

T.C.

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

SİSTEMİK SKLEROZ HASTALARINDA HASTALIK ÖZELLİKLERİNİN

YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr Nermin Bayramova

TEZ DANIŞMANI

Dr.Öğr Üyesi Figen Yargucu Zihni

İZMİR-2022

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimimin tüm süreci boyunca eğitim hayatıma katkıda bulunan, bana yol gösteren, tüm mesleki sorunlarımız ile bizzat yakından ilgilenen, vizyonumuza önderlik eden İç Hastalıkları Anabilim Dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Selahattin Fehmi Akçiçek'e, kliniğimizin çok değerli öğretim üyelerine, bilgi ve tecrübeleriyle uzmanlık eğitimimde ve tez çalışmamda desteğini esirgemeyen değerli danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Figen Yargucu Zihni'ye, uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan zevk aldığım asistan arkadaşlarıma, hastanemizin gizli kahramanları olan hemşirelerimiz ve hastane personeline, başta sevgili eşim olmak tüm aileme ve arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Dr. Nermin Bayramova

İÇİNDEKİLER

<i>TEŞEKKÜR.....</i>	<i>I</i>
<i>İÇİNDEKİLER</i>	<i>II</i>
<i>TABLolar</i>	<i>IV</i>
<i>ŞEKİLLER</i>	<i>IV</i>
<i>KISALTMALAR</i>	<i>V</i>
<i>ÖZET</i>	<i>VII</i>
<i>ABSTRACT.....</i>	<i>IX</i>
<i>1.GİRİŞ</i>	<i>1</i>
<i>2.GENEL BİLGİLER</i>	<i>2</i>
2.1. SKLERODERMA.....	2
2.2 SİSTEMİK SKLERoz EPİDEMİYOLOJİSİ.....	2
2.3. ETYOPATOGENEZ.....	3
2.4.TANI KRİTERLERİ.....	3
2.5. SINIFLANDIRMA.....	4
2.6. KLİNİK ÖZELLİKLER.....	4
2.6.1. Raynaud fenomeni.....	4
2.6.2. Deri değışiklikleri.....	4
2.6.3. Gastrointestinal Sistem Tutulumu.....	5
2.6.4. Akiğer tutulumu.....	6
2.6.5. Kardiyak tutulum.....	6
2.6.6.Renal tutulum	7
2.7. Organ hasarının değeriendirilmesi.....	7

3.Tedavi.....	7
4. YÖNTEM VE ARAÇLAR.....	9
4.1. Araştırmanın Tipi.....	9
4.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı.....	9
4.3. Araştırmanın Yöntemi.....	9
4.4. Dışlanma kriterleri.....	10
4.5. Değerlendirmede Kullanılan Araçlar.....	10
4.5.1. Sosyodemografik veri formu.....	11
4.6. İstatiksel analiz.....	11
5. BUGULAR.....	11
6.TARTIŞMA.....	18
7.SONUÇLAR.....	20
KAYNAKLAR.....	21

TABLolar

Tablo 1. ACR/EULAR 2013Sklerodermasınılandırma kriterleri

Tablo 2. Hastaların Klinik Özellikleri

Tablo3. S-HAQ ile organ tutulumları arasında ilişki

Tablo4. S-HAQ skoru ile hastalık süresi, yaş, Rodnan skoru ve SCTC-DI arasında ilişki

ŞEKİLLER

Şekil 1.ModifiyeRodnan Cilt Skoru

KISALTMALAR

SSc :Sistemik skleroz

DÜ :Dijital ülser

PAH :Pulmonerarteryel hipertansiyon

İAH :İnterstiyei akciğer hastlığı

GİS :Gastrointestinal sistem

HRQoL :Health-RelatedQulity Of Life

S-HAQ :Skleroderma sağıık değeriendirme ölçeğı

CMV :Sitomegalovirüs

ANA :Antinükleer Antikor

LcSSc :Sınırlı kutanöz Sistemik Skleroz

DcSSc :Diffüzkutanöz Sistemik Skleroz

EULAR :Avrupa Romatizma Ligi

ACR :Amerikan Romatoloji Koleji

MRSS :ModifiyeRodnan Cilt Skoru

GÖRH :GastroözefagealReflü Hastalığı

DLCO :Karbon monoksit diüzyon kapasitesi

SFT :Solunum Fonksiyon testleri

FVC :Zorlu vital kapasite

HRCT :Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi

PAAG :Posteror anterior akciğer grafisi

ACEİ	:Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü
SCTC-DI	:Skleroderma Klinik Araştırmalar Konsorsiyumu Hasar İndeksi
VAS	:Vizüel Analog skalası
RA	:Romatoidartrit
SLE	:SystemicLupusErythematosus



