



**T.C.  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**SİSTEMİK SKLEROZ HASTALARINDA BEDEN ALGISI,  
SOSYAL GÖRÜNÜŞ KAYGISI, BENLİK SAYGISI VE  
PSİKOLOJİK SAĞLAMLIĞIN HASTALIK  
AKTİVİTESİYLE İLİŞKİSİ**

**Dr. Seda Nur GÖKSU  
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Didem ARSLAN**

**ADANA-2022**



**T.C.  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**SİSTEMİK SKLEROZ HASTALARINDA BEDEN ALGISI,  
SOSYAL GÖRÜNÜŞ KAYGISI, BENLİK SAYGISI VE  
PSİKOLOJİK SAĞLAMLIĞIN HASTALIK  
AKTİVİTESİYLE İLİŞKİSİ**

**Dr. Seda Nur GÖKSU  
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Didem ARSLAN**

**ADANA-2022**

## TEŞEKKÜR

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki eğitim sürecimde, tezimin her aşamasında desteğini ve yardımını esirgemeyen değerli tez danışmanı hocam Prof.Dr. Didem ARSLAN'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, eğitimimde katkısı bulunan tüm değerli hocalarıma ve uzmanlarıma,

Çalışmamızda önemli katkıları bulunan, verilerimizin istatistiklerinin hesaplanmasındaki yardımlarıyla tezimin şekillenmesini ve oluşmasını sağlayan Eğitim Fakültesi öğretim üyesi değerli Doç. Dr. Oğuzhan KIRDÖK'e,

Asistanlık döneminin bütün zorluklarını beraberce aştığım, daima yanımda olan ve desteklerini esirgemeyen başta Dr. Berrak Çağla ŞENOL olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Lise ve üniversite yıllarında aynı sıralarda oturduğum, acısıyla tatlısıyla anılarımı paylaştığım dostum Dr. Raziye SELÇİK'e

Hayatımın her anında yanımda olan, bugünlere gelmemde büyük emekleri olan, sürekli arkamda olduklarını bildiğim ve varlıklarından güç aldığım canım annem, babam, abim ve ablama,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

Dr. Seda Nur GÖKSU  
Ağustos, 2022, ADANA

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER .....	II
TABLolar LİSTESİ.....	IV
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	V
KISALTMALAR LİSTESİ .....	VI
ÖZET .....	VIII
ABSTRACT.....	IX
1. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Sistemik Skleroz .....	2
2.1.1. Tanım ve Epidemiyoloji .....	2
2.1.2. Etiyoloji .....	2
2.1.3. Patogenez .....	3
2.1.4. Tanı Kriterleri .....	4
2.1.5. Sınıflandırma .....	7
2.1.6. Klinik Seyir.....	9
2.1.6.1. Raynaud Fenomeni .....	9
2.1.6.2. Cilt Tutulumu.....	10
2.1.6.3. Akciğer Tutulumu.....	12
2.1.6.4. Renal Tutulum .....	15
2.1.6.5. Kardiyak Tutulum.....	16
2.1.6.6. Gastrointestinal Sistem Tutulum .....	17
2.1.6.7. Kas-İskelet Sistem Tutulumu.....	19
2.2. Hastalığın Psikolojik Yönü.....	20

2.3. Hastalık Şiddeti ve Hastalık Aktivitesi.....	22
3. GEREÇ ve YÖNTEM .....	25
3.1. Materyal .....	25
3.2. Yöntem.....	25
3.3. İstatistiksel Analiz.....	26
4. BULGULAR.....	28
5. TARTIŞMA .....	35
6. SONUÇLAR.....	41
7. KAYNAKLAR .....	43
8. EKLER.....	54
8.1. Ek-1 Ölçekler.....	54

## TABLULAR LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. ACR/EULAR 2013 SSc sınıflandırma kriterleri.....	5
Tablo 2. Sistemik sklerozda otoantikörlerin sıklığı ve klinik korelasyonları.....	6
Tablo 3. Skleroderma ve skleroderma benzeri sendromların spektrumu .....	8
Tablo 4. Primer ve sekonder Raynaud fenomenini ayırt etmek için klinik kriterler .....	10
Tablo 5. Sistemik sklerozda pulmoner tutulum.....	13
Tablo 6. Akciğer tutulumunun HRCT derecelendirilmesi .....	14
Tablo 7. Eustar aktivite indeksi.....	24
Tablo 8. Çalışma grubuna ait demografik veriler .....	28
Tablo 9. Demografik verilere ilişkin betimsel istatistikler .....	29
Tablo 10. Otoantikörlere ait veriler .....	29
Tablo 11. Veri toplama araçlarından elde edilen puanlara ilişkin betimsel istatistikler .....	29
Tablo 12. Araştırmada yer alan değişkenler arasındaki ilişkilerin spearman korelasyon analizi .....	30
Tablo 13. Kronik hastalık ve eustar aktivite indeksi ilişkisinin t-testi bulguları.....	30
Tablo 14. Laboratuvar değerleri ve tütün ilişkisinin t-testi bulguları.....	31
Tablo 15. Anti-Sc170 ve tütün arasındaki ilişkinin ki-kare testi sonuçları.....	31
Tablo 16. ANA ve Eustar aktivite indeksi ilişkisinin t-testi bulguları .....	32
Tablo 17. Anti-Sentromer ve Eustar aktivite indeksi ilişkisinin t-testi bulguları.....	32
Tablo 18. Anti-Sc170 ve Eustar aktivite indeksi ilişkisinin t-testi bulguları.....	32
Tablo 19. Bağımsız laboratuvar değişkenlerinin Eustar aktivite indeksi ile yordamasına ilişkin çoklu regresyon analiz bulguları.....	32
Tablo 20. Bağımsız psikolojik değişkenlerin Eustar aktivite indeksi ile yordamasına ilişkin çoklu regresyon analiz bulguları.....	33
Tablo 21. Araştırmada yer alan psikolojik değişkenler arasındaki ilişkilerin pearson korelasyon analizi .....	34
Tablo 22. Araştırmada yer alan değişkenler arasındaki ilişkilerin pearson korelasyon analizi .....	34

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Sekil No

Sayfa No

Şekil 1. Skleroderma grupları.....	7
Şekil 2. Modifiye Rodnan Cilt Skorlaması .....	12



## KISALTMALAR LİSTESİ

<b>ACE</b>	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
<b>ACR</b>	: American College of Rheumatology
<b>ANA</b>	: Anti Nükleer Antikor
<b>ASA</b>	: Anti Sentromer Antikor
<b>CRP</b>	: C-Reaktif Protein
<b>CMV</b>	: Sitomegalovirüs
<b>CREST</b>	: Kalsinoz, Raynaud Fenomeni, Özofageal Dismotilité, Sklerodaktili, Telenjektazi
<b>DcSSc</b>	: Diffüz Kutanöz Sistemik Skleroz
<b>DLCO</b>	: Karbonmonoksit Diffüzyon Kapasitesi
<b>EAI...</b>	: Eustar Aktivite İndeksi
<b>EBV</b>	: Epstein Barr Virüs
<b>EKO</b>	: Ekokardiyografi
<b>EScSG</b>	: European Scleroderma Study Group
<b>ESH</b>	: Eritrosit Sedimantasyon Hızı
<b>ESM</b>	: Ekstrasellüler Matriks
<b>EULAR</b>	: European League Against Rheumatism
<b>FVC</b>	: Forced Vital Capacity
<b>GAVE</b>	: Gastrik Antral Vasküler Ektazi
<b>GIS</b>	: Gastrointestinal Sistem
<b>GÖRH</b>	: Gastroözofageal Reflü Hastalığı
<b>HLA</b>	: İnsan Lökosit Antijeni
<b>HRCT-YRBT</b>	: Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi
<b>HP</b>	: Helicobacter Pylori
<b>İAH</b>	: İnterstisyel Akciğer Hastalığı
<b>İPF</b>	: İdiyopatik Pulmoner Fibrozis
<b>LcSSc</b>	: Limitli Kutanöz Sistemik Skleroz
<b>MKF</b>	: Metakarpofalangeal
<b>MHC</b>	: Majör Histokompatibilite Kompleksi
<b>mRCS</b>	: Modifiye Rodnan Cilt Skoru

<b>PIF</b>	: Proksimal İnterfalangeal
<b>PAB</b>	: Pulmoner Arter Basıncı
<b>PAH</b>	: Pulmoner Arteryal Hipertansiyon
<b>PPI</b>	: Proton Pompa İnhibitörü
<b>SAAS</b>	: Sosyal Görünüş Kaygısı Ölçeği
<b>SFT</b>	: Solunum Fonksiyon Testi
<b>SLE</b>	: Sistemik Lupus Eritematozus
<b>SPSS</b>	: Statistical Package for the Social Sciences (Sosyal Bilimler İçin İstatistik Programı)
<b>SRK</b>	: Sistemik Skleroz Renal Kriz
<b>SSc</b>	: Sistemik Skleroz
<b>UIP</b>	: Usual İnterstisyel Pnömoni

## ÖZET

### **Sistemik Skleroz Hastalarında Beden Algısı, Sosyal Görünüş Kaygısı, Benlik Saygısı Ve Psikolojik Sağlamlığın Hastalık Aktivitesiyle İlişkisi**

**Amaç:** Sistemik Skleroz (SSc) deri ve iç organ tutulumunun olduğu otoimmünite, vaskülopati ve fibrozis ile seyreden kronik progresif bir bağ doku hastalığıdır. Vücut görünümünde meydana gelen değişiklikler hastalarda stres kaynağı olabilmektedir. Bu çalışmada amacımız, SSc hastalarındaki psikolojik değişkenlerin hastalık aktivasyonu ile ilişkisini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Skleroderma hastalığı olan 91 hasta çalışmaya alındı. Klinik ve laboratuvar parametreleri incelendi. Hastalara Solunum Fonksiyon Testi (SFT) yapılarak Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) ölçümleri kaydedildi. Beden Algısı, Sosyal Görünüş Kaygısı, Benlik Saygısı ve Psikolojik Sağlamlık ölçekleri kullanıldı. Eustar Aktivite İndeksi (EAI) hesaplandı. İstatistiksel analiz, IBM SPSS Statistics Versiyon 21.0 kullanılarak gerçekleştirildi.

**Bulgular:** Skleroderma hastalarında Anti-Sc170, Ana, Anti-sentromer pozitifliği ve CRP, hemoglobin değerleri ile EAI arasında anlamlı ilişki saptandı ( $p<0,05$ ). Beden algısı, kilo değişimi, hastalık süresi ile EAI arasında anlamlı ilişki saptandı ( $p<0,05$ ). Tütün kullanmayan hastalarda Anti-Sc170 pozitifliği daha fazlaydı ( $p<0,05$ ). Hemoglobin, TSH değerleri ile beden algısı arasında anlamlı ilişki saptandı ( $p<0,05$ ).

**Sonuç:** Beden algısı, kilo değişimi, hastalık süresi ile hastalık aktivitesi arasında anlamlı ilişki saptanması SSc hastalarında psikolojik ve laboratuvar değişkenlerinin birbirleri ile etkileşimi olduğunu düşündürmüştür. Hasta değerlendirmesinde hastalığın psikolojik yönünün göz ardı edilmemesi gerektiği düşünülmüştür. Çalışmamızda Anti-Sc170 pozitifliğinin EAI'ni anlamlı olarak arttırdığı görülmüştür. Yine çalışmamızda EAI arttıkça beden algısındaki olumsuzluğun arttığı görülmüştür. Sonuç olarak diffüz skleroderma hastalarında olumsuz beden algısının daha fazla olduğu düşünülmüştür. Daha fazla sayıdaki hasta gruplarında bu ve benzeri parametrelerin çalışılmasını önermekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Sistemik Skleroz Hastalığı, Beden Algısı, Benlik Saygısı, Sosyal Görünüş Kaygısı, Psikolojik Sağlamlık, Eustar Aktivite İndeksi

## ABSTRACT

### **The Relationship between Body Image, Social Appearance Anxiety, Self-Esteem, and Psychological Resilience with Disease Activity in Patients with Systemic Sclerosis**

**Objective:** Systemic Sclerosis (SSc) is a chronic progressive connective tissue disease characterized by skin and internal organ involvement, autoimmunity, vasculopathy and fibrosis. Changes in body appearance can be a source of stress in patients. In this study, our aim was to investigate the relationship of psychological variables with disease activation in SSc patients.

**Materials and Methods:** 91 patients with scleroderma disease were included in the study. Clinical and laboratory parameters were examined. Carbon monoxide diffusion capacity (DLCO) measurements were recorded by performing Pulmonary Function Test (PFT) on the patients. Body Image, Social Appearance Anxiety, Self-Esteem and Psychological Resilience scales were used. Eustar Activity Index (EAI) was calculated. Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics Version 21.0.

**Results:** A significant correlation was found between Anti-Scl70, Ana, Anti-centromere positivity and CRP, hemoglobin values and EAI in scleroderma patients ( $p < 0,05$ ). A significant relationship was found between body image, weight change, disease duration and EAI ( $p < 0,05$ ). Anti-Scl70 positivity was higher in patients who did not use tobacco ( $p < 0,05$ ). A significant correlation was found between hemoglobin, TSH values and body image ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion:** The significant correlation between body image, weight change, disease duration and disease activity suggested that psychological and laboratory variables interact with each other in SSc patients. It was thought that the psychological aspect of the disease should not be ignored in the patient evaluation. In our study, it was observed that Anti-Scl70 positivity significantly increased the EAI. Again, in our study, it was observed that as EAI increased, the negativity in body image increased. As a result, it was thought that negative body image was more common in patients with diffuse scleroderma. We recommend that these and similar parameters be studied in larger patient groups.

**Keywords:** Systemic Sclerosis Disease, Body image, Self-Esteem, Social Appearance Anxiety, Psychological Resilience, Eustar Activity Index

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Sistemik Skleroz (SSc) patogenezi tam olarak bilinmeyen deri ve iç organ tutulumunun olduğu otoimmünite, vaskülopati ve fibrozis ile seyreden kronik progresif bir bağ doku hastalığıdır. SSc hemen her organı tutabilmektedir. Başlıca bağ doku birikimi ve fibroze bağlı ciltte kalınlaşma (skleroderma), akciğer, kalp, gastrointestinal sistem (GİS) ve böbrek gibi organların tutulumuyla sonuçlanabilir. Bağ doku hastalıkları içinde skleroderma, daha yüksek mortalite oranına sahiptir.<sup>1</sup> Hastalığın etiyojisi tam olarak bilinmemekle beraber, çevresel ve genetik faktörlerin hastalık oluşumunda etkili olduğu düşünülmektedir.<sup>2</sup>

SSc'da psikolojik yakınmalarla ilgili çeşitli araştırmalar mevcuttur. Hastalarda fibrotik süreç sonucunda dış görünümde ve iç organlarda meydana gelen değişimler, hastalar için ciddi bir stres kaynağı olmaktadır.<sup>3</sup> Vücut görünümünde meydana gelen değişiklikler ve şekil bozuklukları kişinin benlik saygısını yani genel özdeğer duygusunu etkilemektedir. Beden imajı memnuniyeti ve SSc'lu hastalarda görünüş özsaygısı ile ilgili önceki çalışmalar şunu düşündürmektedir: eller, parmaklar ve yüzdeki değişiklikler genel görünüş özsaygısını öngörmeye en alakalı olanlardır.<sup>4</sup> SSc ile takip edilen hastaların yaklaşık % 35-65'inde depresif belirtiler gözlenmiştir.<sup>5</sup> SSc'lu hastalar kronik ağrı, yorgunluk ve görünümünden memnuniyetsizlik ve genel sakatlık nedeniyle özellikle depresyon riski altında olabilmektedirler.<sup>6</sup>

SSc hastalarında psikolojik yakınmaların hastalık aktivasyonu ile kıyaslandığı yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmamızda Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Romatoloji polikliniğine başvuran SSc hastaları incelenmiştir. Hastaların demografik verileri, eşlik eden hastalıkları, hastalık alt tipi, laboratuvar değerleri, beden algısı, sosyal görünüş kaygısı, benlik saygısı ve psikolojik sağlamlık ile ilgili anket çalışmaları ile hastalık aktivitesi arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Sistemik Skleroz

#### 2.1.1. Tanım ve Epidemiyoloji

Sistemik skleroz (Skleroderma, SSc), başta cilt olmak üzere birçok organda hücre dışı alanda kollajen birikiminin yapmış olduğu fibrozis, inflamasyon ve vaskülopati ile giden kronik otoimmün bir bağ doku hastalığıdır.<sup>7</sup> Yaş, cinsiyet, etnik köken hastalık gelişimine katkı sağlar, Afrika kökenli Amerikalılarda yüksek insidans oranına sahiptir. Kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülmektedir. Kadın erkek görülme oranı 4-6:1'dir. 30-50 yaş arası kadınlarda daha sık görülmektedir.<sup>8</sup> Görülme sıklığı çalışmalar arası farklılık göstermekle beraber prevalansı 31-658/milyon 3,7-23/milyon/yıl olarak belirtilmiştir.<sup>7</sup>

Sistemik skleroz ile ilgili olabilecek ilk bilgiler, Hipokrat ve Gallen'e kadar uzanmakla birlikte, cildinde sertleşme ve gerilmeden yakınan 17 yaşında bir kadın hasta, 1753 yılında ilk defa Carlo Curzio tarafından tarif edilmiştir.1800 yıllarında hastalığın terminolojisinde farklı isimler kullanılmıştır. "Sclerodermie" kelimesini ise, ilk kez 1847 yılında Gintrac kullanmış, Osler ve Matsui tarafından da hastalığın sistemik özellikleri ön plana çıkarılmıştır. Winterbauer, 1964 yılında, daha sonraları CREST Sendromu olarak isimlendirilecek olan sınırlı kutanöz formu tanımlamıştır.<sup>9</sup>

#### 2.1.2. Etiyoloji

SSc etiyojisi tam olarak aydınlatılamamakla beraber; çevresel ajanlar, genetik faktörler ve enfeksiyonların patogenik süreci tetikleyerek hastalık oluşumunda etkili olduğu düşünülmektedir. Silika tozları, L-triptofan, vinil klorid, meme silikon implantları ve organik çözücüler, SSc ile ilişkilendirilen çevresel faktörlerdir.<sup>10</sup> Vinil klorür maruziyeti sonucu gelişen SSc, majör histokompatibilite kompleksi (MHC) sınıf II insan lökosit antijeni (HLA)-DR5 ile ilişkilidir. Kronik maruziyetten 2-6 yıl sonra ortaya çıkmaktadır.<sup>11</sup>

SSc patogenezinde sitomegalovirüs (CMV), parvovirüs B19 ve retrovirüsler rol alabilmektedir. Parvovirus B19 enfeksiyonunun endotel hücre disfonksiyonuna neden olması ve fibroblastları enfekte etmesi nedeniyle SSc etiyojisinde yer alabildiği

gösterilmiştir. Sağlıklı insanda sıklığı %0,6'yı aşmazken, SSc hastalarında parvovirüs sıklığı yaklaşık %4 olarak tespit edilmiştir ve kemik iliği biyopsilerinde bu oranın %57'lere ulaştığı bildirilmiştir. CMV enfeksiyonu ise otoimmün vaskülopati, allogreft reddi, koroner restenozda risk faktörü olarak bildirilmiştir. CMV enfeksiyonu aynı zamanda fibrojenik sitokinlerin artışına neden olur. İmmün sistemde regülasyonun bozulmasını tetikleyerek SSc patogenezinin oluşmasına zemin hazırlar. SSc'da Helicobacter pylori (HP) seroprevelansı yaklaşık %78 oranında saptanmıştır. SSc akciğer tutulumunda ise Epstein-barr virüsünün(EBV) rol alabileceği gösterilmiştir.<sup>12</sup>

Genetik ve epigenetik değişkenliklerde SSc patogenezinde rol oynar. SSc Mendelyen kalıtıma sahip olmasa da; pozitif aile öyküsü riski kardeşlerde 15-19 kat, birinci derece akrabalarda 13-15 kat artırmaktadır. Yine de monozigotik ve dizigotik ikizlerde yapılan çalışmalar, genetik faktörlerin tek başına SSc gelişimini açıklayamayacağını göstermektedir.<sup>13</sup>

