Journal of Medicine*. 1991;80(1):605-12.
59. Love PE, Santoro SA. Antiphospholipid antibodies: anticardiolipin and the lupus anticoagulant in systemic lupus erythematosus (SLE) and in non-SLE disorders: prevalence and clinical significance. *Annals of internal medicine*. 1990;112(9):682-98.
60. Dubois EL, Tuffanelli DL. Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus: computer analysis of 520 cases. *Jama*. 1964;190(2):104-11.
61. Ebert EC, Hagspiel KD. Gastrointestinal and hepatic manifestations of systemic lupus erythematosus. *Journal of clinical gastroenterology*. 2011;45(5):436-41.
62. Sultan S, Ioannou Y, Isenberg D. A review of gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*. 1999;38(10):917-32.
63. Medina F, Ayala A, Jara LJ, Becerra M, Miranda JM, Fraga A. Acute abdomen in systemic lupus erythematosus: the importance of early laparotomy. *The American journal of medicine*. 1997;103(2):100-5.

64. Runyon BA, LaBrecque DR, Anuras S. The spectrum of liver disease in systemic lupus erythematosus: report of 33 histologically-proved cases and review of the literature. *The American journal of medicine*. 1980;69(2):187-94.
65. Good Jr JT, King TE, Antony VB, Sahn SA. Lupus pleuritis: clinical features and pleural fluid characteristics with special reference to pleural fluid antinuclear antibodies. *Chest*. 1983;84(6):714-8.
66. Matthay RA, Schwarz MI, Petty TL, Stanford R, Gupta RC, Sahn SA, et al. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus: review of twelve cases of acute lupus pneumonitis. *Medicine*. 1975;54(5):397-409.
67. Eagen JW, Memoli VA, Roberts JL, Matthew G, Schwartz MM, Lewis EJ. Pulmonary hemorrhage in systemic lupus erythematosus. *Medicine*. 1978;57(6):545-60.
68. Zamora MR, Warner ML, Tudor R, Schwarz MI. Diffuse alveolar hemorrhage and systemic lupus erythematosus. Clinical presentation, histology, survival, and outcome. *Medicine*. 1997;76(3):192-202.
69. Miner JJ, Kim AH. Cardiac manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheumatic Disease Clinics*. 2014;40(1):51-60.
70. Rubin L, Urowitz M, Gladman D. Mortality in systemic lupus erythematosus: the bimodal pattern revisited. *QJM: An International Journal of Medicine*. 1985;55(1):87-98.
71. Moyssakis I, Tektonidou MG, Vasilliou VA, Samarkos M, Votteas V, Moutsopoulos HM. Libman-Sacks endocarditis in systemic lupus erythematosus: prevalence, associations, and evolution. *The American journal of medicine*. 2007;120(7):636-42.
72. Cho H. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Hanyang Medical Reviews*. 2016;36(3):155-60.
73. Ioannidis JP, Katsifis GE, Tzioufas AG, Moutsopoulos HM. Predictors of sustained amenorrhea from pulsed intravenous cyclophosphamide in premenopausal women with systemic lupus erythematosus. *The Journal of rheumatology*. 2002;29(10):2129-35.
74. Andreoli L, Bertias GK, Agmon-Levin N, Brown S, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, et al. EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2017;76(3):476-85.
75. Molad Y, Borkowski T, Monselise A, Ben-Haroush A, Sulkes J, Hod M, et al. Maternal and fetal outcome of lupus pregnancy: a prospective study of 29 pregnancies. *Lupus*. 2005;14(2):145-51.