SİSTEMİK SKLEROZ HASTALARINDA HASTALIK ÖZELLİKLERİNİN YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

ÖZET

Amaç: Sistemik skleroz (SSc) yaygın vaskülopati, deri ve iç organların (akciğerler, böbrekler, gastrointestinal sistem, kardiyovasküler sistem gibi) ilerleyici fibrozisi ile seyreden kronik, otoimmün romatolojik hastalıktır. SSc'li hastalarda görsel etkilenme, şekil bozuklukları, fonksiyonel kısıtlılık, organ sistem tutulumları gibi nedenlerle yaşam kalitesi olumsuz etkilenir. Yapılan çalışmalarda her bir tutulumla ilişkin ayrı ayrı ve farklı ölçeklerle değerlendirmeler yapılmıştır. Hastalık yüküne etkileri bakımından bu özelliklerin kıyaslandığı bir çalışma ise yoktur. Ülkemizde skleroderma hastalarında yaşam kalitesine ilişkin yapılmış herhangi bir çalışma mevcut değildir. Bu çalışmanın amacı “skleroderma sağlık değerlendirme ölçeği” kullanılarak SSc hastalarında hastalık özelliklerinin yaşam kalitesine etkisinin saptanmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Romatoloji Bilim Dalı bünyesinde Skleroderma Polikliniği'nde sorumlu araştırmacı tarafından takip edilen, Amerikan Romatoloji Birliği kriterlerine göre tanısı konulan, 68 hasta ele alınmıştır. Sistemik skleroz hastalarının verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hasta ve hastalık özelliklerine ilişkin veriler hasta poliklinik takip dosyalarından, hastane veritabanı sisteminden, telefonla ya da poliklinik ziyaretleri sırasında yüz yüze yapılan görüşmelerden elde edilmiştir. Hastaların yaşam kalitesi düzeyi “Skleroderma Sağlık Değerlendirme Ölçeği (s-HAQ)” anketi ile değerlendirilmiştir. Toplanan veriler olgu rapor formuna kaydedilmiştir.

Elde edilen veriler SPSS 20.0 paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. Yaşam kalitesi düzeyini gösteren S-HAQ skoru ile hasta ve hastalık özelliklerinin ilişkisi incelenmiştir. Ölçüm değişkenleri ortalama $\pm$ SD ile sınıflanmış veri ise sayı-% tabloları ile sunulmuştur. Bağımsız değişkenlerin bağımlı değişken üzerindeki etkisi ki-kare analizleri ile gösterilmiştir. Anlamlı bulunan bağımsız değişkenlerin bağımlı değişken üzerindeki etkisi lojistik regresyon modelleri ile açıklanmıştır. $P<0.05$ anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 63'ü (%92,6)kadın 68 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması $56,76\pm11,5$ olup medyan hastalık süresi 13 (1-36) yıldır 37 (%54,4) hasta difüz, 31 hasta (%45,6) ise sınırlı hastalık tipine sahiptir. Rodnan deri skoru medyanı 24(4-46) olup hastalık yükünü gösteren “scleroderma clinical trials consortium index (SCTCI)” medyanı 11,5 (4-29), S-HAQ medyanı ise 5,8 (3,4-8) bulunmuştur. Organ/sistem tutulumlarının dağılımı %97,1'inde gastrointestinal sistem %73,5'inde interstisyel akciğer; %70,6'sında lokomotor sistem; %67,6'sında dijital ülser; %52,9'unda kontraktür; %16,2'sinde kardiyak; %16,2'de pulmoner arteriyel hipertansiyon; %7,4'de böbrek tutulumu şeklindedir. S-HAQ skoru ile Rodnan deri skoru arasında korelasyon saptanmazken ($r=-0,03$; $p>0,05$); S-HAQ skoru ile SCTCI skoru arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır ($r=0,502$; $P<0,001$). Yaşam kalitesiyle organ/sistem tutulumlarının ilişkisi incelendiğindeyse dijital ülser olup olmamasına göre SHAQ skorları arasında anlamlı fark gözlenmezken ($p>0,05$), interstisyel akciğer hastalığı, lokomotor tutulum kardiyak tutulum, pulmoner hipertansiyon, böbrek tutuluşu ve kontraktür varlığında SHAQ skorlarının anlamlı şekilde daha yüksek (yaşam kalitesinin daha kötü) olduğu saptanmıştır (sırasıyla $p=0,003$; $p<0,001$; $p<0,001$; $p<0,001$; $p=0,021$; $p=0,015$). Kadın ve erkek arasında SHAQ skorlarında anlamlı bir fark bulunmazken (5,80(3,4-8) ; 6,5(5,4-7,2) ve $p>0,05$), yaş ($r=0,717$ $p=0,001$) ve hastalık süresi ($r=0,478$, $p=0,000$) arasında pozitif orta derecede anlamlı ilişki bulunmaktadır.