### **2.1.3. Patogenez**

SSc patogenezi ile ilgili farklı teoriler ortaya atılmıştır. Yeni yapılan bazı çalışmalarda SSc patogenezinin sorumlu hücre olduğu düşünülen aktive fibrojenik fibroblastların, erken immünolojik olaylar ile gelişen vasküler değişiklikler sonucu oluştuğu üzerinde durulmaktadır.<sup>14</sup> SSc patofizyolojisi progresif ilerleyen bir süreç olup; mikrovasküler hasarla başlar, otoimmün yanıt oluşumu ve inflamasyona ilerler, son olarak ciltte ve iç organlarda diffüz fibrozis gelişir.<sup>15</sup> Yani SSc oluşumunda 3 ana komponent söz konusudur. Birincisi; hastalığın diğer özelliklerinden önce ortaya çıkan endotel hücre hasarı ve aktivasyonudur. Klinik olarak Raynaud fenomeni olarak ortaya çıkan bu durumda yapısal ve fonksiyonel vaskülopati söz konusudur. İkincisi; başlangıçta perivasküler monosit /makrofajların hakim olduğu sonrasında birden fazla inflamatuvar hücre tipinin ortaya çıktığı inflamasyondur. Üçüncüsü ise; immün aktivasyon ve vaskülopati sonucu fibroblastik aktivite ve ekstraselüler matriks bileşenlerinin birikimi sonucu, doku ve organlarda disfonksiyona neden olan fibrozistir.<sup>16,17</sup>

Vasküler disfonksiyon ilişkili kapilleroskopik değişimler ve Raynaud fenomeni SSc'un en sık ve en erken bulgularından biridir.<sup>18</sup> Vaskülopatinin sistemik sklerozda Raynaud fenomeni, dijital ülser, renal kriz ve pulmoner hipertansiyon gelişiminde temel

mekanizmalardan biri olduğu düşünülmektedir.<sup>19</sup> Vaskülopati, endotelial hasar sonucu, inflamatuvar hücrelerin adezyonuna ve migrasyonuna neden olmaktadır; fibrointimal proliferasyon ve epizodik vazospazmlar ile karakterizedir. Genetik yatkınlığı olan bireylerde etyolojik faktörler, yapısal ve fonksiyonel endotel hücrelerinde mikrovasküler hasarlanmaya yol açar. Dolaşım ve kemik iliğinden çeşitli kemokin ve sitokin salınımı sonucu makrofajlar, T ve B lenfositlerinde dahil olmasıyla kronik inflamatuvar süreç başlamış olur.<sup>18</sup> T hücreleri aktive olduğunda deriyi infiltre eder, özellikle CD4+ T lenfositler ve makrofajlar profibrotik sitokin salınımını uyarır.<sup>20</sup> Bu hücrelerden salınan sitokinler ve büyüme faktörleri fibroblastların uyarılmasına sonuç olarak dokularda fibrozise neden olur.<sup>18,21</sup> Bcl-2 ailesi transkripsiyon faktörleri, apoptozisin önemli inhibitör düzenleyicilerindendir. SSc hastalarında, dermal fibroblastların apoptoza karşı dirençli oldukları ve bu direncin bcl-2 ekspresyonunun artışı ile ilişkili olduğu kanıtlanmıştır.<sup>22</sup>

#### **2.1.4. Tanı Kriterleri**

SSc tanısı klinik bulgular ile koyulur ve spesifik laboratuvar testleri ile desteklenir. Ciltte sertlik, ekstremitelerde distalde kalınlaşma, ağrılı dijital ülser şikayetleri ile başvuran hasta SSc açısından araştırılmalıdır. Amerika Romatoloji Cemiyeti (ACR), 1980 yılında yaptığı çok merkezli çalışmalar ile tanı kriterleri ortaya koymuştur.<sup>23</sup> Fakat bu kriterlerin duyarlılığının az olması ve doku hasarını göstermede yetersiz kalması nedeniyle *American College of Rheumatology (ACR)* ve *European League Against Rheumatism (EULAR)* tarafından yeni sınıflandırma kriterleri 2013 yılında geliştirilmiştir. Yeni geliştirilen bu kriterlerde 1 major ve 7 minör kriter bulunmaktadır. Tanı kriterlerine göre 9 puan ve üzeri alan hastalar SSc tanısı almaktadır. Yeni kriterlerin duyarlılığı %91 özgüllüğü %92'dir.<sup>24</sup>

**Tablo 1. ACR/EULAR 2013 SSc sınıflandırma kriterleri<sup>24</sup>**

Her iki metakarpofalangeal(MKF) eklem proksimaline kadar uzanan cilt kalınlaşması(Yeterli kriter)	-	9
Parmaklarda deri kalınlaşması (Yalnızca yüksek skor)	Ödemli(sosis) parmak	2
	Sklerodaktili(MKF eklem distalinde, ancak proksimal interfalangeal eklem proksimalinde)	4
Parmak ucu lezyonları (Yalnızca yüksek skor)	Dijital ülser	2
	Parmak ucu pitting skar	3
Telenjektazi	-	2
Anormal kapilleroskopi	-	2
Pulmoner arteriyel hipertansiyon(PAH) ve/veya interstisyel akciğer hastalığı(İAH) (Maksimum skor 2)	Pulmoner arteriyel hipertansiyon	2
	İnterstisyel akciğer hastalığı	2
Raynaud fenomeni	-	3
SSc ilişkili otoantikörler (Maksimum skor 3)	Anti sentromer antikor Anti-topoziomeraz I Anti-RNA polimeraz III	3

Tanıda travmaya sekonder cilt kalınlaşması veya kliniği daha iyi açıklayan SSc benzeri başka hastalığı (ör, nefrojenik sklerozan fibrozis, jeneralize morfea, eozinofilik fasiit, sklerödem diabetikorum, skleromiksödem, eritromiyalji, porfiri, liken skleroz, greft-versus-host hastalığı, diyabetik keriyootropati) olmaksızın her iki MKF eklem proksimaline kadar uzanan cilt kalınlaşması yeterlidir.

- Cilt kalınlaşması: Yaralanma ve travmaya sekonder gelişen skarlaşma nedeniyle olmayan cilt kalınlaşması veya sertleşmesi

- Ödemli parmaklar: İnflamatuar daktilit gibi diğer nedenlere bağlı olmayan diffüz şiş parmaklar

- Dijital ülser veya parmak ucu pitting skar: Travmaya bağlı olmayan proksimal interfalangeal eklem ve distalinde ülser veya skarlardır. Parmak ucu pitting skarı ise travma veya eksojen nedenlere bağlı olmayan iskemi sonucunda meydana gelen çukurlaşmalardır.

- Telenjektazi: Basmakla solan ve basınç ortadan kalktığında yavaşça dolan gözle görülebilir ,maküler, dilate, yüzeysel kan damarlarıdır. Santral arteriol ile hızlıca dolan spider anjiomalardan ve dilate yüzeysel damarlardan ayırt etmek gerekir.

- Anormal kapilleroskopi: Tırnak yatağında prekapiller kanama olsun veya olmasın, genişlemiş kapiller ve /veya kapillerin kaybıdır.

- Pulmoner arteriyel hipertansiyon: Sağ kalp kataterizasyonu ile tespit edilen PAH.<sup>25</sup>

- İnterstisyel akciğer hastalığı: Konjestif kalp yetmezliği gibi başka nedenlere bağlı olmaksızın; yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografide (HRCT) veya akciğer grafisinde en belirgin olarak akciğer bazallerinde görülen veya oskültasyonda velcro rallerinin duyulduğu pulmoner fibrozistir.

- Raynaud fenomeni: Hasta veya doktor tarafından bildirilen, soğuk ve emosyonel stresle oluşan solukluk, siyanoz ve reaktif hiperemiyi içeren en az 2 fazlı renk değişimidir.<sup>26</sup>

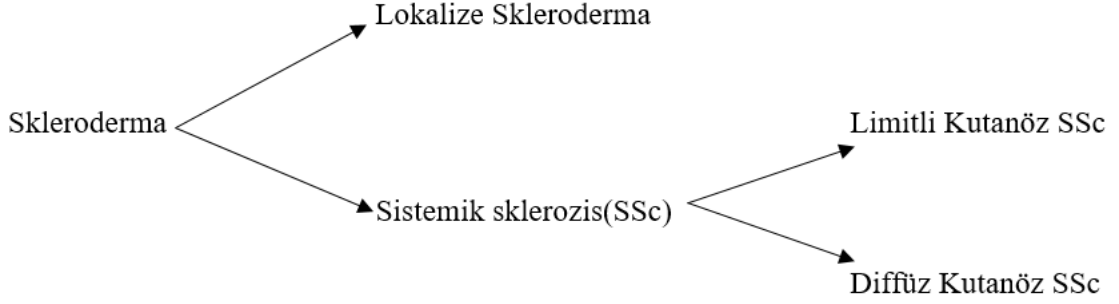
- SSc ilişkili otoantikolar: SSc hastalarının yaklaşık %95 inde otoantikor pozitifliği vardır. SSc'nin erken teşhisi için yararlı biyobelirteçlerdir ve ayırt edici klinik belirtilerle ilişkilidirler.<sup>27</sup> Antinükleer antikor (ANA) SSc hastalarında % 95 pozitifdir.<sup>28</sup> Anti-topoizomeraz 1 antikor(anti-Scl-70 antikor) diffüz SSc ilişkili olup, pulmoner fibrozis ve kalp tutulumu açısından artmış risk oranına sahiptir.<sup>29</sup> Anti-RNA polimeraz III antikor diffüz skleroderma ile ilişkilidir. Renal kriz, sinovit, miyozit ,eklem kontraktürü gibi progresif cilt tutulum riski artmıştır.<sup>30</sup> Bazı yayınlarda Anti-RNA polimeraz III antikor ve malignite arasında ilişki olabileceği öne sürülmüştür.<sup>31</sup> Anti-sentromer genellikle sınırlı skleroderma ile ilişkilidir, pulmoner arteriyel hipertansiyon kliniği görülebilir.

**Tablo 2. Sistemik sklerozda otoantikoların sıklığı ve klinik korelasyonları**<sup>27,32</sup>

	SSc de sıklık (%)	Hastalık alt tipi	Klinik	Prognoz
<b>Anti sentromer</b>	20-38	Sınırlı skleroderma	Pulmoner arteriyel hipertansiyon	İyi prognoz
<b>Anti-topoizomeraz-I</b>	15-42	Diffüz skleroderma	Pulmoner fibrozis,kalp tutulumu	Kötü prognoz
<b>Anti-RNA polimeraz-III</b>	5-31	Diffüz skleroderma	Renal kriz,miyozit,sinovit,eklem kontraktürü	Artmış mortalite
<b>Anti-U3RNP (fibrillarin )</b>	4-10	Diffüz skleroderma	Renal kriz ve kalp tutulumu	Özellikle Afrikalı-Amerikalılarda kötü prognoz
<b>Anti-Th/TO</b>	1-13	Sınırlı skleroderma	Pulmoner fibrozis ve renal kriz	Kötü prognoz
<b>Anti-U11/U12 RNP</b>	3.2	-	Raynaud fenomeni,gastrointestinal tutulum,akciğer fibrozu	Artmış mortalite
<b>Anti-U1-RNP</b>	2-14	Sınırlı skleroderma	Raynaud fenomeni, şiş parmaklar, artrit, miyozit, overlap sendromu (miks bağ dokusu hastalığı)	İyi prognoz
<b>Anti-PM-Sc</b>	4-11	Polimyozit overlap ve sınırlı skleroderma	Raynaud fenomeni, artrit, miyozit, pulmoner tutulum, kalsinozis, sicca semptomları	İyi prognoz
<b>Anti-Ku</b>	2-4	-	Miyozit, artrit, eklem kontraktürü	-
<b>Anti-hUBF (NOR 90)</b>	<5	Sınırlı skleroderma	Hafif iç organ tutulumu	İyi prognoz
<b>Anti-Ro52/TRIM21</b>	15-20	Diğer otoimmün hastalıklarla ilişki	Geç başlangıç,pulmoner fibrozis	-

### 2.1.5. Sınıflandırma

Skleroderma grubu hastalıklar, lokalize skleroderma ve sistemik sklerozis olarak ikiye ayrılır.



Şekil 1. Skleroderma grupları<sup>33</sup>

- **Lokalize skleroderma (Morfea):** Kollajen aşırı birikimi ile ciltte kalınlaşma yapabilen bir hastalık grubudur. Morfea, etkilenen deri dokusunun genişliği ve morfolojik tutulumuna göre alt gruplara ayrılır. Bunlar; plak, jeneralize (yaygın), Coup de sabre (kılıç darbesi lezyonu) ve lineer sklerodermadır.<sup>34</sup> Plak morfea izole, yuvarlak kalın cilt bölgesidir. Sayıca fazla olursa jeneralize morfea olarak adlandırılır.<sup>35</sup> Lineer skleroderma ise en sık alt ekstremitelerde ve yüzde görülen, genelde dermatomal dağılım gösteren lezyonlardır. Saçlı deri ve yüzü etkileyen, atrofi yaparak kılıç darbesi görünümünü yapan lineer sklerodermaya ‘Coup de Sabre’ adı verilir.<sup>36</sup>

**Tablo 3. Skleroderma ve skleroderma benzeri sendromların spektrumu<sup>34</sup>**

<b>Raynaud Fenomeni</b> Raynaud hastalığı(idiopatik) Raynaud sendromu(sekonder)
<b>Skleroderma</b>
<b>Sistemik</b> Limitli kutanöz sistemik skleroz Diffüz kutanöz sistemik skleroz Skleroderma sine skleroderma
<b>Lokalize</b> Morfea (plak, jeneralize) Lineer En coup de sabre
<b>Jüvenil</b> Lokalize form(morfea, lineer, en coup de sabre) Sistemik form
<b>Kimyasallarla indüklenen</b> Çevresel-mesleki İlaçlar
<b>Skleroderma benzeri hastalıklar</b> Metabolik İmmunolojik ve inflamatuvar Lokalize sistemik skleroz ve iç organ hastalığı Eozinofilik fasit Mix bağ doku hastalığı Overlap sendromlar

- **Sistemik sklerozis:** Limitli kutanöz SSc, Diffüz kutanöz SSc ve skleroderma sine skleroderma olarak sınıflandırılır.<sup>35</sup>

Sınırlı (limitli) cilt tutulumlu sistemik skleroz, yavaş seyirlidir ve genelde Raynaud fenomeni, cilt tutulumundan yıllar önce ortaya çıkar. Cilt tutulumu yüzde, ekstremitelerde distalde belirgin olup gövde korunmuştur.<sup>9</sup> CREST sendromu (kalsinozis kutis, Raynaud fenomeni, özofagiyal disfonksiyon, sklerodaktili, telenjektazi) ve pulmoner arteriyel hipertansiyon görülebilir. Visseral organ tutulumu daha yavaş ilerleme eğilimindedir. Antisentromer antikor (ASA) pozitifliği genelde sınırlı SSc'da görülür.<sup>37</sup>

Diffüz cilt tutulumlu sistemik skleroz, ekstremitelerin distalinden proksimaline ve gövdeye uzanır. İnterstisyel akciğer hastalığı, pulmoner fibrozis, renal kriz, diffüz gastrointestinal tutulum, kardiyak problemler, tendonlarda krepitasyon ve fiksasyon görülebilir. Anti topoizomeraz (anti-Scl70) pozitifliği görülebilir.<sup>38</sup>

Skleroderma sine skleroderma ise, yaklaşık %5 hastada görülen, cilt bulgusu olmaksızın Raynaud fenomeni ve sklerodermanın karakteristik klinik özelliklerini kapsayan bir SSc çeşididir.<sup>39</sup>

Sklerodermanın diğer bağ doku hastalıkları ile birlikte görülmesi overlap (örtüşme) sendromu olarak adlandırılır.<sup>40</sup>

### **2.1.6. Klinik Seyir**

Sistemik skleroz kliniği, hastadan hastaya değişkenlik göstermekte ve birçok sistemi tutabilmektedir. Myalji, artralji, yorgunluk, halsizlik SSc'a özgü olmamakla birlikte sık görülen semptomlardandır.

#### **2.1.6.1. Raynaud Fenomeni**

Sistemik sklerozun en sık ekstrakutanöz semptomlarından. Raynaud fenomeni; parmaklarda, burun veya kulaklarda oluşan, soğuk ve duygusal stres sonucu arteriyollerde vazokonstriksiyona bağlı gelişen epizodik solukluktur.<sup>9</sup> Trifazik renk değişikliği görülebilir; önce beyaz veya solgun görünüm (iskemik faz), mavi veya siyanotik görünüm (deoksijenasyon fazı) sonrasında ağrı, karıncalanmanın eşlik ettiği kızamık ve eritemli (reperfüzyon fazı) görünümler oluşabilir.<sup>41</sup> Bu renk değişim döngüsü Raynaud fenomeni için tipik olmakla birlikte, trifazik renk değişimleri genelde şiddetli hastalıklarda görülür.<sup>42,43</sup>

Raynaud fenomeni, primer ve sekonder olarak ikiye ayrılır. Primer Raynaud fenomeni etiyojisi tam olarak bilinmeyen, başka hastalıklara eşlik etmeyen bir semptomdur. Toplumda yaklaşık %5 oranında görülebilir.<sup>44</sup> Erken başlangıçlı (15-30) ve kadınlarda daha sık görülür.<sup>45</sup> Altta yatan hastalık olmaması, dijital ülser ve nekroz olmaması, aile öyküsü, kapilleroskopide vasküler yapılarda anormallik olmaması ve negatif ANA testi primer Raynaud fenomenini destekleyen bulgulardandır.

Sekonder Raynaud fenomeni, vazospazmı tetikleyen birçok hastalıkta görülebilir. Skleroderma, sistemik lupus eritematozus (SLE), dermatomyozit, polimyozit, Sjögren sendromu, beta blokerler, ergotamin, kemoterapi ilaçları (özellikle sisplatin ve bleomisin), hipotiroidi ve Buerger hastalığı gibi hastalıklar ve ilaçlar sekonder Raynaud fenomenine neden olabilir.<sup>42,46</sup> Anormal kapilleroskopi bulguları, asimetrik tutulum, otoantikör pozitifliği, otoimmün hastalık düşündürecek laboratuvar ve klinik bulgular, 40 yaş üzeri olmak sekonder Raynaud fenomenini destekleyen bulgulardandır.

Sistemik sklerozda mikrovasküler hasar ve iskemi sonucu kan akımı bozulmasına bağlı, progresif yapısal değişiklikler oluşur. Parmak pulpalarında sert skar dokusu,

uzamış iskemiye ve sekonder enfeksiyonlara bağlı dijital ülserler, gangren ve otoamputasyonlar gelişir. Geçirilmiş dijital ülserler, tekrarlayan dijital ülserler için en büyük risk faktörüdür.<sup>47</sup> Kapilleroskopi ile erken dönem mikrovasküler değişimler görülebilir. Kapilleroskopide saptanan kapiller değişimler SSc'da, organ tutulumunu öngörmeye yardımcı olabilir.<sup>48</sup> Kapilleroskopide; kapiller damarlarda dilatasyon, tortiosite, erken sonlanma, mikrohemoraji, avasküler alanlar ve dev kapillerler görülebilir.<sup>49</sup>

**Tablo 4. Primer ve sekonder Raynaud fenomenini ayırt etmek için klinik kriterler<sup>41</sup>**

<b>Primer Raynaud</b>	<b>Sekonder Raynaud</b>
Soğuk veya stres tarafından uyarılan epizodik renk değişiklikleri	Soğuk veya stres tarafından uyarılan epizodik renk değişiklikleri
Altta yatan hastalık mevcut değil	Altta yatan hastalık mevcut
Dijital ülser-gangren yok	Dijital ülser ve gangren
Normal ESH	Anormal ESH
Negatif antinükleer antikorlar	Pozitif antinükleer antikorlar
Normal akciğer ve el röntgeni	Anormal akciğer ve el röntgeni
Normal kapilleroskopi bulguları	Anormal kapilleroskopi bulguları

### 2.1.6.2. Cilt Tutulumu

Derinin kalınlaşması ve sertleşmesi, skleroderma için en önemli diagnostik bulgudur. Cilt tutulumunun yaygınlığı SSc alt tipini belirlemede önemlidir. En çok parmaklar ve eller etkilenir, proksimalden distale doğru ilerleme eğilimindedir. Diffüz kutanöz SSc'da cilt tutulumu daha yaygın, iç organ tutulumu daha ciddi ve prognozu daha kötüdür.