76. Bramham K, Hunt BJ, Bewley S, Germain S, Calatayud I, Khamashta MA, et al. Pregnancy outcomes in systemic lupus erythematosus with and without previous nephritis. *The Journal of rheumatology*. 2011;38(9):1906-13.
77. Tomer Y, Viegas O, Swissa M, Koh S, Shoenfeld Y. Levels of lupus autoantibodies in pregnant SLE patients: correlations with disease activity and pregnancy outcome. *Clinical and experimental rheumatology*. 1996;14(3):275-80.
78. Mak A, Cheung MW-L, Cheak AA-c, Ho RC-m. Combination of heparin and aspirin is superior to aspirin alone in enhancing live births in patients with recurrent pregnancy loss and positive anti-phospholipid antibodies: a meta-analysis of randomized controlled trials and meta-regression. *Rheumatology*. 2010;49(2):281-8.
79. Myakis S, Lockshin M, Atsumi T. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome. *J Thromb Haemost*. 2006;4(2):295-306.
80. Cervera R, Boffa M, Khamashta M, Hughes G. The Euro-Phospholipid project: epidemiology of the antiphospholipid syndrome in Europe. *Lupus*. 2009;18(10):889-93.
81. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatology*. 2019;71(9):1400-12.
82. Parker B, Bruce IN. Clinical Markers, Metrics, Indices, and Clinical Trials. *Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes*: Elsevier; 2019. p. 614-30.
83. Gladman DD, Goldsmith CH, Urowitz MB, Bacon P, Fortin P, Ginzler E, et al. The Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology (SLICC/ACR) Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus International Comparison. *The Journal of Rheumatology*. 2000;27(2):373-6.
84. Griffiths B, Mosca M, Gordon C. Assessment of patients with systemic lupus erythematosus and the use of lupus disease activity indices. *Best practice & research Clinical rheumatology*. 2005;19(5):685-708.
85. Romero-Diaz J, Isenberg D, Ramsey-Goldman R. Measures of adult systemic lupus erythematosus: updated version of British Isles lupus assessment group (BILAG 2004), European consensus lupus activity measurements (ECLAM), systemic lupus activity measure, revised (SLAM-R), systemic lupus activity questionnaire for population studies (SLAQ), systemic lupus erythematosus disease activity index 2000 (SLEDAI-2K), and systemic lupus international collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index (SDI). *Arthritis care & research*. 2011;63(0 11).

86. Feld J, Isenberg D. Why and how should we measure disease activity and damage in lupus? *La Presse Médicale*. 2014;43(6):e151-e6.
87. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M, Bajema I, Boletis JN, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Annals of the rheumatic diseases*. 2019;78(6):736-45.
88. Golder V, Kandane-Rathnayake R, Huq M, Nim HT, Louthrenoo W, Luo SF, et al. Lupus low disease activity state as a treatment endpoint for systemic lupus erythematosus: a prospective validation study. *The Lancet Rheumatology*. 2019;1(2):e95-e102.
89. Babaoglu H, Li J, Goldman D, Magder LS, Petri M. Predictors of predominant Lupus Low Disease Activity State (LLDAS-50). *Lupus*. 2019;28(14):1648-55.
90. Lehmann P, Homey B. Clinic and pathophysiology of photosensitivity in lupus erythematosus. *Autoimmunity reviews*. 2009;8(6):456-61.
91. Toloza S, Cole D, Gladman D, Ibanez D, Urowitz M. Vitamin D insufficiency in a large female SLE cohort. *Lupus*. 2010;19(1):13-9.
92. Parker B, Bruce I. High dose methylprednisolone therapy for the treatment of severe systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2007;16(6):387-93.
93. Sato E. Methotrexate therapy in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2001;10(3):162-4.
94. Quartuccio L, Sacco S, Franzolini N, Perin A, Ferraccioli G, De Vita S. Efficacy of cyclosporin-A in the long-term management of thrombocytopenia associated with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2006;15(2):76-9.
95. Kaya A, Goker B, Cura ES, Tezcan ME, Tufan A, Mercan R, et al. Turkish lupusPRO: cross-cultural validation study for lupus. *Clinical rheumatology*. 2014;33(8):1079-84.
96. Andrus MR, Roth MT. Health literacy: a review. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2002;22(3):282-302.
97. Katz P, Dall'Era M, Trupin L, Rush S, Murphy LB, Lanata C, et al. The impact of limited health literacy on patient-reported outcomes in systemic lupus erythematosus. *Arthritis care & research*. 2017.
98. Glassman SD, Carreon LY, Brown ME, Jones JS, Edward J, Li J, et al. The impact of health literacy on health status and resource utilization in lumbar degenerative disease. *The Spine Journal*. 2019;19(4):711-6.
99. De Achaval S, Suarez-Almazor ME. Treatment adherence to disease-modifying antirheumatic drugs in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *International journal of clinical rheumatology*. 2010;5(3):313.