Hipotezler: Sistemik sklerozda yaşam kalitesi hastalık tutulumlarından etkilenir

INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF DISEASE CHARACTERISTICS ON QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS

ABSTRACT

Aim: Systemic sclerosis (SSc) is a chronic, autoimmune rheumatological disease with diffuse vasculopathy and progressive fibrosis of the skin and internal organs (lungs, kidneys, gastrointestinal tract, cardiovascular system). Quality of life is adversely affected in patients with SSc due to visual impairment, deformities, functional limitations, and organ system involvements. In previous studies, evaluations of each involvement were made separately and with different scales. To our knowledge, any study comparing these characteristics in terms of their effects on disease burden does not exist. In our country, there are no studies on quality of life in patients with scleroderma. The aim of this study is to determine the effects of disease characteristics on quality of life in SSc patients by using the "scleroderma health assessment scale" and to compare them to each other.

Materials and Methods: Our study included 68 patients who were diagnosed according to the criteria of the "American Rheumatology Association, followed by the primary investigator in the Scleroderma Outpatient Clinic of the Ege University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Rheumatology. The data of patients with systemic sclerosis were evaluated retrospectively. Data were obtained from patients' outpatient follow-up files, hospital database system, telephone or face-to-face interviews during outpatient clinic visits. The patients included in the study were asked about their demographic information, then a questionnaire was applied and the patients completed the "scleroderma health assessment scale". All information was recorded in the case report form.

The data obtained were analyzed using the SPSS 20.0 package program. The measurement variables were presented as $mean \pm SD$ and the categorical data were presented with number-percentile tables. The effects of the independent variables on the dependent variables were shown by chi-square analysis. The effect of the independent variables found significant on the dependent variable was further analyzed with logistic regression analysis. $p < 0.05$ was considered significant.

Results: A total of 68 patients, 63 (92.6%) of whom were female, were included in the study. The age of the patients was 56.5 and the median disease duration was 13 (1-36), 37 (54.4%) patients had diffuse and 31 (45.6%) patients had the disease type. The median of the Rodnan skin score was 24(4-46) and the median of the "scleroderma clinical trials consortium index (SCTCI)" showing the disease burden was found to be 11.5 (4-29) and the S-HAQ median was 5.8 (3.4-8). The distribution of organ/system involvement was gastrointestinal system in 97.1%, interstitial lung in 73.5%; locomotor system in 70.6%; digital ulcer in 67.6%; contracture in 52.9%; cardiac in 16.2%; pulmonary arterial hypertension in 16.2%; It is in the form of kidney involvement in 7.4%. While no correlation was found between S-HAQ score and Rodnan skin score ($r=-0.03$; $p>0.05$); A significant correlation was found between the S-HAQ score and the SCTCI score ($r=0.502$; $P<0.001$). When the relationship between quality of life and organ/system involvement was examined, no significant difference was observed between SHAQ scores according to the presence of digital ulcer or not ($p>0.05$), while SHAQ scores were significantly higher in the presence of interstitial lung disease, locomotor involvement, cardiac involvement, pulmonary hypertension, kidney involvement and contracture(worse quality of life, respectively $p=0.003$; $p<0.001$; $p<0.001$; $p<0.001$; $p=0.021$; $p=0.015$). While there was no significant difference in SHAQ scores between men and women (5.80(3.4-8) ; 6.5(5.4-7.2) and $p>0.05$), age ($r=0.717$ $p=0.001$)) and disease duration ($r=0.478$, $p=0.000$) there is a positive moderate significant relationship.