Cilt bulguları; ödematöz, endurasyon ve atrofik safhalardan oluşur. Ödematöz evrede yumuşak (puffy) ödem vardır ve sosis parmak görülür. Gerginlik ve sertlik hissi oluşur. Hastalar yüzük takamama şikayeti ile başvurabilirler.<sup>50</sup> Endurasyon evresinde ise cilt kalınlaşmaya başlar. Kalınlaşan deri parlak, gergin, cilt altı dokuya yapışık hale gelir. Atrofik evrede, dermiste yumuşama görülüp cilt kalınlığı azalabilir veya normale dönebilir ve alttaki dokuya sıkıca yapışık hale gelir.<sup>51</sup>

Önemli deri belirtileri arasında Raynaud fenomeni, dijital ülserler, kutanöz skleroz, kalsinozis kutis, telenjiektaziler, kaşıntı ve dispigmentasyon yer alır.<sup>50</sup> Dijital ülserler ve pitting skar diffüz sklerodermada %42, sınırlı formlarda %33 bulunur. Diğer cilt bulguları ekstremitelerde ülserasyonları %40, telenjiektazi %75, kalınlaşmış derinin

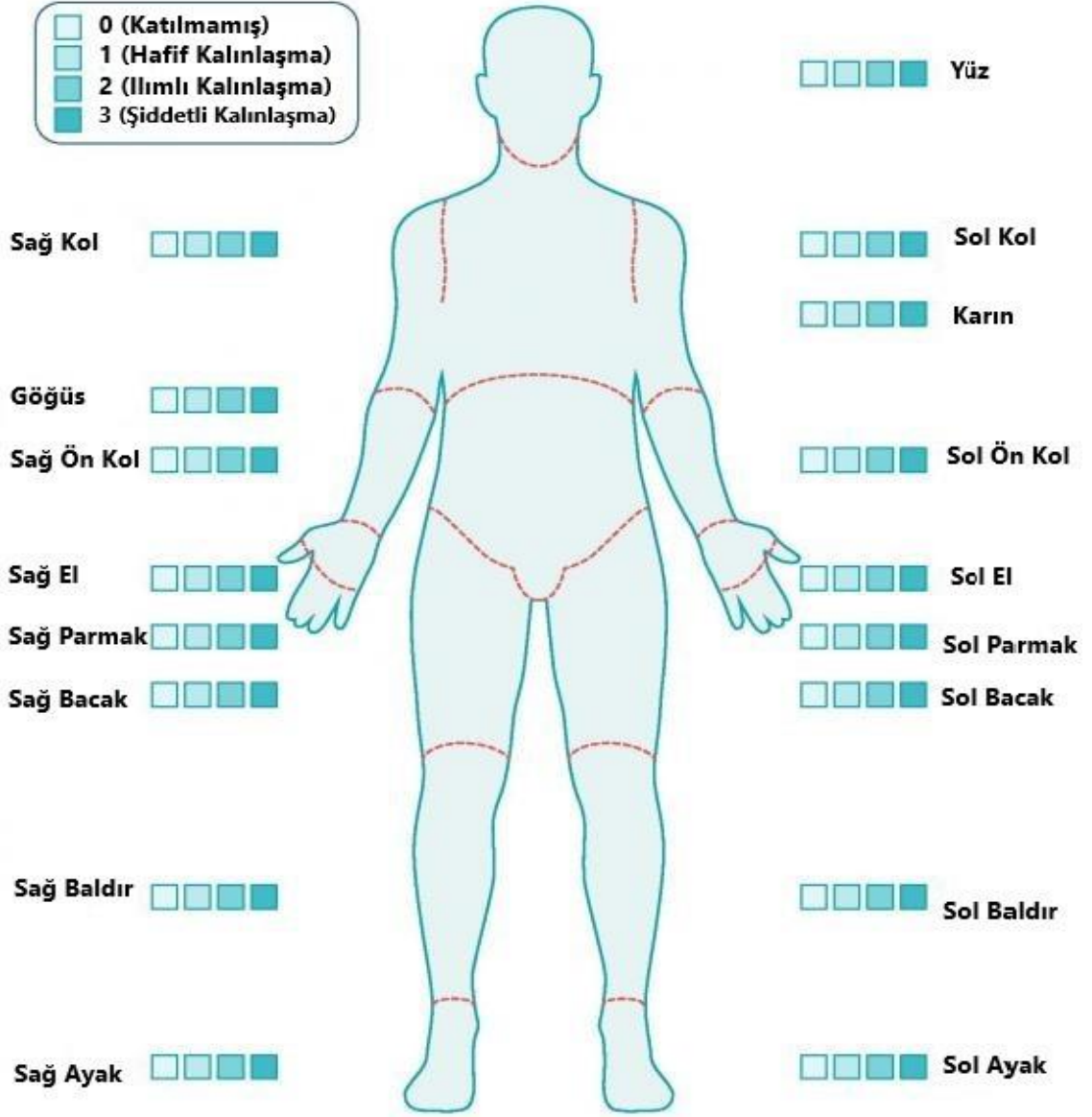
hiper-hipopigmentasyonu (tuz biber görünümü) %30 ve kutanöz kalsifikasyonlar (daha çok parmakları, önkolları, dirsekleri ve dizleri etkileyen) %25 oranında görülür.<sup>52</sup>

Metakarpofalangeal eklem distalindeki ciltte kalınlaşma ve parmaklarda skleroz oluşması sklerodaktili olarak tanımlanır.<sup>53</sup> Parmak ve eklem derisinde oluşan fibroze bağlı tendon hareketleri kısıtlanır, fleksiyon kontraktürü gelişebilir. SSc'da maske yüz görünümü oluşması tipiktir. Alındaki pililer kaybolur, dudak ve burun incelererek dudak çevresinde dikine çizgiler oluşur, ağız açıklığı daralır (mikrostomi). Ciltte hipopigmente alanlar oluşabilir.<sup>54</sup> Özellikle saçlı deride, gövde ve üst ekstremitelerde 'tuz-biber görünümü' olabilir. El, yüz ve oral mukozada kılcal damar genişlemesine bağlı basmakla solan lezyonlar (telenjektaziler) gelişebilir. Sınırlı kutanöz SSc'da daha sık görülür. Artan sayıda telenjektazi, pulmoner vasküler hastalık varlığı ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Telenjektaziler, sklerodermada daha yaygın anormal mikrovasküler hastalığın klinik bir belirteci olabilir.<sup>55</sup> Kalsinozis kutis, cilt ve cilt altı dokularda anormal kalsiyum birikimidir. Genelde hastalığın ileri safhalarında görülür. Basınç noktalarında belirgindir ve sınırlı kutanöz SSc'da daha siktir. Deri ülserleri ve sekonder enfeksiyonlar oluşabilir. Tanıda fizik muayene, direkt grafi ve radyolojik skorlamalar yer alır.<sup>49,56</sup>

Glukokortikoidler, immünosupresanlar ve vazodilatörler dahil olmak üzere bazı ilaçlar, SSc hastalarında çeşitli belirtilerin tedavisinde bazı başarılar elde etmiştir. Artan kanıtlar, kollajen, sitokinler ve hücre yüzey moleküllerini hedef alan bazı biyolojik ajanların SSc'de umut verici terapötik etkilere sahip olabileceğini düşündürmektedir. Son yıllarda, çoğunlukla otolog olan hematopoetik kök hücre transplantasyonu, şiddetli ve dirençli SSc'de umut verici bir tedavi seçeneği olarak büyük ilerleme kaydetmiştir. SSc'nin karmaşıklığı ve heterojenliği nedeniyle, şu anda hastalığın tüm yönleri için optimal tedaviler bulunmamaktadır. Lokalize sklerodermada ise, glukokortikoidlerin veya diğer immünomodülatör merhemlerin topikal uygulaması ve ultraviyole (UV) ışınlanması dahil olmak üzere genellikle lokal cilt hedefli tedavi kullanılır.<sup>57</sup>

Cilt tutulum yaygınlığı ve derecesi modifiye Rodnan Cilt Skorlaması (mRCS) ile belirlenir. Hastalık aktivite ve şiddetini yansıtır, prognozu öngörmede yardımcı olur. Vücut 17 bölgeye ayrılır (parmaklar, el, ön kol, kol, ayak, bacak, uyluk, yüz, karın, göğüs) ve her bölge için palpasyonla 0-3 puan arası puan verilir. Toplam skor 0-51

arasındadır. İlk yıl mRCS $\geq$ 35 olan hastalar, düşük olanlara göre belirgin artmış mortaliteye sahiptir. Fakat bazı yüksek mRCS ( $\geq$ 35) sahip erken dcSSc vakalarında ciddi iç organ komplikasyonları gelişmeyebilir.<sup>51,58</sup>



Şekil 2. Modifiye Rodnan cilt skorlaması<sup>58</sup>

### 2.1.6.3. Akciğer Tutulumu

Sistemik sklerozda akciğer tutulumu, en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden birisidir. Pulmoner fonksiyon patogenezinin difüzyon kapasitesindeki azalma, havayolu obstrüksiyonu ve restriktif anormallikler sorumludur.<sup>59</sup> Klinik olarak

en sık interstisyel akciğer hastalığı (İAH) ve pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) görülür. Daha az sıklıkla plevral hastalıklar, tromboembolik olaylar, pnömotoraks, hemoptizi ile birlikte endobronşial telenjektaziler, aspirasyon pnömonisi, malignensiler görülebilir. İAH dkSSc'lu hastalarda, PAH ise skSSc'lu hastalarda sık görülür. Bununla ilgili *European League Against Rheumatism Skleroderma Trials and Research (EUSTAR)* grubu tarafından yapılan çalışmada; interstisyel akciğer hastalığının dkSSc'da (%53), skSSc'a (%35) göre daha sık görüldüğü saptanmıştır. Fibrozis olmadan izole pulmoner hipertansiyon ise dkSSc da %26, lkSSc da %45 oranında bulunmuştur.<sup>60</sup>

**Tablo 5. Sistemik sklerozda pulmoner tutulum**

İnterstisyel akciğer hastalığı	Enfeksiyon
Pulmoner hipertansiyon	Plevral hastalıklar
Aspirasyon pnömonisi	Pnömotoraks
Organize pnömoni	İlaç toksisitesi
Alveolar hemoraji	Malignensi

**İnterstisyel akciğer hastalığı;** SSc hastalarında akciğer tutulumunun majör bulgularındandır. Genellikle asemptomatik olmalarına karşın; en sık kuru öksürük, efor dispnesi, halsizlik ve giderek fonksiyonel kapasitenin azalmasına bağlı ilerleyen dönemlerde istirahat dispnesi ile ortaya çıkarlar.<sup>61</sup> Fizik muayenede bilateral bazallerde velcro ralleri duyulabilir. Patogeneizde erken dönem değişikliği olarak inflamatuvar reaksiyon, fibroblast proliferasyonu, alveol duvarlarının interstisyel ödemi, kalınlaşması, mononükleer ve nötrofil ağırlıklı hücrelerce infiltrasyonu görülür. Bu değişiklikleri, yoğun interstisyel ve peribronşiyal fibrozise bağlı alveolar duvarların progresif incilmesi ve rüptürü sonucu çok sayıda küçük kistlerin ortaya çıkması izler ki bu sklerodermaya bağlı IPF'nin tipik bulgusudur.<sup>62</sup> Hastalık İPF ile benzerlik göstermektedir; akciğerde inflamasyonla başlayıp, fibrozise ilerler ve progresif olarak gaz değişiminde bozulma meydana gelir.<sup>63</sup>

Hastalık prevalansı tanının akciğer grafisi, HRCT veya SFT ile koyulmasına göre %33-90 arasında değişmektedir. Asemptomatik skleroderma hastalarında erken dönemde akciğer tutulumunu saptamak için yüksek rezolasyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT-HRCT) ,solunum fonksiyon testi (SFT) ve karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) ölçümleri yapılmalıdır. Bazı araştırmacılara göre hastalığın ilk 5 yılında her 3-6 ayda bir, SFT, DLCO takibi önerilmektedir. Yeni gelişen solunum semptomu ve

SFT'nde azalma varsa HRCT önerilmektedir.<sup>61</sup> SSc hastalarında İAH olmasına rağmen akciğer radyografileri genellikle normaldir. Şikayeti olmayan asemptomatik hastalar ve normal akciğer radyografisine rağmen dkSSc'lu hastaların %70'inde difüzyon kapasitesi azalmıştır.<sup>61</sup> Zorlu vital kapasite (FVC) ve DLCO, İAH gelişmiş olan SSc hastalarında prognostik faktörlerdendir. Başlangıç DLCO ve FVC düşük olması mortalite ile ilişkilidir. Fonksiyonel kapasiteyi değerlendirmede 6 dakikalık yürüme testi de önemlidir. Pulmoner fibroz geliştirme riskleri arasında yaygın kutanöz skleroderma ve anti-Scl70 antikoru yer alır.<sup>64</sup> Anti-sentromer antikor pozitif olanlarda İAH gelişme riski daha azdır.

HRCT'de hastaların %80'inde periferik buzlu cam dansiteleriyle nonspesifik interstisyel pnömoni, yüzde 10 civarında balpeteği görünümüyle seyreden usual interstisyel pnömoni paterni görülür.<sup>65</sup> HRCT de buzlu cam dansiteleri, retiküler lineer opasiteler, septal kalınlaşmalar, septal-subplevral çizgilenmeler, parankimal nodüller ve bantlar, traksiyonel bronşektaziler, balpeteği ve subplevral kistler görülebilir. Bal peteği saptanan hastalarda buzlu cam saptananlara göre prognoz daha kötüdür.<sup>66,67</sup>

**Tablo 6. Akciğer tutulumunun HRCT derecelendirilmesi<sup>64</sup>**

0: Normal
1: Buzlu cam görüntüsü retiküler görünümünden fazla
2: Buzlu cam-retiküler görünüm benzer oranda
3: Retiküler görünüm daha fazla
4: Alt-orta zonlarda diffüz bal peteği görünümü
(1-2 düşük grade, 3-4 yüksek grade olarak gruplara ayrılmıştır)

**Pulmoner arteriyel hipertansiyon:** PAH; önemli bir sol kalp hastalığı, akciğer hastalığı veya kronik tromboemboli olmaksızın, kardiyak kateterizasyonda ölçülen ortalama pulmoner arter basıncının istirahat halinde >25 mmHg veya efor sırasında >30 mmHg olduğu durumları tanımlamaktadır. Sınırlı kutanöz SSc'da, uzun süreli Raynaud fenomeni, çok sayıda telenjiektazi varlığı ve anti-sentromer antikor pozitif olanlarda daha sık görülür.<sup>68,69</sup> Patogenezde pulmoner arterde vazokonstriksiyon, vasküler yeniden şekillenme, fibrozis ve tromboz yer almaktadır. Yorgunluk, efor dispnesi, anjina pectoris, çarpıntı, öksürük, senkop ve hemoptizi semptomları görülebilir. Fizik muayenede, ikinci kalp sesinin pulmoner komponentinde şiddetlenme hatta bazen çiftleşme duyulabilir. Tanıda EKO, SFT, DLCO, vazoreaktivite testi, 6 dakikalık yürüme testi yapılabilir. EKO pratik ve non-invaziv bir yöntemdir. Asemptomatik

olgular da bile yılda bir EKO önerilmektedir. EKO da sistolik pulmoner arter basıncı 35-40 mmHg ve üzeri olması PAH düşündürmelidir. SFT’de akciğer hacimlerinde azalma görülmeksizin DLCO<60 olması PAH açısından önemlidir.<sup>70</sup> PAH tanısında altın standart ise sağ kalp kateterizasyonudur.

#### 2.1.6.4. Renal Tutulum

Skleroderma hastalarının (özellikle dkSSc) %60-80’inde proteinüri, hipertansiyon, glomerül filtrasyon hızında azalma gibi böbrek hasarı ile ilgili bulgular gelişebilir.<sup>71</sup> Skleroderma renal tutulum ile ilgili komplikasyonlar (skleroderma renal kriz-SRK), dkSSc hastalarının %10-15’inde skSSc hastalarının %1-2 sinde görülebilir.<sup>72</sup> Hastalık başlangıcından sonraki ilk 5 yıl içinde görülme ihtimali yüksektir ve bazı hastalar renal kriz ile tanı alabilir. Hatta SRK’in %66’sının skleroderma tanısı aldığı yıl içinde geliştiğine dair çalışmalar vardır.<sup>72</sup> Fakat SSc böbrek tutulumu kliniği genelde sinsi ilerler ve yavaşça böbrek yetmezliğine ilerleyebilir.<sup>73</sup> SRK’de hipertansiyon (150/85 mmHg), akut renal yetmezlik, baş ağrısı, retinopati, ensefalopati, akciğer ödemi gibi endorgan hasarına bağlı bulgular görülebilir. Aritmi, miyokardit, perikardit varsa prognoz kötüleşebilir.<sup>61</sup> Nadiren kan basıncı artışı belirgin olmayan veya normal olan hastalarda olabilmektedir. Bu grupta prognoz daha kötü olduğunu bildiren çalışmalar vardır; özellikle mikroanjiyopatik hemolitik anemi ve trombositopeni riskinin daha fazla olduğu öne sürülmüştür.<sup>74</sup> SRK için risk faktörleri şunlardır; yaygın cilt tutulumu olması, cilt tutulumunun hızlı ilerlemesi, hastalık süresinin kısa olması, anti-RNA polimeraz III pozitif olması, son 3 aylık dönemde günde 15 mg’dan fazla prednizon-steroid kullanımı, son 3 ayda siklosporin tedavisi, erkek cinsiyet, tendon sürtünme sesi ve başlangıç kreatinin yüksek olmasıdır. Anti sentromer antikor SRK hastalarında nadiren pozitif bulunur oysaki Anti-RNA polimeraz III antikor SRK’i öngörmede(sıklığı %12-33) önemli bir değere sahiptir.<sup>74,75</sup> İdrar tahlilinde non-nefrotik düzeyde proteinüri, hematüri görülebilir.

Patogenezinde, özellikle interlobuler ve arkuat arterler etkilenir. Epizodik vazospazmlar renal hipoperfüzyona ve artan renin salınımına bağlı vazokonstriksiyonda hipertansiyona, renal hasarlanmaya ve yetmezliğe neden olur.<sup>76</sup> Renal biyopside yaygın vasküler tromboz, glomerüler kollaps, skleroz ve peritübüler kapiller birikimler, geri dönüşümsüz böbrek yetmezliği ile ilişkilidir.<sup>77</sup>

SRK tedavisinde en önemli nokta hızlı ve etkin kan basıncı kontrolü sağlamaktır. Tedavide ACE inhibitörleri kullanılması ile renal krize bağlı ölümler dramatik şekilde azaltmıştır. SRK'in hızlı teşhisi ve ACE inhibitörleri ile erken agresif tedavisi en optimal sonucu verecektir. ACE inhibitörlerinin sağkalımı iyileştirdiği, diyaliz gereksinimini azalttığı ve hatta 6 ile 18 aylık tedaviden sonra diyalizin kesilmesini sağladığına dair çalışmalar mevcuttur.<sup>78</sup> 1970'lerden beri, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörlerinin ortaya çıkmasıyla birlikte, SRK ile ilişkili ölüm oranı %76'dan < %10'a düşmüştür. Bazı hastalar son dönem böbrek hastalığına ilerleyebilir ve diyalize ihtiyaç duyabilir. Böbrek nakli sağkalımı iyileştirebilir, ancak SRK nakledilen böbreklerde tekrarlayabilmektedir.<sup>79</sup>

#### **2.1.6.5. Kardiyak Tutulum**

SSc'da kalp tutulumu mortaliteyi belirleyen önemli faktörlerdendir. Genellikle subklinik olup, semptomatik kardiyak tutulumun prognozu kötüdür. Kardiyak tutulum, SSc hastalarının %10-30'unda kinik olarak aşıkardır. Bununla birlikte, klinik şüpheye ve saptanması için kullanılan tarama ve tanı araçlarının seçimine bağlı olarak, subklinik kardiyak tutulum > %70 olarak tahmin edilmiştir.<sup>80</sup> Kardiyak tutulum semptomatik hale geldiğinde iki yıllık mortalite %60,beş yıllık mortalite ise yaklaşık %75 oranındadır.<sup>81</sup> Kardiyak tutulum primer ve sekonder olarak gruplandırılabilir. Primer tutulum, perikard, miyokard, koroner damarlar, kalp kapakları ve ileti sisteminin vasküler, fibrotik ve inflamatuvar değişikliklerinden etkilenmesi sonucu ortaya çıkmaktadır. Kalpte tutulumla bağlı olarak aritmiler, ileti defektleri, perikardiyal efüzyon, miyokard iskemisi, kapak ve kalp yetmezliği görülebilir. Sekonder kardiyak tutulum ise PAH ve İAH, skleroderma renal krize ikincil oluşan kardiyak problemler, sistemik hipertansiyon, diyabet gibi komorbid hastalıklara eşlik eden kardiyak problemler olarak ortaya çıkmaktadır. SSc'u tedavi etmek için kullanılan bazı ilaçlar (örneğin, siklofosfamid) kardiyak toksisiteye neden olabilir.<sup>82</sup> Hızla ilerleyen cilt hastalığı, dcSSc, anti-U3-RNP antikör pozitifliği ve eşlik eden iskelet miyopatileri olan SSc'lu hastalarda kardiyak tutulum riski yüksektir. Hastalar çarpıntı, göğüs ağrısı, efor dispnesi veya pre-senkop, senkop kliniği ile başvurabilir.