100. Sørensen K, Van den Broucke S, Pelikan JM, Fullam J, Doyle G, Slonska Z, et al. Measuring health literacy in populations: illuminating the design and development process of the European Health Literacy Survey Questionnaire (HLS-EU-Q). *BMC public health*. 2013;13(1):948.
101. Okyay P, Abacıgil F. Türkiye sağlık okuryazarlığı ölçekleri güvenilirlik ve geçerlilik çalışması. *Avrupa sağlık okuryazarlığı ölçeği Türkçe uyarlaması (ASOY-TR)* Mayıs. 2016:24-41.
102. Lai J-S, Beaumont JL, Jensen SE, Kaiser K, Van Brunt DL, Kao AH, et al. An evaluation of health-related quality of life in patients with systemic lupus erythematosus using PROMIS and Neuro-QoL. *Clinical rheumatology*. 2017;36(3):555-62.
103. Jolly M, Annapureddy N, Arnaud L, Devilliers H. Changes in quality of life in relation to disease activity in systemic lupus erythematosus: post-hoc analysis of the BLISS-52 Trial. *Lupus*. 2019;28(14):1628-39.
104. Jolly M, Utset T. Can disease specific measures for systemic lupus erythematosus predict patients health related quality of life? *Lupus*. 2004;13(12):924-6.
105. Louthrenoo W, Kasitanon N, Morand E, Kandane-Rathnayake R. Comparison of performance of specific (SLEQOL) and generic (SF36) health-related quality of life questionnaires and their associations with disease status of systemic lupus erythematosus: a longitudinal study. *Arthritis research & therapy*. 2020;22(1):1-12.
106. Mikdashi J. Measuring and monitoring health-related quality of life responsiveness in systemic lupus erythematosus patients: Current perspectives. *Patient related outcome measures*. 2018;9:339.
107. Chang EM, Gillespie EF, Shaverdian N. Truthfulness in patient-reported outcomes: factors affecting patients' responses and impact on data quality. *Patient Related Outcome Measures*. 2019;10:171.
108. LIU Z, XIE L-f, FANG L, YANG Y, WANG Q-y, LI M-l, et al. Impact of health literacy on disease activity in patients with systemic lupus erythematosus. *Modern Preventive Medicine*. 2018(8):51.

8. ÖZET

Amaç: Çalışmamızda lupus hastalarının yaşam kalitesinin Lupus PRO testi kullanılarak değerlendirilmesi ve LLDAS kriterlerinin sağlanıp sağlanmamasına göre Lupus PRO testlerindeki değişimlerin incelenmesi; ayrıca lupus hastalarının sağlık okuryazarlığının Avrupa Sağlık Okuryazarlığı Testi ile değerlendirilmesi ve sağlık okuryazarlık durumunun LLDAS kriterlerini karşılamak üzerine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Hastalara romatoloji poliklinik kontrolleri ya da romatoloji servis yatışları esnasında yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi amacıyla Lupus PRO testi ve sağlık okuryazarlıklarının değerlendirilmesi amacıyla Avrupa Sağlık Okuryazarlığı Testi yaptırıldı. Hastaların LLDAS kriterlerini karşılayıp karşılamadığının değerlendirilmesi için muayeneyi yapan hekim tarafından PGA değerlendirmesi ve hastanın tedavi için kullandığı ilaçlar kaydedildi. Alevlenme varlığı SLEDAI ile ve hasar durumunun incelenmesi de SLICC ile yapıldı.

Sonuçlar: Çalışmaya 83 SLE hastası (%94 kadın) dahil edildi. Hastaların LLDAS kriterlerini karşılama durumları, Lupus PRO testlerinin ve alt birimlerinin sonuçları ile yapılan korelasyon analizi sonucunda, hastaların Lupus PRO testlerinin duygudurum alt birimi ile Lupus PRO testinin bütününe sonucunun LLDAS kriterleri ile ters korele kuvvetli olarak anlamlı ölçüde değiştiği; beden görünümü ve amaç-hedefler alt birimleri ile ise ters korele olarak değiştiği izlendi. Hastaların sağlık okuryazarlık durumu ile LLDAS olup olmaması yani hastalık aktiviteleri arasında ise anlamlı bir istatistiksel ilişki bulunamamıştır.

Tartışma: Lupus PRO testinin toplam sonucu ve duygudurum, beden görünümü, amaç-hedefler alt birimlerinin sonuçları, hastanın LLDAS kriterlerine uyması ile anlamlı şekilde yükselmektedir. Hastaların sağlık okuryazarlığı düzeyi ise LLDAS olup olmamayı belirleyen bir kriter olarak bulunmamıştır.