Hypotheses: Quality of life in systemic sclerosis is affected by disease involvement.

1.GİRİŞ

Kronik hastalıklar genellikle yavaş ilerleyen, alevlenme ve yatışmalarla seyreden ve sürekli tedavi, bakım ve izlem gerektiren uzun dönem sağlık sorunlarıdır. Bu hastalıklarda genellikle tam iyileşme gözlenmez, dolayısıyla tedavide amaç fonksiyonların iyileştirilmesi ve bireyin daha iyi hissetmesini sağlamaktır. Bu nedenle de hastanın bedensel, zihinsel, duygusal ve sosyal iyilik halinin öznel ve/veya nesnel algısal düzeyde bir bileşimi olarak tanımlanan "sağlıkla ilgili yaşam kalitesi" kavramı özellikle kronik hastalıklar ile ilgilenen tıp alanında önemli bir konuma yerleşmiştir (1) Romatizmal hastalıklar yaşam kalitesini etkileyen en önemli hastalıklardan biri kabul edilmektedirler. Yapılan çalışmalarda romatizmal hastalıkların bireyin yaşam kalitesini düşürdüğü gösterilmiştir (2-4).

Sistemik skleroz (SSc) yaygın vaskülopati, deri ve iç organların (akciğerler, böbrekler, gastrointestinal sistem, kardiyovasküler sistem gibi) ilerleyici fibrozisi ile seyreden otoimmün romatolojik hastalıktır (5). Romatizmal hastalıklar içinde en yüksek mortaliteye sahip hastalıklardan biridir. (6). Deri tutulumunun yaygınlığına göre: yüz ve boyun dışında üstte dirsekler ve altta dizlerin distalindeki deriyi tutan sınırlı kutanöz ve gövdeyi de tutan yaygın deri tutulumu ile seyreden difüz kutanöz olmak üzere iki tipi mevcuttur (5). Hastalığın her iki tipinde de benzer organ ve sistem tutulumları olmakla birlikte bunların yaygınlığı ve şiddeti değişiklik gösterebilmektedir (5). SSc'li hastalarda olumsuz yaşam kalitesi algısına sık rastlanır ve bu durum özellikle difüz tipteki hastalarda daha fazladır (6). Kozmetik değişiklikler, şekil bozukluğu, ellerdeki kontraktürler, uyku bozukluğu, şiddetli Raynaud fenomeni ve dijital ülserlere bağlı parmak uçlarında duyu bozukluğu ve ağrı, pruritus, erektil disfonksiyon yaşam kalitesini etkileyen başlıca özellikler arasında sayılabilir (6-12). Ayrıca reflü, gecikmiş mide boşalımı ya da inkontinans ile prezente olabilen gastrointestinal sistem tutuluşları, interstisyel akciğer hastalığı ve pulmoner arteriyel hipertansiyon da hastalığa bağlı yaşam kalitesini olumsuz etkileyen diğer unsurlar arasında sayılabilirler (13-16).

Yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla çeşitli jenerik (kısa form 36, sağlık değerlendirme ölçeği gibi gibi) ölçekler mevcuttur (17,18). Jenerik ölçekler herhangi bir popülasyonda hastalık veya bozukluk durumundan bağımsız olarak girişimler ve durumlar karşısında benzerlik ve farklılıkları ortaya koyarak, herhangi bir gruptaki sağlık durumunun çeşitli yönlerini saptamak için kullanılır. Hastalığa özgül ölçekler ise belli bir hastalık veya durumu hedef alırlar ve böylelikle de o hastalığa ilişkin olarak genel araçlardan daha iyi bir ölçüm sağlarlar.