SSc kardiyak tutulumunun patogenezi, tekrarlayan koroner mikrovasküler iskemi ve iskemik nekroza, reperfüzyon hasarına ve miyokardiyal fibrozise yol açan

miyokardiyal inflamasyonu içerir. Miyokardiyal tutulum, küçük koroner arterlerin veya arteriyollerin yapısal anormallikleri olsun veya olmasın, anormal vazoreaktivite ile birlikte mikrodolaşım bozukluğuna bağlı olduğunu göstermektedir.<sup>80,83</sup> Miyokard tutulumunun yaklaşık %20-25 oranında olduğuna dair çalışmalar vardır.<sup>84</sup> SSc hastalarının yaklaşık %35'inde hemodinamik olarak önemsiz, klinik oluşturmayan perikardiyal efüzyon vardır. SSc'daki perikardiyal efüzyonlar sıklıkla PAH ve SRK gibi komplikasyonlarla ilişkili olup, böbrek hastalığının başlangıcından önce olabilir.<sup>61</sup> Perikardiyal tutulum ve sol ventrikül patolojileri, SRK habercisi olabilir.<sup>85</sup> Fibroze bağlı ventriküler aritmiler, artmış mortalite ile ilişkilidir.<sup>86,87</sup> Genellikle klinik olarak latent olan aritmiler, kardiyomiyopati veya pulmoner hipertansiyona bağlı sağ kalp yetmezliği SSc hastalarında kardiyak ölümün ana nedenleridir. DcSSc'da, özellikle tanıdan sonraki ilk birkaç yıl içinde, ciddi ve ölümcül kardiyovasküler komplikasyonlar daha sık görülür.<sup>88</sup>

Tanıda elektrokardiyografi, ekokardiyografi (özellikle doku Doppler görüntüleme), tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve kardiyak bilgisayarlı tomografi, serum troponin T ve N terminal-pro-B tip natriüretik peptid hem yapısal hem de fonksiyonel skleroderma ile ilişkili kardiyak patolojilerin erken tespiti için hassas tekniklerdir.<sup>82</sup> Kalpteki miyokard perfüzyonunu ve işlevini iyileştirebildiğine dair, kalsiyum kanal blokerleri ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ile ilgili sınırlı sayıda kanıt mevcuttur.<sup>85</sup>

#### **2.1.6.6. Gastrointestinal Sistem Tutulum**

SSc hastalarının yaklaşık %90'ında gastrointestinal sistem (GİS) tutulumu vardır. En sık gastroözofageal semptomlar belirgin olmakla birlikte ağızdan anüse kadar tüm GİS'i tutabilir. Patogeneizde vaskülopati, nöral disfonksiyon, düz kas atrofisi ve fibrozis rol oynamaktadır.<sup>89</sup>

Hastalarda orofarengeal tutulum; deri kalınlaşması, yutma güçlüğü, ağız kuruluğu ve ağız açıklığında azalma olarak ortaya çıkabilir. Sekonder Sjögren sendromu görülebilir. Özofagus %70-90 oranında, en sık etkilenen bölgedir. Özofagus disfonksiyonuna bağlı, disfaji, yanma, bulantı kusma, malabsorbiyon ve kilo kaybı semptomları görülebilir.<sup>90</sup> Özofagus tutulumu distal 2/3 kısımda belirgindir. Sklerodermaya bağlı özofagus dismotilitesinde, LES gevşekliği ve düşük amplitüdü

peristaltizm görülebilir. Bu tür disfonksiyonlar, asidik mide içeriğinin özofagusu geri kaçışına neden olur. Sonuç olarak gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH), peptik darlık, Barret özofagusu gibi komplikasyonlar oluşabilir.<sup>90</sup> Barret özofagusuna bağlı adenokanser riski artmıştır.<sup>91</sup> Özofagus tutulumunu değerlendirme amaçlı, üst GİS endoskopi, ambulator pH ölçümü ve özofagus manometresi kullanılabilir.<sup>90</sup> SSc hastalarında GÖRH tedavisi için, davranış değişiklikleri (sigarayı bırakma, yatmadan önce yemek yemekten kaçınma, yatağın baş kısmını yüksek tutma) ve ek olarak, paryetal hücrelerinden mide asit salgısını azaltmak için uzun süreli-yüksek doz proton pompa inhibitörleri (PPI) kullanımı tavsiye edilir.<sup>92</sup>

SSc mide tutulumunda, şiddetli kanamaya neden olabilecek vasküler ektaziler ve daha yaygın olarak gecikmiş mide boşalması, gastro-özofageal reflü görülebilir.<sup>93</sup> Gastrik patolojiler artmış morbidite ve mortalite ilişkilidir.<sup>92</sup> Gastrointestinal kanama veya demir eksikliğine bağlı anemi ile başvuran SSc hastalarında gastrik antral vasküler ektazi (GAVE) tanısının dışlanması gerekir.<sup>94</sup> “Karpuz mide” olarak bilinen GAVE, mide antrumundan pilora uzanan çok sayıda paralel yerleşimli kırmızı renkli damarlardan oluşan spesifik endoskopik görünüme sahiptir.<sup>95</sup> GAVE tedavi stratejisi, kan transfüzyonu, demir takviyesi ve nadiren antrektomi sayılabilir. Yeni çalışmalarda vakaların yaklaşık %75’inde, endoskopik lazer ablasyonun etkili olduğu öne sürülmüştür.<sup>96,97</sup> SSc mide tutulumunda mevcut terapötik stratejiler, metoklopramid ve domperidon gibi motiliteyi düzenleyen ajanlar ile mide kasılmalarının amplitüdünü artırmak ve pilorik sfinkteri gevşetmek sayılabilir. Metoklopramid mide boşalmasını hızlandırır. Gecikmiş mide boşalması, ilerleyici sistemik sklerozlu hastalarda sıklıkla görülen GÖRH şiddetine katkıda bulunur.<sup>98</sup> *Recent European League against Rheumatism/EULAR Scleroderma Trials and Research Group (EULAR/ EUSTAR)* kılavuzlarında GÖRH, özofagus ülseri ve striktüründe PPI kullanımı, SSc ilişkili semptomatik motilite bozukluklarında prokinetik ajanlar ve bakteriyel çoğalmanın neden olduğu malnütrisyonunda antibiyotik tedavisinin faydalı olabileceği öne sürülmüştür.<sup>61</sup>

SSc rektum, anüs, ince ve kalın bağırsağı da etkileyebilir. İnce bağırsağın tutulumu bazen psödoobstrüksiyonlarla birlikte malabsorpsiyona neden olur ve ciddi malnütrisyonla yol açabilir.<sup>99</sup> Bozulmuş motiliteye bağlı bakteriyel aşırı çoğalma meydana gelebilir. Tekrarlayan psödoobstrüksiyonu olan hastalarda, sınırlı sayıda

tedavi deneyimi olmakla birlikte, oktreetid tedavisinin (50 mg/gün, sc) faydalı olabileceğine dair çalışmalar vardır.<sup>99</sup> Bağırsak tutulumun ilerlemesine bağlı bazı hastalarda intravenöz nütrisyon tedavisi gerekmektedir. İshal, fekal inkontinans, abdominal distansiyon ve kanama kolonik tutulumda görülebilir. Kolonik SSc erken evreleri, gecikmiş intestinal transite bağlı kabızlık ile ilişkilidir. Fakat ince bağırsak hipomotilitesi ve lümen dilatasyonuna bağlı bakteriyal çoğalmada ishal semptomu görülebilmektedir. Rektal kanama endoskopik yöntemlerle tedavi edilir.<sup>100</sup> Fekal inkontinansın SSc hastalarının %38'ini etkilediği ve buradaki esas patolojinin anal kanal ile ilgili olduğuna dair çalışmalar vardır.<sup>101</sup>

SSc'da gastrointestinal tutulum çok yaygındır, hastaların sosyal aktivitelerini ve yaşam kalitesini kısıtlar. GİS tutulumunun daha erken saptanması ve tedavi edilmesi, Barret özofagusu, malnütrisyon gibi komplikasyonların gelişme riskini azaltır.<sup>90</sup>

#### **2.1.6.7. Kas-İskelet Sistem Tutulumu**

SSc'da kas iskelet sistemi tutulumu beklenenden daha sık görülür. Artraljiden poliartrite kadar değişen semptomlarla karşımıza gelebilir. Hastalar en sık artralji yakınması ile başvururlar.<sup>102</sup> SSc'da eklem tutulumu hastaların %46 ile %95'ini etkiler.<sup>103</sup> *Recent European League against Rheumatism/EULAR Scleroderma Trials and Research Group (EULAR/ EUSTAR)* verilerinde sinovit için %16, tendon sürtünmesi için %11 ve eklem kontraktürleri için %31 oranında görülme sıklığı bildirilmiştir.<sup>104</sup> Eller, özellikle metakarpofalangeal eklemler (MKF) ve proksimal interfalangeal eklemler (PIF), bilekler en sık etkilenen eklemlerdir. SSc'de eklem tutulumu, ağrı, sakatlık ve işsizlik depresyon için bağımsız risk faktörleridir; prevalansı %36-65 oranındadır.<sup>5</sup> Bunun sonucunda hastalarda, sosyal yaşamdan izolasyon, yaşam kalitesinin kötü olarak algılanması ve ilaçlara uyumun azalması görülmektedir.

SSc hastalarında klinik olarak belirgin artrit %12-65 oranında görülmektedir. Hastalığın ilerlemesi sonucu eklem kontraktürleri, destrüksiyon, ankiloz ve ciltte fibrotik değişiklikler nedeniyle, hastaların yaklaşık %31'inde fonksiyonel sakatlık oluşur. Eklem kontraktürleri en çok MKF ve interfalangeal eklemlerde görülür.<sup>104</sup>

Miyopati için yapılan bir çalışmada, SSc tanısından miyopati başlangıcına kadar geçen süre ortalama 5 yıl (0-23 yıl) ve hastaların çoğunda (%75) dkSSc olduğu görülmüştür. Esas patolojinin mononükleer inflamasyon (%63), kas atrofisi (%60),

nekroz (%59), rejenerasyon (%44), fibrozis (%24) veya mikroanjiyopati (%27) olduğu görülmüştür. En yaygın klinik belirtiler, simetrik proksimal kas güçsüzlüğü (%77), miyalji (%86) ve yüksek CK (%82) seviyeleri idi.<sup>102,105</sup> Miyopati varlığının kardiyak tutulum ve sol ventrikül disfonksiyonu için bağımsız risk faktörü olduğuna dair çalışmalar mevcuttur.<sup>106</sup>

## 2.2. Hastalığın Psikolojik Yönü

- Beden algısı: Beden algısı kavramı, 20.yüzyılda ortaya atılmış ve Schwab, Kolb ve Darling-Fisher tarafından açıklanmasına, geliştirilmesine yönelik çalışmalar yapılmıştır. Schilder'e göre beden imajı, kendi bedenimizin zihnimizde canlandırdığımız resmidir. Schwab'a göre beden imajı, kişinin kendi bedeninin parçalarına ve onların işlevlerine karşı olumlu ve olumsuz duygularının kendisi tarafından değerlendirilmesidir. Norris'e göre beden imajı, bir kişinin başka kişilerden ayrı olarak beden alanı hakkındaki bilinçli ya da bilinç dışı bilgisinin, duygularının ve algılarının tümünün düzenli olarak değişimidir. Samonds ve Cammermeyer'e göre beden imajı bireyin kendi bedenini algılamasıdır. Wood'a göre beden imajı; kişinin bedeninin ruhsal bir görünümü olarak kavramsallaştırılması ve beden benliğe görünen biçimidir. Beden imajı bir bakıma kişinin kendisi ile ilgili psikolojik beklentisini de ortaya koymaktadır. Kişinin yaşı, cinsiyeti, sosyokültürel bakış açısı, değişen beden parçasına yüklediği anlam, meydana gelen değişimin akut-kronik oluşu veya görünür-görünmez oluşu, bedendeki değişikliğe karşı verilen yanıtı etkilemektedir. Beden imajı, bireyin kendi bedeniyle ilgili duygu, düşünce ve algılamalarıdır. Olumsuz beden imajı, bireyin genel olarak vücuduyla ya da herhangi bir organıyla ilgili olumsuz düşünce ve duygularını, diğer insanlara göre kendisini çok daha az çekici bulmasını, bedeniyle ilgili kendisini rahatsız hissetmesini ve bedeninden utanmasını ifade eder. Olumlu beden imajı ise bireyin bedeninden memnuniyetini ifade eder. Beden imajı bireyin benlik saygısını doğrudan etkileyen bir etken olması açısından önemlidir. Olumlu beden imajı yüksek benlik saygısı ile, olumsuz beden imajı ise düşük benlik saygısı ile ilişkilidir. Sistemik skleroz hastalarında meydana gelen şekil bozukluğu beden algısında memnuniyetsizliğe yol açıyor olsa da, şekil bozukluğu için mevcut tedavilerin başarı şansının yüksek olmaması nedeniyle bu durum yeterince araştırılmamıştır. Fakat sklerodermalı 254 katılımcıya, daha önce yanık mağdurlarında geliştirilmiş olan Görünümünden

Memnuniyet Ölçeği (SWAP) uygulandığında, Öznel Memnuniyetsizlik ve Algılanan Sosyal Etki kavramlarına dikkat çekmiştir. Aynı zamanda şekil bozukluğunun vücut imajında tatminsizliğe yol açtığı öne sürülmüştür.<sup>107</sup> Yine başka bir çalışmada 489 sistemik sklerozlu katılımcıda beden imaj probleminin sosyodemografik ve hastalıkla ilişkisi araştırılmıştır. Genç yaşta olma, yüzdeki cilt tutulumu, üst vücut telenjektazileri daha fazla sosyal rahatsızlık nedeni olarak ortaya çıkmıştır. Görünümden duyulan rahatsızlık el kontraktürleri ile ilişkili bulunmuştur. Bu çalışma ile görünümünden memnuniyetsizliğin ve sosyal rahatsızlığın, yaşa ek olarak SSc'un çok sayıda şekil bozucu komponenti ile ilişkili olduğunu öne sürmüştür.<sup>108</sup> 98 skleroderma hastası katılımcı ile yapılan başka bir çalışmada ise, diffüz SSc'lu hastalarda vücut imajından memnuniyetsizlik, sınırlı hastalığı olanlara göre daha fazla olduğu öne sürülmüştür.<sup>109</sup> Beden imajı memnuniyetsizliği ve skleroderma ilişkili telenjektazilerin psikolojik etkileri üzerine yapılmış çalışmada, %70 sınırlı kutanöz SSc'lu 141 hasta ele alınmıştır. Görünüşten memnuniyetsizlik skorlarının, telenjektazi olanlarda anlamlı olarak daha yüksek olduğu vurgulanmıştır.<sup>110</sup>

Sosyal görünüş kaygısı: Sosyal kaygının alt bileşenlerindedir. Kişilerin dış görünüşlerinin başka insanlar tarafından değerlendirilirken yaşadıkları gerginlik ve kaygıları tanımlamaktadır. Kaygının temelinde başkaları tarafından olumsuz değerlendirilme korkusu vardır. Yapılan çalışmalar başkaları tarafından olumsuz değerlendirilme korkusuna ek olarak, sosyal görünüş kaygısının kişinin kendi beden imajını nasıl algıladığı, yani vücut algısı ile de ilişkili olduğunu göstermiştir.<sup>111</sup> Sosyal görünüş kaygısı, bireyin bedeniyle ve görünüşüyle ilgili olumsuz beden imajının bir sonucu olarak değerlendirilebilir. Sistemik skleroz hastalarında sosyal görünüş kaygısı ile ilgili oldukça sınırlı sayıda çalışma vardır. 938 SSc hasta grubu ile yapılan çalışmada 'Sosyal Görünüm Kaygı Ölçeği' incelenmiştir. Beden imajından memnuniyetsizlik, sosyal kaygı, olumsuz değerlendirilme ve depresyon ölçümleri arasında korelasyon bulunmuştur.<sup>112</sup>

Benlik saygısı: Kişinin sosyal, bilişsel, duygusal ve akademik yapısını etkileyen; kendi kendini değerlendirme durumudur.<sup>113</sup> Benlik saygısı; kişinin kendisini değerli, yeterli, olumlu ve başarılı bulması konusunda benliğe karşı geliştirdiği tutumu tanımlar. Hastanın kendisi ile ilgili iç görüşü ve çevresindeki insanların tepkileri birleşerek benlik saygısını oluşturmaktadır. Sabit bir kavram değildir, değişim içindedir. Hastalık

durumu, çevresel tepkiler ve olaylar benlik saygısını etkiler. Kişinin, kronik hastalıklar, cilt hastalıkları, kanser ve amputasyon gibi benlik saygısını etkileyen hastalıklar ile baş edememesi durumunda, hastalıkları tüm yaşamına dahil etmesi zorlaşmaktadır. Sistemik skleroz tanılı 93 hasta ile yapılan bir çalışmada, hastalıkla ilgili fiziksel değişikliklerin görünüm özsaygısı ile ilişkili olduğu vurgulanmıştır. El ve parmaklardaki cilt kalınlaşması ve gerginlik artışı ile benlik saygısı arasında ilişki olduğu öne sürülmüştür.<sup>114</sup> 123 SSc hastanın olduğu başka bir çalışmada ise görünüm özsaygısı ile Modifiye Rodnan cilt skoru ölçülerek belirlenen cilt kalınlığı arasında ilişki bulunamamıştır. Hastalığı kabullenme ve kaygı, görünüm benlik saygısı ile ilişkili bulunmuştur.<sup>3</sup>

**Psikolojik sağlamlık:** Psikolojik sağlamlık, latince “resiliens” kelimesinden türetilmiştir ve bir maddenin esnek olması, elastiki olması ve eski haline kolay bir şekilde yeniden dönebilmesi anlamlarına gelmektedir. Psikolojik sağlamlık kavramının farklı şekillerde tanımlandığı görülmektedir. Bu tanımlar arasında, stresli durumlara uyum sağlama, olumsuzluklara rağmen hasta olmama, stres ve zorluklara rağmen işlevsel olma ve stresli yaşantılardan sonra kendini toparlama ve iyileşme gibi tanımlar bulunmaktadır. Psikolojik sağlamlık, hastalıklardan, psikolojik sorunlardan, olumsuz yaşantılarından ya da stresten çabuk bir şekilde kurtulabilme, iyileşme ve kendini toparlayabilme gücü olarak tanımlanabilir. Bir başka deyişle, psikolojik sağlamlık, kişinin olumsuz koşulların üstesinden başarıyla gelebilme ve yeni duruma uyum sağlayabilme yeteneğidir.