9. SUMMARY

Aim : We aimed to evaluate the quality of life of lupus patients using the Lupus PRO test and its relationship with LLDAS scores. We also aimed to evaluate the health literacy status of lupus patients using the European Health Literacy Test and assess its effects on meeting LLDAS scores.

Method : We performed Lupus PRO test to evaluate the quality of life and the European Health Literacy Test to evaluate health literacy during routine rheumatology outpatient clinic visits or rheumatology admissions. Available clinical data on medical records were obtained, PGA assessment and the medications used by the patient were recorded by the physician. These were used to determine if the patient met the LLDAS criteria. The presence of flare was assessed with SLEDAI and the examination of the damage status was done with SLICC.

Results : 83 SLE patients (94% women) were included in the study. The correlation analysis revealed that the mood subunit of the Lupus PRO test and the total score of the Lupus PRO test strongly but inversely correlated with the LLDAS score. Moreover, it also significantly inversely correlated with body appearance and goals subunits of Lupus PRO. Health literacy status of the patients did not correlate with their LLDAS status, ie their disease activities.

Discussion : The total score of the Lupus PRO test and the scores of mood, body appearance, goals subunits correlated significantly with the LLDAS

score. The health literacy level of the patients did not correlate with LLDAS scores.

10.EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onayı

GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU									
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUNUN ADI		Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu						
	AÇIK ADRES		Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası 06500 Beşevler/Ankara						
	TELEFON		0312 202 69 58						
	FAKS		0312 202 46 73						
	E-POSTA		tipetikkurul@gazi.edu.tr						
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Sistemik Lupus Eritematozuslu Hastaların, Hastalık Aktivitelerine Göre LupusPRO Testlerinin ve Sağlık Okuryazarlıklarının Değerlendirilmesi						
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI		Prof. Dr. Berna GÖKER						
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI /UZMANLIK ALANI/ BULUNDUĞU MERKEZ		İç Hastalıkları AD. / G.Ü.T.F.						
	DESTEKLEYİCİ (Varsa)								
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ		Anket çalışmaları-Uzmanlık Tezi						
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER		TEK MERKEZ	ÇOK MERKEZLİ	ULUSAL	ULUSLARARASI			
			☒	☐	☒	☐			
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı		Tarihi	Ver.No	Dili				
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ		25.12.2019	2	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐				
	AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU		25.12.2019	2	Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐				
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı				Açıklama				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ								
	BİYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU								
	DİĞER								
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 09		Toplantı tarihi: 13.01.2020						
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, araştırma dosyasında belirtilen merkez/merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına, G.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.								
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu							
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. D. Berrin GÜNAYDIN							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişki	Katılım *	İmza			
Prof. Dr. D. Berrin GÜNAYDIN BAŞKAN	Anest. ve Rea. AD. Farmako. Bİ.Dr.	G.Ü.T.F	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐				
Prof. Dr. Gülten TAÇOY BAŞKAN YARD.	Kardiyoloji AD.	G.Ü.T.F	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐				
Doç. Dr. İlyas OKUR BİLDİRİMDEN SORUMLU ÜYE	Çocuk Sağ. ve Hast AD Ç.Met. Bes BD	G.Ü.T.F	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐				
Prof. Dr. Nevzat YÜKSEL ÜYE	Psikiyatri AD.	G.Ü.T.F	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐				

Ek 2: Lupus PRO Test

LupusPRO™ (v 1.7)

Bu anket, lupusun veya tedavisinin sağlığını üzerindeki etkisi, yaşam kaliteniz ve lupus rahatsızlığınıza bağlı olarak aldığınız tıbbi bakım hakkındaki görüşlerinizi talep etmektedir. Sizi en iyi şekilde açıklayan kutuya çarpı (x) işareti koymak suretiyle bütün sorulara cevap verin. Bir soruyu nasıl cevaplayacağınızdan emin değilseniz lütfen mümkün olan en iyi şekilde cevaplamaya çalışın. Burada herhangi bir doğru ya da yanlış yanıt yoktur. Her bir soru için lütfen sadece tek bir yanıt seçin. "Uygun Değil" seçeneği, ancak belirli bir soruya ilişkin sütunda kutu bulunması halinde seçilebilir.