SSc'de sağlık değerlendirme leği, skleroderma sağlık değerlendirme leği, skleroderma klinik araştırmalar konsorsiyumu gastrointestinal leği, Raynaud durum skoru gibi çeşitli jenerik ve hastalığa özgül ölçekler kullanılmaktadır (19). Bu zgl ölçeklerden "skleroderma sağlık değerlendirme leği"nin (scleroderma health assesment questionnaire-S-HAQ) Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (20).

Bu alışmada Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği çalışılmış "skleroderma sağlık değerlendirme leği"nin (scleroderma health assesment questionnaire-SHAQ) kullanılarak SSc hastalarında hastalık özelliklerinin yaşam kalitesine etkisinin saptanması amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. SKLERODERMA

Skleroderma (kelimenin tam anlamıyla "sert cilt"), nadir görülen ve etiolojisi tam olarak bilinmeyen kronik sistemik bir hastalıktır. Derinin kalınlaşması, başta akciğerler, gastrointestinal traktus,kalp ve böbrekler gibi bir çok organların tutulumlarıyla karakterizedir (21).

2.2 SİSTEMİK SKLEROZ EPİDEMİYOLOJİSİ

Sistemik sklerodermanın insidansı ve prevalans tahminleri, coğrafi konum ve sınıflandırma kriterlerine bağlı olarak büyük ölçüde değişir. Yaş,cinsiyet,etnik köken hastalığa yatkınlığı belirleyen önemli faktörlerdendir.Kadınlarda erkeklerden daha çok görülür, doğurganlık çağında pik yapar ve menopoza sonrası azalır.Afrika kökenli Amerikalılarda beyazlara oranla daha sık ve daha erken yaşta görülür(21).

2.3. ETYOPATOGENEZ

SSc patogenezi oldukça karmaşık olup, vaskülopati, hücresel ve humoral immünite, organlarda visseral ve vasküler fibrozis, patogenezin temel basamaklarıdır. Patogeneizde genetik duyarlılık, çevresel faktörler (Silika tozuna, vinil klorüre, epoksi reçinelere ve diğer organik çözücülere maruz kalma), enfeksiyöz ajanlar (CMV, parvovirüs B19, EBV) sorumlu olarak gösterilmiştir(21). Humoral immunitenin patogenezinde rol oynayan otoantikor tipi ile

hastalık fenotipi arasında ilişki olduğu görülmüştür. Diffüz kütanöz ssc 'de Topoizomeraz-I, U3-RNP, RNA polimeraz III görülürken, sınırlı kütanöz SSc 'de Sentromer proteinler,Th/To, PM/Scl görülüyor(21).

2.4.Tanı kriterleri

Amerikan Romatoloji Cemiyeti (ACR) ilk kez 1980 'de sınıflama kriterleri oluşturmuştur. Fakat pek çok eksiği olması nedeniyle, özellikle erken dönem hastalık ve lcSSc tanısında yetersiz kaldığından, eleştirilere maruz kalmıştır. Bu nedenle 2013 yılında yeni sınıflandırma kriterleri geliştirilmiştir (22).Bu kriterler Tablo-1 'de özetlenmiştir.

Tablo 1.ACR/EULAR 2013 Skleroderma sınıflandırma kriterleri

Items	Sub-items	Weight
Skin thickening of the fingers of both hands extending proximal to the metacarpophalangeal joints		9
Skin thickening of the fingers (only count the highest score)	Puffy fingers Whole Finger, distal to MCP	2 4
Finger tip lesions (only count the highest score)	Digital Tip Ulcers Pitting Scars	2 3
Telangiectasia		2
Abnormal nailfold capillaries		2
Pulmonary arterial hypertension and/or Interstitial lung Disease		2
Raynaud's phenomenon		3
Scleroderma related antibodies (any of anti-centromere, anti-topoisomerase I [anti-Scl 70], anti-RNA polymerase III)		3
TOTAL SCORE:		
Patients having a total score of <u>9 or more</u> are being classified as having definite systemic sclerosis.		