### **2.3. Hastalık Şiddeti ve Hastalık Aktivitesi**

Hastalık şiddeti, hastalığın organlar üzerindeki disfonksiyona yol açan etkisini tanımlar. Bu etki geri dönüşümlü veya geri dönüşümsüz olabilir. Aktivite ve hasar terimleri hastalık şiddeti ile ilgilidir. Hasar geri dönüşümsüz olayları tanımlarken, aktivite ise geri dönüşümlü olayları tanımlar. Aktivite ileriki dönemde hasarla sonuçlanabilir.<sup>115</sup>

Hastalık aktivitesi, zaman içinde değişim gösteren hastalık sürecini yansıtır. Aktif ve inaktif hastalığı ayırt etmek için geliştirilmiş olan bazı kriterler vardır. SSc hastalarında geri dönüşümsüz değişiklikler olmadan erken teşhisi sağlamak için çok sayıda çalışmalar yapılmıştır. SSc’un en erken aşamalarından itibaren organ tutulumu

gelişebileceği göz önüne alınırsa, erken teşhisin hastalık remisyonunu sağlamada ne kadar önemli olduğu anlaşılacaktır.<sup>116,117</sup>

2013 yılında *American College of Rheumatology (ACR) ve European League Against Rheumatism (EULAR)* SSc için, Raynaud fenomeni ve kabarık-şiş parmakların yanı sıra kapilleroskopi bulguları ve SSc'a özgü otoantikör pozitifliğinde içinde olduğu sınıflandırma geliştirdi (Tablo 1).<sup>118</sup> SSc tanısı konulurken, erken, hafif veya sınırlı hastalığı olanlarda da duyarlılığı yüksek bulundu.<sup>119,120</sup> Çok erken teşhis sistemik skleroz (*VEDOSS*) çalışmasında, hastalarda Raynaud fenomeni, şiş parmaklar ve antisentromer/anti-Scl70 birlikteliği 5 yıllık süre içinde SSc gelişmesi için %94 oranında pozitif prediktif değere sahip olduğu gösterilmiştir (ACR/EULAR 2013 kriterlerine göre).<sup>121</sup>

Hastalık aktivitesinin ciddiyeti ve izlenmesi, tedavi kararları vermenin yanı sıra tedaviye yanıtı ölçmek ve hastalığın prognozunu tahmin etmek içinde önemlidir. Hastalık aktivitesi, hastalığın potansiyel olarak geri döndürülebilir yönlerini ölçer ve zamana göre değişir.<sup>122</sup>

2001 yılında, Avrupa Skleroderma Çalışma Grubu (EScSG) yakın zamanda revize edilen, SSc'daki hastalık aktivitesini değerlendirmek için ön aktivite indeksi Avrupa Skleroderma Denemeleri ve Araştırma grubu (EUSTAR)'u oluşturdu.<sup>123</sup> Revize edilmiş 2017 EUSTAR aktivite indeksi tendon sürtünme sesi ve artan serum C-reaktif protein seviyeleri gibi yeni maddeler içeriyordu.<sup>124</sup> 2015'te yürütülen bir EUSTAR analizi, SSc'un hızla ilerleyen bir hastalık olma eğiliminde olduğunu vurgulamaktadır. SSc hastalarının çoğu yaş, cinsiyet, SSc kutanöz alt kümesi veya otoantikörlerden bağımsız olarak Raynaud fenomeni başlangıcından itibaren 2-3 yıl içinde, geri dönüşü olmayan organ hasarının geliştiğini ortaya koymaktadır.<sup>121,125</sup> Bu nedenle hastalığın ilk iki yılının terapötik olduğu düşünülmekte ve ciddi kalıcı organ hasarını önlemek için fırsat penceresi olarak görülmektedir. EUSTAR aktivite indeksinin bir amacı da fırsat penceresindeki hastaları gözden kaçırmamaktır. Revize edilmiş EUSTAR aktivite indeksi ve Skleroderma Aktivite İndeksi, bir grup uzman tarafından doğrulanmış olan on puanlık bir puanlama sistemidir. Aktif hastalık için %90 duyarlılık ve %91 özgüllüğe sahiptir fakat akciğer fibrozisindeki varyasyonu değerlendirememektedir.<sup>121,124</sup>

**Tablo 7. Eustar aktivite indeksi<sup>117</sup>**

<b>Cilt*</b>	<input type="checkbox"/> Evet [1.5] <input type="checkbox"/> Hayır
<b>Dijital Ülser</b>	<input type="checkbox"/> Evet [1.5] <input type="checkbox"/> Hayır
<b>Tendon Sürtünme Sesi</b>	<input type="checkbox"/> Evet [2.25] <input type="checkbox"/> Hayır
<b>DLCO&lt;%70</b>	<input type="checkbox"/> Evet [1.0] <input type="checkbox"/> Hayır
<b>CRP&gt;1 mg/dl</b>	<input type="checkbox"/> Evet [2.25] <input type="checkbox"/> Hayır
<b>mRCS&gt;18</b>	<input type="checkbox"/> Evet [1.5] <input type="checkbox"/> Hayır
<b>mRCS&lt;18**</b>	0.084xSkor
<b>Toplam Skor</b>	

\* Değerlendirmeden önceki 1 (bir) ay içerisinde cilt semptomlarında hasta tarafından bildirilen değişim olup olmaması sorgulanmalıdır.

\*\* mRCS<18 ise skorun belirtilen katsayı ile çarpılarak indekse katılması gerekmektedir.

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

#### 3.1. Materyal

Çalışmamızda Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı'nda takip edilmekte olan sistemik skleroz tanılı 91 hasta değerlendirildi. Çalışma için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'undan onay alındı (KARAR TARİH/NO:21/05/2021 28 sayılı). 18 yaşın üzerinde, 2013 ACR/EULAR sınıflandırma kriterlerine göre SSc tanısı almış ve çalışmayı kabul eden hastalar çalışmaya seçildi. Tüm hastalara uygulanacak ölçekler ve fizik muayene hakkında gerekli bilgiler verildi, yazılı onam formu alındı. Çalışmamızda kontrol grubu bulunmamaktadır.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların, sosyodemografik verileri(yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu) ,tütün kullanım alışkanlığı, psikiyatrik hastalık tanısı olup olmadığı ve buna yönelik ilaç kullanımı, ek hastalıkların varlığı ve kaç yıl önce SSc tanısı aldığı sorgulandı. Cilt değişimi, dijital ülser varlığı ve Modifiye Rodnan Cilt Skorlaması ile deri tutulumu muayene edilerek kaydedildi. SFT yapılarak DLCO (Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi) ölçümü kaydedildi.

Hastalara uygulanan ölçekler ve fizik muayeneden sonra, son kontrol tarihlerinde alınan kan tetkiklerinden tam kan sayımı, CRP, sedimantasyon hızı, tiroid fonksiyon testleri ve B12 değerleri kaydedildi. Hastalık aktivitesi revize edilmiş Eustar Aktivite indeksine göre hesaplandı (Tablo 7).

#### 3.2. Yöntem

Çalışmamızda Vücut Beden Algısı ölçeği, Sosyal Görünüş Kaygısı ölçeği, Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği ve Psikolojik Sağlık Ölçeği kullanılmıştır.

Çalışmada kullanılan Beden Algısı Ölçeği Secord ve Jourand tarafından 1953 yılında geliştirilmiştir. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları 1989 yılında Hovardaoğlu tarafından yapılmıştır.<sup>126</sup> 5 dereceli Likert tipi cevaplanan, her bir maddesi bir organ veya bedenin bir bölümü ya da işlevi ile ilgili 40 maddeden oluşmaktadır. Her bir madde için 1'den 5'e kadar değişen puanlar alan ve "Hiç beğenmiyorum (5)", "Beğenmiyorum (4)", "Kararsızım (3)", "Beğeniyorum (2)" ve "Çok beğeniyorum (1)"

şeklinde yanıt seçeneği bulunan ölçeğin toplam puanı 40 ile 200 arasında değişmektedir. Puan artışı olumsuz değerlendirme ile doğru orantılı olarak artmaktadır.

Sosyal Görünüş Kaygısı Ölçeği (*Social Appearance Anxiety Scale-SAAS*), Hart ve arkadaşları (2008) tarafından bireyin görünüşüyle ilgili olarak yaşadığı duygusal, bilişsel ve davranışsal kaygıları ölçmek amacıyla geliştirilmiş öz-bildirim tarzı bir ölçektir. SAAS 16 maddeden oluşan 5’li Likert tipi bir ölçektir. Ölçeğin geçerlik güvenirlik çalışmaları üniversite öğrencilerinden oluşan üç farklı örnekleme yapılmıştır. Her bir madde için 1’den 5’e kadar değişen puanlar alan ve “Hiç uygun değil (1)”, “Uygun değil (2)”, “Biraz uygun (3)”, “Uygun (4)” ve “Tamamen uygun (5)” şeklinde yanıt seçeneği bulunan ölçeğin toplam puanı 16 ile 80 arasında değişmektedir. Puan arttıkça sosyal görünüş kaygısı artmaktadır.

Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği 1965 yılında Morris Rosenberg tarafından geliştirilmiştir. Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışmaları Çuhadaroğlu tarafından yapılmıştır. Çalışmada benlik saygısını ölçmeye yönelik olarak ölçeğin ilk on sorusu kullanılmıştır. Bu on sorunun beşi pozitif ve beşi ise negatif ifadelerden oluşmaktadır. İfadeler 4’lü Likert tipinde “çok doğru”, “doğru”, “yanlış” ve “çok yanlış” olarak cevaplanmaktadır. Ölçeğin değerlendirme sistemine göre her bir sorunun her cevap şıkkı için ayrı puanlama sistemi olup, 0-1 puan alanların ‘yüksek’; 2-4 puan alanların ‘orta’ ve 5-6 puan alanların ‘düşük’ benlik saygısına sahip olduğu kabul edilmektedir.

Smith ve arkadaşları (2008) tarafından geliştirilen Kısa Psikolojik Sağlamlık Ölçeği (KPSÖ), mevcut ölçeklerden farklı olarak, bireylerin kendini toparlama, yeniden iyileşme, eski işlevselliğine dönme ve yeniden uyum sağlama özelliklerini ölçmeye odaklanmıştır. Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması yapılmıştır. KPSÖ, 5’li Likert tarzında bir ölçektir. “Hiç uygun değil” (1), “Uygun Değil” (2), “Biraz Uygun” (3), “Uygun” (4), “Tamamen Uygun” (5) şeklinde bir cevaplama anahtarına sahiptir. Toplamda 6 maddeden oluşmaktadır. Ölçekte 2, 4 ve 6. maddeler tersten kodlanmaktadır. Tersten kodlanan maddeler çevrildikten sonra alınan yüksek puanlar yüksek düzeyde psikolojik sağlamlığa işaret etmektedir.

### **3.3. İstatistiksel Analiz**

Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS statistics 21 programı kullanıldı. Analizde kategorik değişkenlerin Eustar Aktivite İndeksi (EAI) değerlerinin

karşılaştırılmasında t-Testi analizi kullanıldı. Laboratuvar değerlerinin ve psikolojik değişkenlerin EAI değerleri üzerindeki etkisini incelemek için basit regresyon analizi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla Pearson ve Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Ayrıca örneklemin aritmetik ortalama, standart sapma, frekans, yüzde değerleri için betimsel istatistiksel analiz yapılmıştır. Anlamlılık ölçütü için p değerinin  $<0,05$  olması gerektiği belirlenmiştir.



## 4. BULGULAR

Araştırma kapsamında Romatoloji polikliniğine başvuran 91 SSc hastasından toplanan veriler incelendi. Araştırmaya dahil edilen hastaların demografik verileri Tablo 8’de sunulmuştur.

Çalışmaya katılan 91 SSc hastasının 81’i (%89) kadın,10’u (%11 ) erkek cinsiyete sahipti. Hastaların 43’ü (%47,3) ilkokul, 8’i (%8,8) ortaokul, 18’i (%19,8) lise, 9’u (%9,9) üniversite mezunuydu. 13’ü (%14,3) ise okuryazar değildi. Hastaların 12’si (%13,2) çalışmakta, 79’u (%86,8) çalışmamaktaydı. 91 hastanın 78’i (%85,7) evli, 4’ü(%4,4) boşanmış, 9’u (%9,9) bekar ve 76’sı (%83,5) çocuk sahibiydi. Örnekleme kadın-erkek sayısı, eğitim durumu, medeni durum, çocuk sayısı, çalışan ve çalışmayan hasta sayısı arasında dengeli dağılım olmadığı için, istatistiksel analiz güvenilirliği azalacağından bu gruplar arasında analiz yapılamamıştır.

Tütün kullanmayan 65 (%71,4 ) hasta varken,15’i (%16,5) bırakmış,11’i (%12,1) aktif tütün kullanmaktaydı. Hastaların 29’unun (%31,9) eşlik eden kronik hastalığı varken 62’sinin (%68,1) yoktu.9 (%9,9) hastanın psikolojik hastalığı varken 82 (%90,1) hastanın yoktu.

**Tablo 8. Çalışma grubuna ait demografik veriler**

Değişkenler		n	%	Toplam
Cinsiyet	Kadın	81	89,0	91
	Erkek	10	11,0	
Eğitim	İlkokul	43	47,3	91
	Ortaokul	8	8,8	
	Lise	18	19,8	
	Üniversite	9	9,9	
	Okur-yazar değil	13	14,3	
Çalışma	Evet	12	13,2	91
	Hayır	79	86,8	
Medeni Durum	Evli	78	85,7	91
	Bekar	9	9,9	
	Boşanmış	4	4,4	
Çocuk	Evet	76	83,5	91
	Hayır	15	16,5	
Tütün	İçmemiş	65	71,4	91
	Bırakmış	15	16,5	
	İçiyor	11	12,1	
Ek Kronik Hastalık	Evet	29	31,9	91
	Hayır	62	68,1	
Psikolojik Hastalık	Evet	9	9,9	91
	Hayır	82	90,1	

Çalışmaya katılan hastaların demografik verilerine ilişkin betimsel istatistiksel analiz Tablo 9’da gösterilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 52,51±12,44 (min:22 max:77) yıl, hastalık süresi ortalama 11,01±7,75 (min:0,5 max:33) yıl olarak bulundu. Hastaların boy ortalaması 161,20±6,96 (min:150 max:182) cm, kilo ortalaması 68,18±14,87 (min:28 max:110) kg olarak bulundu.

**Tablo 9. Demografik verilere ilişkin betimsel istatistikler**

	n	En Düşük	En Yüksek	Ort.	SS
Yaş (yıl)	91	22,00	77,00	52,5165	12,44397
Boy (cm)	91	150,00	182,00	161,2088	6,96262
Kilo (kg)	91	28,00	110,00	68,1868	14,87273
Süre (yıl)	91	0,50	33,00	11,0110	7,75778

Çalışmaya katılan hastaların %90,1’inin (n=82) ANA değeri pozitif,%9,9’unun (n=9) ise negatif. Anti-Sc170 değeri %53,8’inin (n=49) pozitif ,%46,2’sinin (n=42) negatif. Anti-sentromer antikor %26,4’ünde (n=24) pozitif,%73,6’sında (n=67) negatif saptandı (Tablo 10).

**Tablo 10. Otoantikorlara ait veriler**

		(n)	(%)
ANA	Pozitif	82	90,1
	Negatif	9	9,9
Anti-Sc170	Pozitif	49	53,8
	Negatif	42	46,2
Anti-sentromer	Pozitif	24	26,4
	Negatif	67	73,6

ANA: Anti nükleer antikor, ANTI-SCL70:Anti-topoizomerez 1

Tablo 11’de çalışmamızda elde edilen verilerin betimsel istatistiksel analizi gösterilmiştir. Hastaların Eustar Aktivite İndeksi ortalama 3,9±2,5 (min:0 max:10) saptandı.

**Tablo 11. Veri toplama araçlarından elde edilen puanlara ilişkin betimsel istatistikler**

Değişkenler	En düşük	En Yüksek	Ort.	SS
ESH(mm/saat)	2,00	81,00	29,1648	18,17768
CRP(mg/L)	0,04	9,60	0,9595	1,51015
Hg(g/dl)	6,80	15,40	12,1813	1,54265
Hct(%)	21,70	45,00	36,4857	4,23673
TSH(mIU/L)	0,01	12,40	2,3479	1,85656
VİTB12(pg/ml)	69,00	1536,00	320,1978	263,87683
BA	47,00	181,00	109,0110	28,65096
SGK	19,00	77,00	38,7582	14,10858
PS	6,00	30,00	18,7253	6,01122
BS	0,58	5,49	2,9432	1,03141
EAI	0,00	10,00	3,9087	2,50146

ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C –reaktif protein, Hg: Hemoglobin, Hct: Hematokrit, TSH: Tiroit Stimulating Hormon, EAI: Eustar Aktivite İndeksi, BS: Benlik Saygısı, BA: Beden Algısı, SGK: Sosyal Görünüş Kaygısı, PS: Psikolojik Sağlık

Yaş, boy, kilo ve hastalık süresi ile EAI arasındaki ilişkiyi incelemek için Spearman Korelasyon Analizi kullanıldı. Spearman'ın Sıralama Korelasyon Katsayısı analizine göre kilo ve EAI arasında negatif ve anlamlı bir ilişki bulunmuştur,  $r_{\text{spearman}} = -0,296$ ,  $p < 0,01$ . Hastalık aktivasyonundaki artışın kiloda azalma ile ilişkili olduğu veya kilo artışının hastalık aktivasyonunda azalma ile ilişkili olduğu söylenebilir. Hastalık süresi ve EAI arasında pozitif ve anlamlı bir ilişki bulunmuştur,  $r_{\text{spearman}} = 0,306$ ,  $p < 0,01$ . Uzun hastalık süresinin hastalık aktivasyon artışında etkisi olduğu düşünülmüştür. Yaş ve boy ile EAI arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. ( $p > 0,05$ ). Elde edilen veriler Tablo 12'de gösterildi.

**Tablo 12. Araştırmada yer alan değişkenler arasındaki ilişkilerin spearman korelasyon analizi**

	Yaş	Boy	Kilo	Süre
Yaş				
Boy	-0,202			
Kilo	0,137	0,165		
Süre	0,483**	-0,110	-0,074	
EAI	0,054	-0,037	-0,296**	0,306**

\*\* $p < 0,01$

SSc hastalığına eşlik eden kronik hastalık varlığının hastalık aktivasyonu ile ilişkisi incelendi. Bağımsız örneklem t-Testi sonucuna göre kronik hastalığı olanların (Ort.=3,39, SS=2) EAI puanlarının kronik hastalığı olmayanlara (Ort.=3,8 SS=2,7) göre anlamlı bir farklılığı saptanmamıştır  $t(89) = 0,133$ ,  $p = 0,89$ . SSc hastalığına eşlik eden kronik hastalık olup olmaması, hastalık aktivasyonunu anlamlı ölçüde etkilemediği düşünülmüştür (Tablo 13).

**Tablo 13. Kronik hastalık ve Eustar aktivite İndeksi ilişkisinin t-testi bulguları**

Kronik hastalık	n	Ort.	SS	SH	df	t	P
EAI Evet	29	3,9600	2,01887	0,37489	89	0,133	0,894
Hayır	62	3,8847	2,71282	0,34453			

*EAI: Eustar Aktivite İndeksi*

SSc hastalarında tütün kullanımının laboratuvar değerleri ile ilişkisi Tablo 14'te incelendi. Bağımsız örneklem t-Testi sonucuna göre laboratuvar değerleri ile tütün kullanımı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 14. Laboratuvar değerleri ve tütün ilişkisinin t-testi bulguları**

	Tütün	n	Ort.	SS	SH	df	t	p
ESH	Yok	65	26,2308	15,49473	1,92188	74	-1,77	0,80
	Var	11	35,6364	20,47082	6,17219			
CRP	Yok	65	0,6513	0,70910	0,08795	10,32	-1,28	0,229
	Var	11	1,5436	2,29378	0,69160			
Hg	Yok	65	12,3908	1,46594	0,18183	74	0,99	0,325
	Var	11	11,9000	1,83248	0,55251			
Hct	Yok	65	37,0492	4,09413	0,50781	74	0,64	0,524
	Var	11	36,1818	4,54991	1,37185			
TSH	Yok	65	2,3478	1,75213	0,21732	74	1,42	0,157
	Var	11	1,5755	0,84236	0,25398			
B12	Yok	65	298,7077	240,45430	29,82469	74	-0,57	0,567
	Var	11	344,0000	247,03643	74,48429			

*ANA: Anti nükleer antikor, Anti-scl70: Anti-topoizomerez 1, ESH: Eritrosit sedimantasyon hızı, CRP: C –reaktif protein, Hg: Hemoglobin, Hct: Hematokrit, TSH: Tiroit Stimulating Hormon*

Tablo 15 gösterilen analize göre Anti-Sc170 pozitifliği ile tütün kullanımı arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmıştır,  $X^2$ ( sd=2 ,n=91)  $p=0,018$  .ANA ve anti-sentromer pozitif-negatifliği ile tütün kullanımı arasında istatistiksel analiz yapılmış fakat bu analizde beklenen değeri %5'ten küçük olan gözenek sayısının, toplam gözenek sayısının %20'sini aştığı görüldüğünden, anlamlılık testine ilişkin sonuçların yorumlanması doğru değildir.