A. Lupus rahatsızlığınıza bağlı olarak aşağıdaki belirtileri son 4 hafta içinde ne sıklıkla yaşadınız?

	Yaşamadım	Nadiren	Arada Sırada	Çoğu Zaman	Sürekli	Uygun Değil
1. Saç dökülmesi.	☐	☐	☐	☐	☐	
2. Lupus ile ilgili eski deri döküntülerinde yeniden kızarma veya yeni kızarıklıklar.	☐	☐	☐	☐	☐	
3. Lupus kızarıklığı.	☐	☐	☐	☐	☐	
4. Hafızada zayıflama.	☐	☐	☐	☐	☐	
5. Konsantrasyon eksikliği.	☐	☐	☐	☐	☐	
6. Lupus tedavisinde kullanılan ilaçlarla ilgili rahatsız edici yan etkiler.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
7. Lupus tedavisi için kullanılan ilaç sayısının çokluğu açısından endişelenmek.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
8. Lupus tedavisinde kullanılan ilaçların çocuk sahibi olmak açısından sorun yaratabileceğinden endişelenmek.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
9. Planlanmayan hamileliklerin önlenip önlenemeyeceği açısından endişelenmek.	☐	☐	☐	☐	☐	☐

B. Son 4 hafta içinde lupus rahatsızlığınıza bağlı olarak fiziki sağlığınız nedeniyle aşağıdaki günlük aktiviteleri gerçekleştirirken kendinizi ne sıklıkla kısıtlanmış hissettiniz?

	Yaşamadım	Nadiren	Arada Sırada	Çoğu Zaman	Sürekli	Uygun Değil
10. Kişisel ihtiyaçlarınızı karşılamak (giyinmek, saçlarınızı taramak, tuvalet ihtiyacını gidemek, yemek, banyo yapmak)	☐	☐	☐	☐	☐	
11. Yataktan veya sandalyeden kalkarken zorlanmak.	☐	☐	☐	☐	☐	
12. Ailevi sorumluluklarınızı gerçekleştirmek.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
13. Doğrudan size bağlı olan kişilerle ilgilenmek (aile, ev hayvanları).	☐	☐	☐	☐	☐	☐
14. Fiziki becerilerinizin kısıtlanmasına bağlı olarak aile ya da arkadaşlarınıza yük olmak.	☐	☐	☐	☐	☐	☐

C. Son 4 hafta içinde lupus rahatsızlığınıza bağlı olarak aşağıdaki duyguları ne sıklıkla yaşadınız?

		Yaşamadım	Nadiren	Arada Sırada	Çoğu Zaman	Sürekli	Uygun Değil
15.	Bitkin uyandım	☐	☐	☐	☐	☐	
16.	Vücudumda ağrı ve acı hissettim	☐	☐	☐	☐	☐	
17.	Vücut ağrılarımın bağlı olarak günlük aktivitelerimi yapamaz hale geldim	☐	☐	☐	☐	☐	
18.	Vücut ağrılarım ve yorgunluğa bağlı olarak uzun bir süre boyunca normal aktivitelerimi yapamaz hale geldim (Örn. Evin içinde veya işte).	☐	☐	☐	☐	☐	
19.	Vücut ağrılarım ve yorgunluğa bağlı olarak normalde yapabildiğim aktiviteleri ve işleri yaparken kısıtlandım.	☐	☐	☐	☐	☐	

D. Son 4 hafta içinde lupus rahatsızlığınıza bağlı olarak kendinizi ne sıklıkla aşağıdaki gibi hissettiniz:

		Yaşamadım	Nadiren	Arada Sırada	Çoğu Zaman	Sürekli	Uygun Değil
20.	Lupus rahatsızlığının geleceğim üzerindeki etkilerinden endişelendim	☐	☐	☐	☐	☐	
21.	Gelir kaybı yaşamaktan korktum	☐	☐	☐	☐	☐	☐
22.	Tedirgin	☐	☐	☐	☐	☐	
23.	Üzgün	☐	☐	☐	☐	☐	
24.	Lupusun (ya da tedavisinin) daha ciddi sağlık sorunlarına yol açmasından endişelendim.	☐	☐	☐	☐	☐	
25.	Lupus ile ilgili sağlık sorunlarının daha uzun bir süre boyunca devam etmesinden endişelendim.	☐	☐	☐	☐	☐	