2.5. SINIFLANDIRMA

2.5.1. Diffüz kütanöz sistemik skleroz (dcSSc)

Tipik olarak ellerden başlayarak hızla kollara, gövdeye ve yüze yayılan cilt kalınlaşması ile karakterizedir.Hastalığın erken döneminde pozitif antikor profiline göre iç organ tutulumu riski yüksektir(23).

2.5.2. Sınırlı kutanöz sistemik skleroz (lcSSc)

CREST Sendromu (kalsinozis, Raynaud fenomeni, özefagial dismotilite, sklerodaktili ve telenjektazi) olarak da adlandırılır. Deri kalınlaşması kol, el ve bazen yüz ile sınırlı olup, iç organ tutulumunun daha yavaş ilerlemesi ile karakterizedir.(23)

ç

2.6. KLİNİK ÖZELLİKLER

2.6.1. Raynaud fenomeni

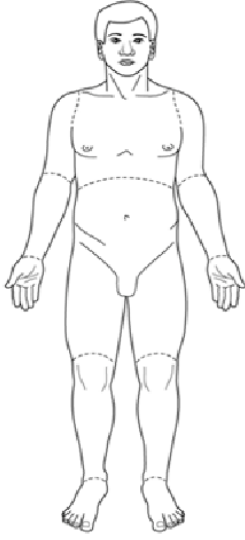
Soğuk ve emosyonel strese maruz kalındığında el ve ayak parmaklarında (bazen burunda) dolaşım bozukluğuna bağlı renk değişikliği ile karakterizedir. Solukluk ile başlayıp arkasından siyanoz, son olarak ısıtmayla eritem gelişen 3 fazlı renk değişikliği tipiktir. Bu semptomlar genellikle hafif atlatılmakta, semptom süresi ortalama 10-15 dakika sürmektedir. Altta yatan herhangi bir hastalıkla ilişkili olmayıp, ANA negatiftir ve genellikle <20 yaş kadınlarda rastlanır. Raynaud atakları yoğun ve uzun süreli olduğunda veya ilk kez 20 yaşından sonra ortaya çıktığında, altta yatan bir otoimmün bozukluğa ikincil olma olasılığı artar (23).

2.6.2. Deri değişiklikleri

Doku şişliği ve ısrarcı kaşıntı, dcSSc'nin erken inflamatuvar (ödematöz) safhasında görülen bulgulardandır. Sonraki haftalar ve aylarda ödematöz safha fibrotik safhaya ilerler. Fibrozis dermisten başlayıp subkutan dokuya ilerledikçe parmaklarda ilerleyici fleksiyon kontraktürleri gelişir. DcSSc'de Raynaud fenomeni ile organ tutulumları arasında kısa süre (haftalar veya aylar) varken, lcSSc'de sıklıkla birkaç yıldır (23). Ciltteki sklerozu göstermek amacıyla Modifiye Rodnan Deri Skoru kullanılır (MRSS).(Şekil 1).

Şekil 1. Modifiye Rodnan Deri Skoru

Date of Examination: _____

	Right				Left				
	Fingers	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐
	Hands	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐
	Forearms	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐
	Upper Arms	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐
	Face					0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐
	Anterior Chest					0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐
	Abdomen					0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐
	Thighs	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐
	Legs	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐
	Feet	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐
	Column Totals								
	Total:								
	Key: 0 – No Thickening 1 – Mild Thickening 2 – Moderate Thickening 3 – Severe Thickening								
	Notes:								

Examiner:

Printed Name: _____

Signature: _____ Date: _____

Ağrılı dijital ülserler, boyunda, yüzde, dudak ve dilde rastlanan telanjiektaziler SSc 'nin diğer deri bulgularıdır(23).

2.6.3. Gastrointestinal Sistem Tutulumu

Gastrointestinal sistem tutulumu sonucunda gelişen semptomlar SSc hastalarının hayatını zorlaştıran semptomlardandır. Bu tutulumun özelliği düz kas fibrozu nedeniyle özefageal disfonksiyon gelişmesidir. Bunun sonucunda hastalarda yutma güçlüğü ve alt özefagus sfinkter basıncında azalmadan dolayı gastro-özefageal reflü hastalığı (GÖRH) gelişir. Tedavi edilemeyen GÖRH, kanser riski yüksek olan Barret Özofagus'a neden olabilir.