**Tablo 15. Anti-Sc170 ve tütün arasındaki ilişkinin ki-kare testi sonuçları**

Tütün		n	Anti-Sc170		Toplam
			Negatif	Pozitif	
İçmemiş	n		24	41	65
	%		36,9	63,1	100,0
Bırakmış	n		11	4	15
	%		73,3	26,7	100,0
İçiyor	n		7	4	11
	%		63,6	36,4	100,0
Toplam	n		42	49	91
	%		46,2	53,8	100,0

$X^2=8,040$   $sd=2$   $p=0,018$

SSc hastalarında otoantikor değerlerinin EAİ ile ilişkisinin t-Testi bulguları incelendi (Tablo 16,17,18) Bağımsız örneklemler t-Testi sonucuna göre ANA pozitif olanların EAİ değerleri, negatif olanlara göre anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştür  $t(16,35)=-3,96$ ,  $p=0,001$ . Anti-sentromer negatif olanların EAİ değerleri, pozitif olanlara göre anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştür  $t(89)=2,41$ ,  $p=0,018$ . Anti-Sc170 pozitif olanların EAİ değerleri, negatif olanlara göre anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştür  $t(89)=-2,21$ ,  $p=0,03$ .

**Tablo 16. ANA ve Eustar aktivite indeksi ilişkisinin t-testi bulguları**

	ANA	n	Ort.	SS	SH	df	t	p
EAI	Negatif	9	2,1111	1,25835	0,41945	16,35	-3,96	0,001
	Pozitif	82	4,1060	2,52938	0,27932			

ANA: Anti nükleer antikor, EAI: Eustar Aktivite İndeksi

**Tablo 17. Anti-Sentromer ve Eustar aktivite indeksi ilişkisinin t-testi bulguları**

	Anti-sentromer	n	Ort.	SS	SH	df	t	p
EAI	Negatif	67	4,2776	2,43900	0,29797	89	2,41	0,018
	Pozitif	24	2,8788	2,43137	0,49630			

**Tablo 18. Anti-Scl70 ve Eustar aktivite indeksi ilişkisinin t-testi bulguları**

	Anti-Scl70	n	Ort.	SS	SH	df	t	p
EAI	Negatif	42	3,2350	2,49666	0,38524	89	-2,21	0,030
	Pozitif	49	4,3637	2,36419	0,33774			

Anti-scl70: Anti-topoizomeraz 1, EAI: Eustar Aktivite İndeksi

Laboratuvar değişkenlerinin EAI ile arasındaki ilişki Tablo 19’de incelendi. Analiz sonucunda anlamlı bir regresyon modeli,  $F(9,81)=4,97$ ,  $p<0,001$  ve bağımlı değişkendeki varyansın %28’ini ( $R^2$  adjusted=0,28) bağımsız değişkenler tarafından açıkladığı bulunmuştur. CRP’nin EAI’ni olumlu ve anlamlı olarak yordadığı görülmektedir. ( $\beta=0,27$ ,  $t(81) =2,7$ ,  $p=0,007$ ). CRP değerlerindeki artışın hastalık aktivasyonunu arttırdığı görüldü. Diğer laboratuvar değişkenleri ile EAI arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ).

**Tablo 19. Bağımsız laboratuvar değişkenlerinin Eustar aktivite indeksi ile yordamasına ilişkin çoklu regresyon analiz bulguları**

	B	SH	$\beta$	t	p	R	$\Delta R^2$	F
Sabit	7,660	2,356		3,251	0,002	0,597	0,285	4,977*
ESH(mm/saat)	-0,003	0,014	-0,021	-0,206	0,837			
CRP(mg/L)	0,459	0,165	0,277	2,781	0,007			
Hg(g/dl)	-0,987	0,570	-0,609	-1,732	0,087			
Hct(%)	0,181	0,203	0,306	0,891	0,376			
TSH(mIU/L)	0,144	0,126	0,107	1,141	0,257			
B12(pg/ml)	0,000	0,001	-0,020	-0,206	0,837			

\* $p<0,001$ , Bağımlı Değişken: EAI, ANA: Anti nükleer antikor, ANTI-SCL70: Anti-topoizomeraz 1, ESH: Eritrosit sedimantasyon hızı, CRP: C –reaktif protein, Hg: Hemoglobin, Hct: Hematokrit, TSH: Tiroit Stimulating Hormon

Psikolojik değişkenlerin EAI ile arasındaki ilişki Tablo 20’de gösterilmiştir. Beden Algısı, Sosyal Görünüş Kaygısı, Psikolojik Sağlamlık, Benlik Saygısı değişkenlerini kullanarak EAI değişkenini yordamak amacıyla bir çok değişkenli

doğrusal regresyon analizi yapılmıştır. Analiz sonucunda anlamlı bir regresyon modeli  $F(4,86)=3,74$ ,  $p=0,007$ , ve bağımlı değişkendeki varyansın %10'unun ( $R^2_{adjusted}=0,10$ ) bağımsız değişken tarafından açıkladığı bulunmuştur. Buna göre Beden Algısı EAI'ni olumlu ve anlamlı olarak yordamaktadır ( $\beta=0,45$ ,  $t(86)=3,44$ ,  $p=0,001$ ). Diğer psikolojik değişkenler ile EAI arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ).

**Tablo 20. Bağımsız psikolojik değişkenlerin Eustar aktivite indeksi ile yordamasına ilişkin çoklu regresyon analiz bulguları**

	B	SH	$\beta$	t	p	R	$\Delta R^2$	F
Sabit	-1,283	2,604		-0,493	0,624	0,385	0,109	3,748*
BA	0,039	0,011	0,451	3,446	0,001			
SGK	-0,012	0,020	-0,070	-0,630	0,530			
PS	0,059	0,047	0,142	1,248	0,215			
BS	0,009	0,055	0,021	0,162	0,871			

\* $p = 0,007$ , **Bağımlı Değişken:** EAI, BS: Benlik Saygısı, BA: Beden Algısı, SGK: Sosyal Görünüş Kaygısı, PS: Psikolojik Sağlamlık

Yapılan Pearson korelasyon analizinde Beden Algısı ve EAI arasında anlamlı ve pozitif yönde ilişki bulunmuştur ( $r=0,35$ ,  $p<0,01$ ). Yani hastalarda EAI arttıkça beden algısındaki olumsuzluk artmaktadır. Bununla beraber EAI'nin azalması veya artması Sosyal Görünüş Kaygısı ile ilişki göstermemektedir ( $p>0,05$ ). Hastalık aktivitesindeki artış hastalarda sosyal yönden görünüm kaygısı oluşturmamaktadır. Benzer şekilde EAI'ndeki artış veya azalış Benlik Saygısını ve Psikolojik Sağlamlığı etkilememektedir ( $p>0,05$ ). Beden Algısı ve Benlik Saygısı arasında anlamlı ve negatif yönde ilişki bulunmuştur ( $r= -0,38$ ,  $p<0,01$ ). Aynı şekilde Beden Algısı ve Psikolojik Sağlamlık arasında anlamlı ve negatif yönde ilişki saptanmıştır ( $r= -0,39$ ,  $p<0,01$ ). Yani hastaların Beden Algısındaki olumsuzluk arttıkça Benlik Saygısı ve Psikolojik Sağlamlığında azalma görülmektedir veya Benlik Saygısı ve Psikolojik Sağlamlıkta azalma olması hastalarda olumsuz Beden Algısına neden olmaktadır. Beden Algısı ile Sosyal Görünüş Kaygısı arasında ise anlamlı ve pozitif yönde ilişki saptanmıştır ( $r=0,43$ ,  $p<0,01$ ). Yani araştırmaya katılan hastalarda olumsuz Beden Algısındaki artış ile Sosyal Görünüş Kaygısı artmaktadır. Benlik Saygısı ve Sosyal Görünüş Kaygısı arasında ise anlamlı ve negatif yönde ilişki bulunmuştur ( $r= -0,23$ ,  $p<0,05$ ). Yine aynı şekilde Sosyal Görünüş Kaygısı ile Psikolojik Sağlamlık arasında anlamlı ve negatif yönde ilişki bulunmuştur ( $r= -0,21$ ,  $p<0,05$ ). Benlik Saygısının ve Psikolojik Sağlamlığın yüksek oluşu hastaların sosyal açıdan görünüm kaygılarını azaltmaktadır (Tablo 21).

**Tablo 21. Araştırmada Yer Alan Psikolojik Değişkenler Arasındaki İlişkilerin Pearson Korelasyon Analizi**

	<b>EAI</b>	<b>BS</b>	<b>BA</b>	<b>SGK</b>
Benlik Saygısı	0,057	-		
Beden Algısı	0,353**	-0,385**	-	
Sosyal Görünüş Kaygısı	0,086	-0,234*	0,429**	-
Psikolojik Sağlamlık	-0,008	0,191	-0,389**	-0,208*

\*\* $p<0,01$ , \* $p<0,05$ , **EAI**: Eustar Aktivite İndeksi, **BS**: Benlik Saygısı, **BA**: Beden Algısı, **SGK**: Sosyal Görünüş Kaygısı, **PS**: Psikolojik Sağlamlık

Tablo 22’da gösterilen Pearson korelasyon analizinde, Anti-Scl70 ile EAI arasında anlamlı ve pozitif yönde bir ilişki bulunmuştur ( $r=0,34$ ,  $p=0,001$ ). Aynı şekilde CRP ve EAI arasında anlamlı ve pozitif yönde bir ilişki bulunmuştur ( $r=0,33$ ,  $p=0,001$ ). Anti-Scl70 ve CRP değerlerindeki artışın hastalık aktivasyonunu arttırdığı saptanmıştır. Hemoglobin değerleri ve EAI arasında anlamlı ve negatif yönde ilişki bulunmuştur ( $r=-0,40$ ,  $p<0,001$ ). Hemoglobin değerlerindeki azalma ve aneminin derinleşmesi ile hastalık aktivasyonunda artış olabileceği veya hastalık aktivasyonundaki artışın hemoglobin değerlerinde azalmaya neden olabileceği saptanmıştır. Bu durumun kronik hastalık anemisi ile de ilgili olabileceği düşünülmüştür. Hemoglobin değerleri ile beden algısı arasında da anlamlı ve negatif yönde bir ilişki saptanmıştır ( $r=-0,33$ ,  $p=0,002$ ). Yani hemoglobin değerlerindeki artış olumlu beden algısı ile ilişkili bulunmuştur. TSH değerleri ve beden algısı arasında anlamlı ve pozitif yönde bir ilişki saptanmıştır ( $r=0,28$ ,  $p=0,006$ ). TSH değerlerindeki artış olumsuz beden algısı ile ilişkili bulunmuştur. Bu durumun TSH değerlerindeki artışın psikiyatrik yakınmaları arttırması ile ilgili olabileceği düşünülmüştür.

**Tablo 22. Araştırmada yer alan değişkenler arasındaki ilişkilerin pearson korelasyon analizi**

	<b>BA</b>	<b>EAI</b>
<b>Kilo</b>	-0,178	-0,296**
<b>ANA</b>	0,161	0,183
<b>Anti-scl70 (u/ml)</b>	0,048	0,344**
<b>Anti-Sentromer (u/ml)</b>	0,082	-0,111
<b>ESH (mm/saat)</b>	0,053	0,147
<b>CRP (mg/L)</b>	0,185	0,333**
<b>Hg (g/dl)</b>	-0,327**	-0,404**
<b>Hct (%)</b>	-0,286**	-0,363**
<b>TSH (mIU/L)</b>	0,284**	0,156
<b>B12 (pg/ml)</b>	0,021	0,11

\*\* $p<0,01$ , \* $p<0,05$ , **ANA**: Anti nükleer antikor, **Anti-scl70**: Anti-topoizomeraz 1, **ESH**: Eritrosit sedimentasyon hızı, **CRP**: C –reaktif protein, **Hg**: Hemoglobin, **Hct**: Hematokrit, **TSH**: Tiroit Stimulating Hormon, **BA**: Beden Algısı, **EAI**: Eustar Aktivite İndeksi

## 5. TARTIŞMA

Sistemik skleroz (Skleroderma, SSc), başta cilt olmak üzere birçok organda hücre dışı alanda kollajen birikiminin yapmış olduğu fibrozis, inflamasyon ve vaskülopati ile giden kronik otoimmün bir bağ doku hastalığıdır.<sup>7</sup> SSc hemen her organı tutabilmektedir. Başlıca bağ doku birikimi ve fibrozise bağlı ciltte kalınlaşma (skleroderma), akciğer, kalp, gastrointestinal sistem (GİS) ve böbrek gibi organların tutulumuyla ortaya çıkar. Bağ doku hastalıkları içinde skleroderma, daha yüksek mortalite oranına sahiptir.<sup>1</sup>

Hughes M. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sistemik sklerozun kadınlarda erkeklere göre daha sık görüldüğü vurgulanmıştır.<sup>127</sup> Bizim çalışmamızda da kadın hasta sayısının erkek hasta sayısına oranı literatürü destekler nitelikteydi (kadın cinsiyet %89 (n=81), erkek cinsiyet %11 (n=10)). Medsger T.A. ve arkadaşlarının yaptığı epidemiyolojik araştırmada hastalığın ortalama görülme yaşı 45-64 olarak bulunmuştur.<sup>128</sup> Çalışmamızda yaş ortalaması 52±12 olup ortanca hastalık süresi 11 yıl olarak saptanmıştır.

SSc hemen her organı tutabilen bir hastalıktır. Fibrotik süreç sonucu iç organlardaki ve dış görünüşteki değişim ciddi stres kaynağı olmaktadır ancak SSc'un psikolojik yönünün hastalık aktivasyonu ile ilişkisine dair veriler kısıtlıdır.<sup>3</sup> Biz çalışmamız ile hastalığın olumsuz psikolojik etkisinin hastalık aktivasyonu ile ilişkisi olup olmadığına açıklık getirmeye çalıştık.

Cornwell ve Scmith RA ve SLE hastalarda vücut imajı ile ilgili çalışmalar yapmış, hastaların vücut imajı ile ilgili puanlamada, düşük puana sahip olduklarını öne sürmüştür. Ben-Tovin ve Walker ise yapmış olduğu çalışmada RA'li kadınların, diyabet ve cilt hastalıkları olan kontrol gurubu ile benzer vücut imajı puanlarına sahip olduğunu saptamıştır. Sadece juvenil RA olan kadın hastaların daha olumsuz beden imajına sahip olduğu görülmüştür. Bu durum ergenlik döneminde meydana gelen fiziksel değişikliklere karşı bireylerin endişe geliştirmesinde savunmasız oluşu ile ilgili olarak yorumlanmıştır. Vamos'un yaptığı çalışmada RA'li kadınların el görünümü ile ilgili endişe duydukları ve bu durumun olumsuz beden algısı ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür. Tüm bu bulgulardan yola çıkarak romatizmal hastalıklarda görünümünden

dolayı endişeler olabileceği ve bu endişelerin tedavi kararı-uyumunu etkileyebileceği söylenebilir.<sup>114</sup>

Heinberg L.J ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; daha önce yanık mağdurlarında geliştirilmiş olan Görünümden memnuniyet (SWAP) ölçeğini 254 SSc hastasına uygulamıştır.<sup>107</sup> Orijinal psikometrik SWAP ölçeğinde dört ana unsur vardır; sosyal distres, yüz özellikleri, yüz dışı özellikler ve algılanan sosyal etki kavramları. Yanık yaralanmalarının neden olduğu değişikliklere benzer şekilde, SSc ellerde kontraktürler yapabilir ve dramatik cilt değişikliklerine yol açar. Bununla birlikte, nispeten statik olan yanıklar ve doğuştan gelen şekil değişikliklerinin aksine sklerodermadaki değişiklikler sürekli değişim içindedir ve muhtemelen zamanla kötüleşir. Yapılan çalışma ile diffüz skleroderma hastalarında Algılanan Sosyal Etki ölçek puanları anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde yaygın hastalığı olan SSc hastalarında, sınırlı hastalığı olanlara göre daha fazla Öznel Memnuniyetsizlik saptanmıştır. Aynı zamanda şekil bozukluğunun vücut imajında tatminsizliğe yol açtığı öne sürülmüştür. Nusbaum J.S. ve arkadaşlarının 98 skleroderma hastası katılımcı ile yaptığı başka bir çalışmada ise, diffüz SSc'lu hastalarda vücut imajından memnuniyetsizlik, sınırlı hastalığı olanlara göre daha fazla olduğu öne sürülmüştür. [109]Bizim çalışmamızda da Anti-Sc170 pozitifliğinin EAI'ni anlamlı olarak arttırdığı görüldü. Yine çalışmamızda EAI arttıkça beden algısındaki olumsuzluğun arttığı görüldü. Yani çalışmamızda literatürü destekler nitelikte diffüz skleroderma hastalarında olumsuz beden algısının daha fazla olduğu düşünülmüştür.

Walker J.G. ve arkadaşlarının 639 SSc hastası ile yaptığı çalışmada Skleroderma Hastalık Aktivite İndeksinin (SDAI), hastalığın başlangıcından sonraki ilk 5 yılda keskin bir şekilde düştüğü ve yaygın hastalığı olan hastalar, aynı hastalık süresine ve depresyon skorlarına sahip sınırlı hastalığı olan hastalara göre %42 daha yüksek SDAI skorlarına sahip olduğu saptanmıştır. Epidemiyolojik Araştırmalar Merkezi Depresyon Ölçeği (CES-D) skorları daha yüksek olan hastalar, aynı hastalık süresine ve hastalık alt grubuna sahip hastalara göre daha yüksek SDAI skorlarına sahip olduğu görülmüştür. Bu çalışma ile hastalık aktivasyonun zamanla azaldığı ve yaygın hastalığı olanların daha yüksek SDAI skorlarına sahip olduğu öne sürülmüştür. Depresyonun hastalık aktivasyonu ile ilişkili olduğu görülmüştür.<sup>129</sup> Bizim çalışmamızda da literatürü destekler nitelikte diffüz tutulumun hastalık aktivasyonu ile anlamlı istatistiksel ilişkisi

saptanmıştır. Olumsuz beden algısı ile hastalık aktivasyonu arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Çalışmamızda hastalık süresinin uzaması ile hastalık aktivasyonunun arttığı saptanmıştır. Yani uzun hastalık süresinin hastalık aktivasyonunu tetiklediği düşünülmüştür.

Jewett, L.R. ve arkadaşlarının yapmış olduğu, 489 SSc hastasının katıldığı çalışmada, cilt tutulumunun yaygınlığı görünümünden memnuniyet ve sosyal rahatsızlık ile anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur.<sup>108</sup> Yüzdeki cilt tutulumu, genç yaşta olma ve üst vücut telenjektazilerinin görünümünden dolayı memnuniyette azalma ve sosyal rahatsızlık ile ilişkili bulunmuştur. Özellikle el kontraktürlerinin görünümünden doğan memnuniyetsizliği arttırdığı ileri sürülmüştür. Bizim çalışmamızda yaşla hastalık aktivasyonu ve psikolojik değişenler arasında anlamlı bağlantı bulunamamıştır. Bu durum çalışmaya katılan hastaların çoğunluğunun orta-ileri yaş grubundan olması ve hastalığın kronik sürecinden dolayı mevcut hastalığa alışma-kabullenme ile ilgili olabileceği düşünülmüştür. Genç popülasyon üzerinde çalışma yapılırsa sonuçlar daha farklı çıkabilir. Cilt tutulumunun yaygınlığı ve diffüz tutulumun, hastalık aktivasyonunda artış ve bununla ilişkili olarak olumsuz beden algısı ile bağlantılı olduğu saptanmıştır.