E. Son 4 hafta içinde lupus rahatsızlığınıza bağlı olarak aşağıdakileri ne sıklıkla hissettiniz?

		Yaşamadım	Nadiren	Arada Sırada	Çoğu Zaman	Sürekli	Uygun Değil
26.	Görünüşümden hoşlanmadım	☐	☐	☐	☐	☐	
27.	Kendimi daha az düşündüm	☐	☐	☐	☐	☐	
28.	Görünümüm konusunda kontrolü kaybettim	☐	☐	☐	☐	☐	
29.	Görünümümden utandım	☐	☐	☐	☐	☐	
30.	Diğerlerinin beni algılama şeklinden dolayı utandım	☐	☐	☐	☐	☐	

F. Son 4 hafta içinde lupusun aşağıdakileri ne sıklıkla etkilediğini düşünüyorsunuz:

		Yaşamadım	Nadiren	Arada Sırada	Çoğu Zaman	Sürekli	Uygun Değil
31.	Aktivite planlama ve etkinlik organize etme becerileriniz	☐	☐	☐	☐	☐	
32.	Yaşamınız hakkında genel memnuniyet	☐	☐	☐	☐	☐	
33.	Yaşam sevinciniz	☐	☐	☐	☐	☐	
34.	Kariyer hedeflerini gerçekleştirme	☐	☐	☐	☐	☐	☐

G. Son 4 hafta içinde lupus rahatsızlığınız hakkında aşağıdakileri ne sıklıkla söylediniz?

		Yaşamadım	Nadiren	Arada Sırada	Çoğu Zaman	Sürekli	Uygun Değil
35.	Arkadaşlarımdan destek aldım.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
36.	Ailemden destek aldım.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
37.	Durumu iyileştirmeye odaklandım.	☐	☐	☐	☐	☐	
38.	Hastalığımla yaşamayı öğrendim.	☐	☐	☐	☐	☐	
39.	Dini ya da manevi inançlarım sayesinde huzur/güç buldum.	☐	☐	☐	☐	☐	☐

H. Son 3 ay boyunca lupus rahatsızlığınıza ilişkin aldığınız tedavi hakkında aşağıdakileri ne sıklıkla hissettiniz?

		Yaşamadım	Nadiren	Arada Sırada	Çoğu Zaman	Sürekli	Uygun Değil
40.	Rahatsızlığım ile ilgili sorularım olduğunda doktoruma kolaylıkla ulaşabildim.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
41.	Doktorum, rahatsızlığımın hayatım üzerindeki etkisini anladı.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
42.	Doktorum, rahatsızlığımı anlamam için gerekli bütün bilgileri verdi.	☐	☐	☐	☐	☐	☐
43.	Doktorlarım lupus ilaçlarımın yan etkileri hakkında tartıştı/yan etkilerini takip etti.	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Bu anketi doldurduğunuz için teşekkür ederiz. Lütfen bütün sorulara yanıt verip vermediğinizi kontrol edin.