Mills S.D ve arkadaşlarının 938 SSc hastası ile yaptığı çalışmada, genç yaş, kadın cinsiyet ve yaygın hastalığı olanlarda, daha yaşlı, erkek ve sınırlı hastalığı olanlara göre sosyal görünüş kaygısının fazla olduğu saptanmıştır.<sup>112</sup> Bizim çalışmamızda cinsiyetteki dağılımın dengeli olmamasından dolayı istatistiksel olarak hata olabileceğinden analiz yapılamamış olsa da, çalışmaya katılan hastaların çoğunluğu kadın olduğundan, kadın cinsiyetin hastalığın psikolojik yönünü daha fazla etkilediği söylenebilir. Fakat çalışmamızda hastalık aktivasyonu ile sosyal görünüş kaygısı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bağlantı bulunamamıştır. Yani hastalığın aktif olması, hastalarda sosyal görünüm açısından kaygı oluşturmadığı söylenebilir. Ya da hastaların sosyal görünüş kaygılarındaki artma veya azalma ile hastalık aktivasyonunun etkilenmediği söylenebilir. Çalışmamızda olumsuz beden algısı ile sosyal görünüş kaygısı arasında anlamlı ve pozitif yönde ilişki saptanmıştır. Yani SSc hastalarında beden ile ilgili olumsuz algının, sosyal görünüş kaygılarını arttırdığı saptanmıştır. Çalışmamızda benlik saygısı ve psikolojik sağlamlıklarındaki artışın, hastaların sosyal görünüş kaygılarını azalttığı saptanmıştır.

Malcarne V.L. ve arkadaşlarının 93 SSc hastası yapmış olduğu çalışmada, hastalıkla ilgili fiziksel değişikliklerin görünüm özsaygısı ile ilişkili olduğu vurgulanmıştır. El ve parmaklardaki cilt kalınlaşması ve gerginlik artışı ile benlik saygısı arasında ilişki olduğu öne sürülmüştür.<sup>114</sup> Vanl Lankveld W.G. ve arkadaşlarının yaptığı, 123 SSc hastanın olduğu başka bir çalışmada ise görünüm özsaygısı ile Modifiye Rodnan cilt skoru ölçülerek belirlenen cilt kalınlığı arasında ilişki bulunamamıştır. Yapılan çalışma ile sağlıklı bireylere kıyasla SSc hastalarında ortalama görünüm özsaygısı değerleri azalmış olsa da, görünüm özsaygısının cilt değişiklikleri ve şekil bozuklukları ile büyük oranda ilgisiz olduğu saptanmıştır. Görünüm özsaygısı, sosyal destek, başa çıkma veya kabullenme ile ilgili bulunmuştur.<sup>3,130</sup> Bizim çalışmamızda da benlik saygısı ve hastalık aktivasyonu arasında anlamlı istatistiksel bağlantı bulunamamıştır. Çalışmamız ile hastalığın aktif veya ileri olması, hastaların benlik saygısında azalmaya neden olmadığı düşünülmüştür. Çalışmamıza katılan hastaların büyük çoğunluğunun evli olması, sosyal beğenilirlik etkisinin daha az olduğu yerlerde yaşıyor olması ve eğitim durumundaki yetersizlik analiz sonucunu etkilemiş olabilir. Şehir merkezinde yaşayan ve sosyokültürel seviyesi daha yüksek gruplarda sonuçlar daha farklı çıkabilir. Her ne kadar hastalık aktivasyonu ile ilişki saptanmamış olsa da, benlik saygısı ile beden algısı arasında korelasyon saptanmıştır. Yani hastaların olumsuz beden algısındaki artış ile benlik saygılarında azalma saptanmıştır.

Richard N. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda SSc'lu hastaların %10'unda şiddetli GİS tutulumu ortaya çıkmaktadır. Şiddetli GİS tutulumu erken SSc'da sık görülür ve önemli morbidite, artmış mortalite ve daha kötü yaşam kalitesi ile ilişkilidir. Hughes M.ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışma ile SSc hastalarında kilo kaybı ile ilişkili klinik özelliklerden; daha kısa hastalık süresi, yüksek eritrosit sedimentasyon hızı(ESH) ve C-reaktif protein (CRP) oranları, yüksek kreatin kinaz (CK), PHT ve interstisyel akciğer hastalığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.<sup>131,132</sup> Çalışmamızda literatüre benzer şekilde hastaların kilolarının azalması ile hastalık aktivasyonundaki artış arasında ilişki saptanmıştır. Bu duruma hastalık aktivasyonu artması ile iştah azalması, ağız açıklığındaki azalma ve özofagus tutulumuna bağlı oral alım bozukluğu, depresif ruh hali ilişkili kilo kaybının sebep olabileceği düşünüldü.

Ciaffi J. ve arkadaşlarının SSc tanılı 361 hasta ile yaptığı çalışmada hiç sigara içmemiş olan kadınlarda anti-topoizomeraz I pozitifliği daha yüksek oranda

bulunmuştur. Antisentromer ile sigara kullanımı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.<sup>133</sup> Bizim çalışmamızda tütün kullanımı ile hastalık aktivasyonu arasında anlamlı istatistiksel bağlantı bulunmamıştır. Fakat literatürü destekler nitelikte tütün kullanımı ile Anti-Sc170 pozitif-negatifliği arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptanmıştır.

Çalışmamızda SSc'a eşlik eden kronik hastalık varlığı ile hastalık aktivasyonu arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu durum eşlik eden hastalıkların SSc aktivasyonunu ve progresyonunu etkilemediğini düşündürmektedir.

Ross L. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada SSc hastalarında inflamatuvar belirteçlerin hastalık aktivasyonu üzerindeki rolü incelenmiştir. CRP yüksekliğinin; modifiye Rodnan Cilt Skoru>20, FVC<%80, DLCO<%80, PAH, dijital ülserler, BMI(beden kitle indeksi), sinovit, tendon sürtünme sürtünmesi, anemi ve hipokomplementemi ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu saptanmıştır. Solunum fonksiyon testlerindeki bozulma, CRP ve ESH artışı ile ilişkilendirilmiştir.<sup>134</sup> Muangchan C.ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da diffüz SSc'daki başlangıç CRP yüksekliği lokalize SSc hastalarına göre yüksek saptanmıştır. Erken hastalık süresi olanların CRP değerleri, geç hastalığı olanlara göre fazla saptanmıştır. CRP, ESH, mRCS daha kötü pulmoner fonksiyon parametreleri ve hastalık aktivasyonu ile ilişkili bulunmuştur.<sup>135</sup> Bizim çalışmamızda da literatürü destekler nitelikte CRP artışı hastalık aktivasyonu ile ilişkili bulunmuştur.

TSH yüksekliği olan hipotiroidi hastalarında unutkanlık, isteksizlik, düşüncede yavaşlama, konsantrasyon bozukluğu, depresif ve yorgun hissetme gibi psikiyatrik belirtiler görülebilir. Bazen bu belirtilere algı bozukluğu ve uyku bozukluğu da eşlik edebilir. Ola M. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hipotiroidizmlı kadın ve erkeklerin genel ruh sağlığı, beden imajı memnuniyeti ve saldırganlıkları incelenmiştir. Hipotiroidizmlı kadın hastaların beden imajından memnuniyetsizliğinin yüksek olduğu görülmüştür.<sup>136</sup> Çalışmamızda TSH değerlerindeki artış ile olumsuz beden algısı arasında ilişki saptanmıştır. TSH artışı ilişkili olumsuz beden algısının hipotiroidinin psikiyatrik semptomları ile ilgili olabileceği düşünülmüştür.

Subardjo R.Y.S. ve arkadaşları ergenlik dönemindeki katılımcılarda beden algısı, anemi ve beslenme durumu arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Beslenme durumu ile beden imajı arasında güçlü, beden imajı ile diyet davranışı arasında orta düzeyde

anlamli bir ilişki saptanmiştır. Diyet davranışı ile anemi durumu arasında zayıf bir ilişki varken beslenme durumu ile anemi arasında anlamli bir ilişki saptanmamıştır.<sup>137</sup> Bizim alışmamızda da hemogloblin ve hemotokrit değerlerindeki artışın olumlu beden algısı ile ilişkisi olduğu dūřunūlmūřtur. Hastaların anemisinin tedavi edilmesinin psikiyatrik açıdan da iyilik hali getireceğini dūřünmekteyiz. Aynı zamanda alışmamızda EAI artışı ile Hb değerleri arasında negatif ilişki saptanmıştır. Hastalık aktivasyon artışı Hb değerlerinde azalmaya neden olmaktadır veya Hb değerlerindeki azalmanın hastalık aktivasyonuna katkı sağladığı sōylenbilir.

Literatūrede psikolojik değişkenlerin hastalık aktivasyonu ilişkisi ile ilgili az sayıda çalışma olmakla birlikte çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler doğrultusunda, hastalığın psikolojik boyutunun hastalık aktivasyonu ile etkileşiminin ۆnemi vurgulanmış oldu.

## 6. SONUÇLAR

1. Çalışmaya katılan 91 SSc hastasının 81'i (%89) kadın, 10'u (%11 ) erkek cinsiyete sahipti.
2. Hastaların yaş ortalaması 52, ortalama hastalık süresi ise 11 yıl idi.
3. Yaş, boy ile hastalık aktivasyonu arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı.
4. Kilo ile hastalık aktivasyonu arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptandı. Hastalık aktivasyonundaki artışın kiloda azalma ile ilişkili olduğu veya kilo artışının hastalık aktivasyonunda azalma ile ilişkili olduğu düşünüldü. Bu duruma hastalık aktivasyonu artması ile iştah azalması, ağız açıklığındaki azalma ve özofagus tutulumuna bağlı oral alım bozukluğu, depresif ruh hali ilişkili kilo kaybının sebep olabileceği düşünüldü.
5. Hastalık süresi ile hastalık aktivasyonu arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptandı. Uzun hastalık süresinin hastalık aktivasyonundaki artışa katkı sağladığı düşünüldü.
6. SSc'a eşlik eden kronik hastalıkların olup olmaması ile hastalık aktivasyonu arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı.
7. Anti-Sc170 pozitifliği ile tütün kullanımı arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptandı. Tütün kullanmayanların Anti-Sc170 pozitiflik oranı, tütün kullananlara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur. Diğer laboratuvar değerleri ile tütün kullanımı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.
8. ANA, Anti-Sc170 pozitifliği ve CRP değerleri ile hastalık aktivasyonu arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptandı. CRP değerlerindeki artışın ve ANA, Anti-Sc170'in pozitif olmasının hastalık aktivasyonunu arttırdığı görüldü.
9. Hemoglobin değerleri ile hastalık aktivasyonu arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptandı. Hemoglobin değerlerindeki azalma ve aneminin derinleşmesi ile hastalık aktivasyonunda artış olabileceği veya hastalık aktivasyonundaki artışın hemoglobin değerlerinde azalmaya neden olabileceği saptanmıştır.
10. Hemoglobin değerleri ile olumsuz beden algısı arasında istatistiksel anlamlı ve negatif yönde bir ilişki saptanmıştır.

- 11.** TSH değerleri ve olumsuz beden algısı arasında istatistiksel anlamlı ve pozitif yönde bir ilişki saptanmıştır.
- 12.** Beden algısı ve hastalık aktivasyonu arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptandı. Olumsuz beden algısı ile EAI arasında pozitif yönde ilişki olduğu görüldü. Diğer psikolojik değişkenler ile EAI arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı.
- 13.** Benlik saygısı, psikolojik sağlıklılık ile olumsuz beden algısı arasında istatistiksel anlamlı ve negatif yönde ilişki bulunmuştur.
- 14.** Olumsuz beden algısı ile sosyal görünüş kaygısı arasında ise istatistiksel anlamlı ve pozitif yönde ilişki saptanmıştır.
- 15.** Benlik saygısı, psikolojik sağlıklılık ile sosyal görünüş kaygısı arasında ise istatistiksel anlamlı ve negatif yönde ilişki saptanmıştır.
- 16.** Çalışmamızda ortalama EAI değeri 3,9 olarak saptanmıştır. Eğer EAI değerleri daha yüksek olsaydı ölçeklerin değerlendirme sonucunda farklılıklar olabilirdi. Düşük hastalık aktivasyonu analiz sonucunu etkilemiş olabilir. Çalışmanın EAI değerleri daha yüksek hastalarda yapılması önerilir.

## 7. KAYNAKLAR

1. **Nihtyanova SI.** Improved survival in systemic sclerosis is associated with better ascertainment of internal organ disease: a retrospective cohort study. *Qjm*, **2010**; 103(2):109-15.
2. **Marie I, Gehanno JF.** Environmental risk factors of systemic sclerosis. *Semin Immunopathol*, **2015**; 37(5):463-73.
3. **van Lankveld WG.** Appearance self-esteem in systemic sclerosis--subjective experience of skin deformity and its relationship with physician-assessed skin involvement, disease status and psychological variables. *Rheumatology (Oxford)*, **2007**; 46(5):872-6.
4. **Kwakkenbos L.** Disease-related and psychosocial factors associated with depressive symptoms in patients with systemic sclerosis, including fear of progression and appearance self-esteem. *J Psychosom Res*, **2012**; 72(3):199-204.
5. **Tedeschini E.** Correlation of articular involvement, skin disfigurement and unemployment with depressive symptoms in patients with systemic sclerosis: a hospital sample. *Int J Rheum Dis*, **2014**; 17(2):186-94.
6. **Thombs BD.** Depression in patients with systemic sclerosis: a systematic review of the evidence. *Arthritis Rheum*, **2007**; 57(6):1089-97.
7. **Barnes J, Mayes MD.** Epidemiology of systemic sclerosis: incidence, prevalence, survival, risk factors, malignancy, and environmental triggers. *Curr Opin Rheumatol*, **2012**; 24(2):165-70.
8. **Steen VD, Medsger TA.** Epidemiology and natural history of systemic sclerosis. *Rheum Dis Clin North Am*, **1990**; 16(1):1-10.
9. **LeRoy EC.** Scleroderma (systemic sclerosis): classification, subsets and pathogenesis. *J Rheumatol*, **1988**; 15(2):202-5.
10. **Nietert PJ, Silver RM.** Systemic sclerosis: environmental and occupational risk factors. *Curr Opin Rheumatol*, **2000**; 12(6):520-6.
11. **Ostlere LS.** Atypical systemic sclerosis following exposure to vinyl chloride monomer. A case report and review of the cutaneous aspects of vinyl chloride disease. *Clin Exp Dermatol*, **1992**; 17(3):208-10.

12. **Randone SB, Guiducci S, Cerinic MM.** Systemic sclerosis and infections. *Autoimmun Rev*, **2008**; 8(1):36-40.
13. **Luo Y.** Systemic sclerosis: genetics and epigenetics. *J Autoimmun*, **2013**; 41:161-7.
14. **Black CM.** The aetiopathogenesis of systemic sclerosis: thick skin--thin hypotheses. The Parkes Weber Lecture 1994. *J R Coll Physicians Lond*, **1995**; 29(2):119-30.
15. **Cutolo M, Soldano S, Smith V.** Pathophysiology of systemic sclerosis: current understanding and new insights. *Expert Rev Clin Immunol*, **2019**; 15(7):753-764.
16. **Denton CP, Black CM.** Scleroderma--clinical and pathological advances. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, **2004**; 18(3):271-90.
17. Systemic sclerosis: current pathogenetic concepts and future prospects for targeted therapy. *Lancet*, **1996**; 347(9013):1453-8.
18. **Sollberg S.** The fibroblast in systemic sclerosis. *Clin Dermatol*, **1994**; 12(3):379-85.
19. **Gabrielli A, Avvedimento EV, Krieg T.** Scleroderma. *N Engl J Med*, **2009**; 360(19):1989-2003.
20. **Derk, C.T. and S.A. Jimenez,** Systemic sclerosis: current views of its pathogenesis. *Autoimmun Rev*, **2003**; 2(4):181-91.
21. **Lambova SN, Müller-Ladner U.** Capillaroscopic pattern in systemic sclerosis - an association with dynamics of processes of angio- and vasculogenesis. *Microvasc Res*, **2010**; 80(3):534-9.
22. **Santiago B.** Decreased susceptibility to Fas-induced apoptosis of systemic sclerosis dermal fibroblasts. *Arthritis Rheum*, **2001**; 44(7):1667-76.
23. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). Subcommittee for scleroderma criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. *Arthritis Rheum*, **1980**; 23(5):581-90.
24. **van den Hoogen F.** 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*, **2013**; 65(11):2737-47.

25. **Thomas CA.** Diagnosis and Management of Pulmonary Hypertension in the Modern Era: Insights from the 6th World Symposium. *Pulm Ther*, **2020**; 6(1):9-22.
26. **Pauling JD, Hughes M, Pope JE.** Raynaud's phenomenon-an update on diagnosis, classification and management. *Clin Rheumatol*, **2019**; 38(12):3317-3330.
27. **Kayser C, Fritzler MJ.** Autoantibodies in systemic sclerosis: unanswered questions. *Front Immunol*, **2015**; 6:167.
28. **Kavanaugh A.** Guidelines for clinical use of the antinuclear antibody test and tests for specific autoantibodies to nuclear antigens. American College of Pathologists. *Arch Pathol Lab Med*, **2000**; 124(1):71-81.
29. **Hu PQ.** Correlation of serum anti-DNA topoisomerase I antibody levels with disease severity and activity in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*, **2003**; 48(5):1363-73.
30. **Nguyen B.** HLA-DRB1\*0407 and \*1304 are risk factors for scleroderma renal crisis. *Arthritis Rheum*, **2011**; 63(2):530-4.
31. **Moinzadeh P.** Association of anti-RNA polymerase III autoantibodies and cancer in scleroderma. *Arthritis Res Ther*, **2014**; 16(1):53.
32. **Mehra S.** Autoantibodies in systemic sclerosis. *Autoimmun Rev*, **2013**; 12(3):340-54.
33. **Wollheim FA.** Classification of systemic sclerosis. Visions and reality. *Rheumatology (Oxford)*, **2005**; 44(10):1212-6.
34. **Falanga V.** Localized scleroderma. *Med Clin North Am*, **1989**; 73(5):1143-56.
35. **Black CM.** Scleroderma and fasciitis in children. *Curr Opin Rheumatol*, **1995**; 7(5):442-8.
36. **Falanga V.** Linear scleroderma. Clinical spectrum, prognosis, and laboratory abnormalities. *Ann Intern Med*, **1986**; 104(6):849-57.
37. **Castro SV, Jimenez SA.** Biomarkers in systemic sclerosis. *Biomark Med*, **2010**; 4(1):133-47.

38. **Sobolewski P.** Systemic sclerosis - multidisciplinary disease: clinical features and treatment. *Reumatologia*, **2019**; 57(4):221-233.
39. **Kucharz EJ, Kopec-Mędrek M.** Systemic sclerosis sine scleroderma. *Adv Clin Exp Med*, **2017**; 26(5):875-880.
40. **Pope JE.** Scleroderma overlap syndromes. *Curr Opin Rheumatol*, **2002**; 14(6):704-10.
41. **Temprano KK.** A Review of Raynaud's Disease. *Mo Med*, **2016**; 113(2):123-6.
42. **Summers A.** From white to blue to red: Raynaud's phenomenon. *Emerg Nurse*, **2005**; 13(7):18-20.
43. **Block JA, Sequeira W.** Raynaud's phenomenon. *Lancet*, **2001**; 357(9273):2042-8.
44. **Maricq HR.** Prevalence of Raynaud phenomenon in the general population. A preliminary study by questionnaire. *J Chronic Dis*, **1986**; 39(6):423-7.
45. **Thompson AE, Pope JE.** Calcium channel blockers for primary Raynaud's phenomenon: a meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*, **2005**; 44(2):145-50.
46. **Khouri C.** Drug-induced Raynaud's phenomenon: beyond  $\beta$ -adrenoceptor blockers. *Br J Clin Pharmacol*, **2016**; 82(1):6-16.
47. **Sebastiani M.** Capillaroscopic skin ulcer risk index: a new prognostic tool for digital skin ulcer development in systemic sclerosis patients. *Arthritis Rheum*, **2009**; 61(5):688-94.
48. **Jung P, Trautinger F.** Capillaroscopy. *J Dtsch Dermatol Ges*, **2013**; 11(8):731-6.
49. **Botzoris V, Drosos AA.** Management of Raynaud's phenomenon and digital ulcers in systemic sclerosis. *Joint Bone Spine*, **2011**; 78(4):341-6.
50. **Pearson DR, Werth VP, Pappas-Taffer L.** Systemic sclerosis: Current concepts of skin and systemic manifestations. *Clin Dermatol*, **2018**; 36(4):459-474.
51. **Czirják L, Foeldvari I, Müller-Ladner U.** Skin involvement in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*, **2008**; 47(5):44-5.

52. **Desbois AC, Cacoub P.** Systemic sclerosis: An update in 2016. *Autoimmun Rev*, **2016**; 15(5):417-26.
53. **Mayes MD.** Prevalence, incidence, survival, and disease characteristics of systemic sclerosis in a large US population. *Arthritis Rheum*, **2003**; 48(8):2246-55.
54. **Krieg T, Takehara K.** Skin disease: a cardinal feature of systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*, **2009**; 48(3):14-8.
55. **Shah AA, Wigley FM, Hummers LK.** Telangiectases in scleroderma: a potential clinical marker of pulmonary arterial hypertension. *J Rheumatol*, **2010**; 37(1):98-104.
56. **Chung L.** Validation of a novel radiographic scoring system for calcinosis affecting the hands of patients with systemic sclerosis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, **2015**; 67(3):425-30.
57. **Zhao M.** Clinical Treatment Options in Scleroderma: Recommendations and Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol*, **2022**; 62(2):273-291.
58. **Khanna D.** Standardization of the modified Rodnan skin score for use in clinical trials of systemic sclerosis. *J Scleroderma Relat Disord*, **2017**; 2(1):11-18.
59. **Battle RW.** Prevalence of pulmonary hypertension in limited and diffuse scleroderma. *Chest*, **1996**; 110(6):1515-9.
60. **Walker UA.** Clinical risk assessment of organ manifestations in systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials And Research group database. *Ann Rheum Dis*, **2007**; 66(6):754-63.
61. **Khanna D, Denton CP.** Evidence-based management of rapidly progressing systemic sclerosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, **2010**; 24(3):387-400.
62. **Hayman LD, Hunt RE.** Pulmonary fibrosis in generalized scleroderma; report of a case and review of the literature. *Dis Chest*, **1952**; 21(6):691-704.
63. **Schnabel A, Reuter M, Gross WL.** Intravenous pulse cyclophosphamide in the treatment of interstitial lung disease due to collagen vascular diseases. *Arthritis Rheum*, **1998**; 41(7):1215-20.
64. **White B.** Interstitial lung disease in scleroderma. *Rheum Dis Clin North Am*, **2003**; 29(2):371-90.

65. **Perelas A.** Systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *Lancet Respir Med*, **2020**; 8(3):304-320.
66. **Wells AU.** The predictive value of appearances on thin-section computed tomography in fibrosing alveolitis. *Am Rev Respir Dis*, **1993**; 148(4):1076-82.
67. **Gohari Moghadam K.** Assessments of pulmonary involvement in patients with systemic sclerosis. *Arch Iran Med*, **2011**; 14(1):22-6.
68. **Lefèvre G.** Survival and prognostic factors in systemic sclerosis-associated pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Rheum*, **2013**; 65(9):2412-23.
69. **Morrisroe K.** Risk factors for development of pulmonary arterial hypertension in Australian systemic sclerosis patients: results from a large multicenter cohort study. *BMC Pulm Med*, **2016**; 16(1):134.
70. **Khanna D.** Recommendations for screening and detection of connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension. *Arthritis Rheum*, **2013**; 65(12):3194-201.
71. **Medsger TA.** Survival with systemic sclerosis (scleroderma). A life-table analysis of clinical and demographic factors in 309 patients. *Ann Intern Med*, **1971**; 75(3):369-76.
72. **Penn H.** Scleroderma renal crisis: patient characteristics and long-term outcomes. *Qjm*, **2007**; 100(8):485-94.
73. **Livi R.** Renal functional reserve is impaired in patients with systemic sclerosis without clinical signs of kidney involvement. *Ann Rheum Dis*, **2002**; 61(8):682-6.
74. **Helfrich DJ.** Normotensive renal failure in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*, **1989**; 32(9):1128-34.
75. **Emilie S.** Anti-RNA polymerase III antibodies are associated with scleroderma renal crisis in a French cohort. *Scand J Rheumatol*, **2011**; 40(5):404-6.
76. **Chrabaszcz M.** Renal Involvement in Systemic Sclerosis: An Update. *Kidney Blood Press Res*, **2020**; 45(4):532-548.
77. **Steen VD.** Factors predicting development of renal involvement in progressive systemic sclerosis. *Am J Med*, **1984**; 76(5):779-86.

78. **Steen VD.** Renal involvement in systemic sclerosis. *Clin Dermatol*, **1994**; 12(2):253-8.
79. **Bose N, Chiesa-Vottero A, Chatterjee S.** Scleroderma renal crisis. *Semin Arthritis Rheum*, **2015**; 44(6):687-94.
80. **Kahan A, Allanore Y.** Primary myocardial involvement in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*, **2006**; 45(4):14-7.
81. **Janosik DL.** Heart disease in systemic sclerosis. *Semin Arthritis Rheum*, **1989**; 19(3):191-200.
82. **Lambova S.** Cardiac manifestations in systemic sclerosis. *World J Cardiol*, **2014**; 6(9):993-1005.
83. **Bulkley BH.** Myocardial lesions of progressive systemic sclerosis. A cause of cardiac dysfunction. *Circulation*, **1976**; 53(3):483-90.
84. **Champion HC.** The heart in scleroderma. *Rheum Dis Clin North Am*, **2008**; 34(1):181-90.
85. **Kahan A, Coghlan G, McLaughlin V.** Cardiac complications of systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*, **2009**; 48(3):45-8.
86. **Assassi S.** Clinical and genetic factors predictive of mortality in early systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*, **2009**; 61(10):1403-11.
87. **Valentini G, Maione S.** Cardiopathy in systemic sclerosis. *Recenti Prog Med*, **1996**; 87(11):557-63.
88. **Wielosz E.** Heart involvement in systemic sclerosis: analysis of four cases. *Ann Acad Med Stetin*, **2012**; 58(1):33-9.
89. **Sjogren RW.** Gastrointestinal features of scleroderma. *Curr Opin Rheumatol*, **1996**; 8(6):569-75.
90. **Forbes A, Marie I.** Gastrointestinal complications: the most frequent internal complications of systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*, **2009**; 48(3):36-9.
91. **Wipff J.** Outcomes of Barrett's oesophagus related to systemic sclerosis: a 3-year EULAR Scleroderma Trials and Research prospective follow-up study. *Rheumatology (Oxford)*, **2011**; 50(8):1440-4.

92. **Marie I.** Oesophageal mucosal involvement in patients with systemic sclerosis receiving proton pump inhibitor therapy. *Aliment Pharmacol Ther*, **2006**; 24(11):1593-601.
93. **Sallam H, McNearney TA, Chen JD.** Systematic review: pathophysiology and management of gastrointestinal dysmotility in systemic sclerosis (scleroderma). *Aliment Pharmacol Ther*, **2006**; 23(6):691-712.
94. **Marie I.** Gastric involvement in systemic sclerosis: a prospective study. *Am J Gastroenterol*, **2001**; 96(1):77-83.
95. **Jabbari M.** Gastric antral vascular ectasia: the watermelon stomach. *Gastroenterology*, **1984**; 87(5):1165-70.
96. **Calamia KT, Scolapio JS, Viggiano TR.** Endoscopic YAG laser treatment of watermelon stomach (gastric antral vascular ectasia) in patients with systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol*, **2000**; 18(5):605-8.
97. **Sargeant IR.** Laser ablation of upper gastrointestinal vascular ectasias: long term results. *Gut*, **1993**; 34(4):470-5.
98. **Sridhar KR.** Prevalence of impaired gastric emptying of solids in systemic sclerosis: diagnostic and therapeutic implications. *J Lab Clin Med*, **1998**; 132(6):541-6.
99. **Marie I.** Outcome of small-bowel motor impairment in systemic sclerosis--a prospective manometric 5-yr follow-up. *Rheumatology (Oxford)*, **2007**; 46(1):150-3.
100. **Singh D, Shill M, Kaur H.** The watermelon rectum. *J Clin Gastroenterol*, **2001**; 33(2):164-6.
101. **Trezza M.** Bowel problems in patients with systemic sclerosis. *Scand J Gastroenterol*, **1999**; 34(4):409-13.
102. **Morrisroe, K.B., M. Nikpour, and S.M. Proudman,** Musculoskeletal Manifestations of Systemic Sclerosis. *Rheum Dis Clin North Am*, **2015**; 41(3):507-18.
103. **Avouac J.** Articular involvement in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*, **2012**; 51(8):1347-56.

- 104. Avouac J.** Characteristics of joint involvement and relationships with systemic inflammation in systemic sclerosis: results from the EULAR Scleroderma Trial and Research Group (EUSTAR) database. *J Rheumatol*, **2010**; 37(7):1488-501.
- 105. Ranque B.** A descriptive and prognostic study of systemic sclerosis-associated myopathies. *Ann Rheum Dis*, **2009**; 68(9):1474-7.
- 106. Allanore Y.** Prevalence and factors associated with left ventricular dysfunction in the EULAR Scleroderma Trial and Research group (EUSTAR) database of patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*, **2010**; 69(1):218-21.
- 107. Heinberg LJ.** Assessing body image in patients with systemic sclerosis (scleroderma): validation of the adapted Satisfaction with Appearance Scale. *Body Image*, **2007**; 4(1):79-86.
- 108. Jewett LR.** Sociodemographic and disease correlates of body image distress among patients with systemic sclerosis. *PLoS One*, **2012**; 7(3):33281.
- 109. Nusbaum JS, Gordon JK, Steen VD.** African American race associated with body image dissatisfaction among patients with systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol*, **2016**; 100(5):70-73.
- 110. Ennis H.** A pilot study of body image dissatisfaction and the psychological impact of systemic sclerosis-related telangiectases. *Clin Exp Rheumatol*, **2013**; 31(2):12-7.
- 111. Cash TF, Fleming EC.** The impact of body image experiences: development of the body image quality of life inventory. *Int J Eat Disord*, **2002**; 31(4):455-60.
- 112. Mills SD.** Validation of the Social Appearance Anxiety Scale in Patients With Systemic Sclerosis: A Scleroderma Patient-Centered Intervention Network Cohort Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, **2018**; 70(10):1557-1562.
- 113. Vamos M.** Body image in chronic illness--a reconceptualization. *Int J Psychiatry Med*, **1993**; 23(2):163-78.
- 114. Malcarne VL.** Appearance Self-Esteem in Systemic Sclerosis. *Cognitive Therapy and Research*, **1999**; 23(2):197-208.
- 115. Medsger TA.** Assessment of disease severity and prognosis. *Clin Exp Rheumatol*, **2003**; 21(3):42-6.

- 116. Matucci-Cerinic M.** Very early versus early disease: the evolving definition of the ‘many faces’ of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*, **2013**; 72(3):319-21.
- 117. Bellando-Randone S, Guiducci S, Matucci-Cerinic M.** Very early diagnosis of systemic sclerosis. *Pol Arch Med Wewn*, **2012**; 122(1):18-23.
- 118. Horimoto AMC, Camargo CZ, Kayser C.** Less severe disease in patients with early systemic sclerosis? *Mod Rheumatol*, **2019**; 29(6):977-983.
- 119. Johnson SR.** New ACR EULAR guidelines for systemic sclerosis classification. *Curr Rheumatol Rep*, **2015**; 17(5):32.
- 120. Jordan S.** Performance of the new ACR/EULAR classification criteria for systemic sclerosis in clinical practice. *Rheumatology (Oxford)*, **2015**; 54(8):1454-8.
- 121. Benvenuti F.** The power of the EUSTAR cohort: key findings to date and implications for management of systemic sclerosis patients. *Expert Rev Clin Immunol*, **2020**; 16(11):1065-1074.
- 122. Medsger TA.** Natural history of systemic sclerosis and the assessment of disease activity, severity, functional status, and psychologic well-being. *Rheum Dis Clin North Am*, **2003**; 29(2):255-73.
- 123. Valentini G.** European multicentre study to define disease activity criteria for systemic sclerosis. II. Identification of disease activity variables and development of preliminary activity indexes. *Ann Rheum Dis*, **2001**; 60(6):592-8.
- 124. Valentini G.** The European Scleroderma Trials and Research group (EUSTAR) task force for the development of revised activity criteria for systemic sclerosis: derivation and validation of a preliminarily revised EUSTAR activity index. *Ann Rheum Dis*, **2017**; 76(1):270-276.
- 125. Wirz EG.** Incidence and predictors of cutaneous manifestations during the early course of systemic sclerosis: a 10-year longitudinal study from the EUSTAR database. *Ann Rheum Dis*, **2016**; 75(7):1285-92.
- 126. Hamurcu P.** Obezitenin benlik saygısı ve beden algısı üzerine etkisi. **2015**.
- 127. Hughes M.** Gender-related differences in systemic sclerosis. *Autoimmun Rev*, **2020**; 19(4):102494.
- 128. Medsger TA, Masi AT.** Epidemiology of systemic sclerosis (scleroderma). *Ann Intern Med*, **1971**; 74(5):714-21.

- 129. Walker JG.** The association between disease activity and duration in systemic sclerosis. *J Rheumatol*, **2010**; 37(11):2299-306.
- 130. Haythornthwaite JA, Heinberg LJ, McGuire L.** Psychologic factors in scleroderma. *Rheum Dis Clin North Am*, **2003**; 29(2):427-39.
- 131. Hughes M.** Significant weight loss in systemic sclerosis: a study from the EULAR Scleroderma Trials and Research (EUSTAR) database. *Ann Rheum Dis*, **2020**; 79(8):1123-1125.
- 132. Richard N.** Severe gastrointestinal disease in very early systemic sclerosis is associated with early mortality. *Rheumatology (Oxford)*, **2019**; 58(4):636-644.
- 133. Ciaffi J.** Smoking and systemic sclerosis: influence on microangiopathy and expression of anti-topoisomerase I antibodies in a monocentric cohort. *Clin Exp Rheumatol*, **2020**; 38(3):25-28.
- 134. Ross L.** The role of inflammatory markers in assessment of disease activity in systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol*, **2018**; 36(4):126-134.
- 135. Muangchan C.** Association of C-reactive protein with high disease activity in systemic sclerosis: results from the Canadian Scleroderma Research Group. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, **2012**; 64(9):1405-14.
- 136. Ola M.** Hypothyroidism and its Impact on General Mental Health, Body Image Satisfaction and Aggression in Males and Females: A Comparative Study. *International journal of multidisciplinary and current research*, **2016**; 4.
- 137. Subardjo RYS, Dewi ADA.** The Relationship Between Body Image, Anemic Status, and Nutritional Status in Adolescence. **2021**.

## 8. EKLER

### 8.1. Ek-1 Ölçekler

#### Beden Algısı Ölçeği

	ÇOK BEĞENİYORUM	OLDUKÇA BEĞENİYORUM	KARARSIZIM	PEK BEĞENMİYORUM	HİÇ BEĞENMİYORUM
1. Saçlarım					
2. Yüzümün Rengi					
3. İştahım					
4. Ellerim					
5. Vücutumdaki Kıl Dağılımı					
6. Burnum					
7. Fiziksel Gücüm					
8. İdrar-Dışkı Düzenim					
9. Kas Kuvvetim					
10. Belim					
11. Enerji/Aktivite Düzeyim					
12. Sırtım					
13. Kulaklarım					
14. Yaşım					
15. Çenem					
16. Vücut Yapım					
17. Profilim					
18. Boyum					
19. Duyularımın Keskinliği					
20. Ağrıya Dayanıklılığım					
21. Omuzlarımın Genişliği					
22. Kollarım					

23. Göğüslerim					
24. Gözlerimin Şekli					
25. Sindirim Sistemim					
26. Kalçalarım					
27. Hastalığa Direncim					
28. Bacaklarım					
29. Dişlerimin Şekli					
30. Cinsel Gücüm					
31. Ayaklarım					
32. Uyku Düzenim					
33. Sesim					
34. Sağlığım					
35. Cinsel Faaliyetlerim					
36. Dizlerim					
37. Vücudumun Duruş Şekli					
38. Yüzümün Şekli					
39. Ağırlığım					
40. Cinsel Organlarım					

### Sosyal Görünüş Kaygısı Ölçeği

	HIÇ UYGUN DEĞİL	UYGUN DEĞİL	BİRAZ UYGUN	UYGUN	TAMAMEN UYGUN
1. Dış görünüşümle ilgili kendimi rahat hissedirim.					
2. Fotoğrafım çekilirken kendimi gergin hissedirim.					
3. İnsanlar doğrudan bana baktıklarında gerilim.					
4. İnsanların görünüşümden dolayı benden hoşlanmayacakları konusunda endişelenirim.					
5. Yanlarında olmadığım zamanlarda insanların görünüşümle ilgili kusurlarımı konuşacaklarından endişelenirim.					
6. Görünüşümden dolayı insanların benimle beraber					

vakit geçirmek istemeyeceklerinden endişelenirim.					
7. İnsanların beni çekici bulmamalarından korkarım.					
8. Görünüşümün yaşamımı zorlaştıracığından endişe duyarım.					
9. Karşıma çıkan fırsatları görünüşümden dolayı kaybetmekten kaygılanırım.					
10. İnsanlarla konuşurken görünüşümden dolayı gerginlik yaşarım.					
11. Diğer insanlar görünüşümle ilgili bir şey söylediklerinde kaygılanırım.					
12. Dış görünüşümle ilgili başkalarının beklentilerini karşılayamamaktan endişeleniyorum.					
13. İnsanların görünüşümü olumsuz olarak değerlendirecekleri konusunda endişelenirim.					
14. Diğer insanların görünüşümdeki bir kusurun farkına vardıklarını düşündüğümde kendimi rahatsız hissedirim.					
15. Sevdiğim kişinin görünüşümden dolayı beni terk edeceğinden endişe duyuyorum.					
16. İnsanların görünüşümün iyi olmadığını düşünmelerinden endişeleniyorum.					

### Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği

	ÇOK DOĞRU	DOĞRU	YANLIŞ	ÇOK YANLIŞ
1. Kendimi en az diğer insanlar kadar değerli buluyorum.				
2. Bazı olumlu özelliklerim olduğunu düşünüyorum.				
3. Genelde kendimi başarısız bir kişi olarak görme eğilimindeyim.				
4. Ben de diğer insanların birçoğunun yapabildiği kadar bir şeyler yapabilirim.				
5. Kendimde gurur duyacak fazla bir şey				

bulamıyorum.				
6. Kendime karşı olumlu bir tutum içindeyim.				
7. Genel olarak kendimden memnunum.				
8. Kendime karşı daha fazla saygı duyabilmeyi isterdim.				
9. Bazen kesinlikle kendimin bir işe yaramadığımı düşünüyorum.				
10. Bazen kendimin hiç de yeterli bir insan olmadığımı düşünüyorum.				

### Psikolojik Sağlık Ölçeği

	HIÇ UYGUN DEĞİL	UYGUN DEĞİL	BİRAZ UYGUN	UYGUN	TAMAMEN UYGUN
1.Sıkıntılı zamanlardan sonra kendimi çabucak toparlayabilirim.	1	2	3	4	5
2.Stresli olayların üstesinden gelmekte güçlük çekerim.	1	2	3	4	5
3.Stresli durumdan sonra kendime gelmem uzun zaman almaz.	1	2	3	4	5
4.Kötü bir şeyler olduğunda bunu atlatmak benim için zordur.	1	2	3	4	5
5.Zor zamanları çok az sıkıntıyla atlatırım.	1	2	3	4	5
6.Hayatımdaki olumsuzlukların etkisinden kurtulmam uzun zaman alır.	1	2	3	4	5