Ek 3: Avrupa Sağlık Okuryazarlığı Testi

	Çok kolaydan çok zora doğru derecelendirecek olursanız aşağıdakileri yapmak sizin için ne derece kolay/zordur?	1. Çok Zor	2. Zor	3. Kolay	4. Çok Kolay	5. Bilmiyorum
1.	Sizi ilgilendiren hastalıkların belirtileri ile ilgili bilgi bulmak					
2.	Sizi ilgilendiren hastalıkların tedavileri ile ilgili bilgi bulmak					
3.	Acil bir tıbbi durumda ne yapılması gerektiğini bulmak					
4.	Hastalandığınız zaman profesyonel yardımı nereden alacağınızı bulmak					
5.	Doktorunuzun size ne dediğini anlamak					
6.	İlacınızın prospektüsünü anlamak					
7.	Acil bir tıbbi durumda ne yapılması gerektiğini anlamak					
8.	Doktorunuzun ya da eczacınızın reçeteli bir ilaç nasıl kullanmanız gerektiği ile ilgili talimatlarını anlamak					
9.	Doktorunuzdan aldığınız bilginin size ne kadar uygun olduğunu değerlendirmek					
10.	Farklı tedavi seçeneklerinin avantaj ve dezavantajlarını değerlendirmek					
11.	Farklı bir doktordan ikinci bir görüş almaya ihtiyaç duyup duymadığınıza karar vermek					
12.	Bir hastalıkla ilgili medyadaki bilginin güvenilirliğine karar vermek					
13.	Hastalığınızla ilgili karar verirken doktorun verdiği bilgiyi kullanmak					
14.	İlaç tedavisinde talimatları takip etmek					
15.	Acil bir durumda ambulans çağırmak					
16.	Doktorunuzun ya da eczacınızın talimatlarını takip etmek					
17.	Sigara içme, yetersiz fiziksel aktivite ve aşırı alkol tüketimi gibi sağlıksız davranışlarla nasıl başa çıkılacağı hakkında bilgi bulmak					
18.	Stres ve depresyon gibi ruh sağlığı sorunlarıyla nasıl başa çıkılacağı hakkında bilgiyi bulmak					
19.	Olmanız gereken aşılar ve sağlık taramalarıyla ilgili bilgi bulmak					
20.	Fazla kilolu olmak, yüksek tansiyon ve yüksek kolesterol gibi durumları önleme veya başa çıkma ile ilgili bilgi bulmak					
21.	Sigara içmek, yetersiz fiziksel aktivite ve aşırı alkol tüketimi gibi davranışlar hakkındaki sağlık uyarılarını anlamak					
22.	Aşıya neden ihtiyacınız olduğunu anlamak					
23.	Sağlık taramasına neden ihtiyacınız olduğunu anlamak					
24.	Sigara içmek, yetersiz fiziksel aktivite ve aşırı alkol tüketimi gibi konularla ilgili sağlık uyarılarının ne kadar güvenilir olduğuna karar vermek					
25.	Genel sağlık kontrolü için doktora ne zaman gidilmesi gerektiğine karar vermek					
26.	Hangi aşıları ihtiyacınız olduğuna karar vermek					
27.	Hangi sağlık taramalarını yaptırmamız gerektiğine karar vermek					
28.	Sağlık riskleri hakkında medyadaki bilgilerin güvenilirliğine karar vermek					
29.	Ürip aşısı olmanız gerektiğine karar vermek					
30.	Aileniz ve arkadaşlarınızın tavsiyelerine dayanarak kendinizi hastalıklardan nasıl koruyacağınıza karar vermek					
31.	Medyadaki bilgilere dayanarak kendinizi hastalıklardan nasıl koruyacağınıza karar vermek					
32.	Egzersiz, sağlıklı yiyecekler ve beslenme gibi sağlıklı aktiviteler hakkında bilgi bulmak					
33.	Ruh sağlığınız için iyi olan aktiviteleri bulmak					
34.	Yaşadığınız çevrenin nasıl daha sağlık dostu bir yer haline gelebileceği hakkında bilgi bulmak					
35.	Sağlığı etkileyebilecek politika değişikliklerini bulmak					
36.	İşyerinde sağlığınızın geliştirilme ile ilgili girişimleri bulmak					
37.	Aile üyelerinin ya da arkadaşların sağlık konusundaki tavsiyelerini anlamak					
38.	Gıda ambalajlarındaki bilgiyi anlamak					
39.	Nasıl daha sağlıklı olunacağı ile ilgili medyadaki bilgiyi anlamak					
40.	Alkol sağlığınız nasıl koruyacağınıza ilgili bilgiyi anlamak					
41.	Yaşamınızın sağlığını ve iyilik halinizi nasıl etkilediğine karar vermek					
42.	Korut kullanmanın sağlığı kalmanıza nasıl yardımcı olduğuna karar vermek					
43.	Gündelik davranışlarınızdan hangisinin sağlığınıza ilgili olduğuna karar vermek					
44.	Sağlığınızı geliştirmek için kararlar almak					
45.	İsteddiğiniz zaman bir spor kulübüne ya da spor salonuna katılmak					

11.ÖZGEÇMİŞ

Adı: Esra

Soyadı: Eraslan

Doğum Yeri ve Tarihi: Ankara – 26.02.1991

Eğitimi:

Araştırma Görevlisi Dr. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD,
Haziran 2016- Halen

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İngilizce Tıp, 2009-2015

Anadolu Üniversitesi Açıköğretim Fakültesi, Sosyoloji Lisans Programı

Ankara Atatürk Anadolu Lisesi, 2005-2009

Yabancı Dili: İngilizce

E Posta Adresi: esraeraslan91@gmail.com

Bilimsel Etkinlikleri/Yayınlar:

- 1) 21.Ulusal Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Kongresi, 1- 5 Mayıs
2019, ‘Membranöz Nefropatide Prognozu Belirleyen Faktörlere Bakış’
başlıklı sözlü sunum
- 2) Yeter HH, Karacalik C, Eraslan E, Akcay OF, Derici U, Ronco C.
Effect of remote patient management in peritoneal dialysis on
hemodynamic and volume control