İnce bağırsak tutulumunda aşırı bakteri çoğalması nedeniyle diyare, malabsorbsiyon ve fonksiyonel ileus, yani psödoobstrüksiyon gelişir. Kolonik ve anorektal tutulumda ise konstipasyon, megakolon, divertikül, rektalprolapsus ve fekal inkontinans gelişebilir (23).

2.6.4. Akciğer tutulumu

Pulmoner tutulumun başlıca 2 sebebi İAH ve PAH'tır. İAH restriktif akciğer hastalığına neden olur. Risk faktörleri arasında erkek cinsiyet, diffüz deri tutulumu, şiddetli GÖR, ilk başvuruda azalmış FVC veya DLCO olması sayılabilir. PAH: sağ kalp kateterizasyonu ile

istirahat sırasında ortalama pulmoner arteriyel basıncın >25 mmHg'yi geçmesi olarak tanımlanır ve SSc'nin en önemli komplikasyonlarından biridir.

Risk faktörleri: sınırlı deri tutulumu, hastalığın ileri yaşta ortaya çıkması ve Raynaud fenomeni varlığıdır. PAH prognozu, pulmoner arteriyel basıncındaki yükselme ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Her 2 tipin teşhisinde de SFT, FVC ve DLCO kullanılır. İAH'da FVC ve DLCO değerlerinde eş zamanda azalma gözlenirken PAH'da DLCO değerleri hızlı şekilde düşebildiği belirtilmiştir. İAH'nın en iyi tarama yöntemi HRCT, PAH'ın ise Doppler ekokardiyografisidir. (23).

2.6.5. Kardiyak tutulum

Miyokard, perikard ve ileti sistemi dahil kalbin tüm bölümleri etkilenebilir. Hem lcSSc hem de dcSSc tiplerinde ortaya çıkabilirken, dcSSc'de lcSSc'ye oranla daha şiddetli seyir ettiği gözlemlenmiştir. Deri tutulumu hızlı progrese olan ve anti-U3-RNP pozitifliği olan SSc hastalarında kardiyak tutulum riski yüksektir.

Tekrarlayan koroner mikrovasküler iskemi, iskemik nekroza yol açan miyokardiyal inflamasyon, reperfüzyon hasarı ve miyokard fibrozu kardiyak tutulumun patogenezi oluşturur.

Kardiyak tutulum genelde PAH veya skleroderma renal krize ikincil görülebilir. Kalp yetmezliği veya ciddi aritmiler ortaya çıkana kadar belirti olmadığından, aşık hale geldiğinde mortalitede artış beklenmelidir.

Hem yapısal hem de fonksiyonel skleroderma ile ilgili kardiyak patolojilerin erken tespiti için rutin kullanılan EKG ve PAAG sensitivitesi düşük olduğundan, Doppler Ekokardiyografi, kardiyak MR, PET ve radyonüklid ventrikülografi yapılmalıdır (23,24,25).

2.6.6. Renal tutulum

Sklerodermada böbrek bulguları sıklıkla görülür. En sık görüleni kronik hastalığa bağlı böbrek fonksiyonlarında azalmadır, ancak klinik olarak en önemlisi skleroderma böbrek krizidir (SBK). Patogenezinde renal kortikal aterlerin vakülopatisiyatar. Bu yaşamı tehdit eden komplikasyon, dcSSc vakalarının %15 kadarında görülür.

Vakaların çoğu, hastalığın ilk 12 ayı içinde ortaya çıkar. Tipik olarak, hastalar hipertansiyon ve ilerleyici böbrek yetmezliği ile başvururlar. Fakat hastaların yaklaşık %10 kadarında kan

basıncı normal olup, proteinüri, hematüri, mikroanjiyopatik hemoliz ve trombositopeni saptanabilir. Arkasından hızla renal yetmezlik gelişebilir.

Başvuru sırasında kreatinin değerini >3 mg/dl olması kötü prognoza işaretler. Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörlerinin kullanımı prognozu önemli ölçüde iyileştirmektedir (26).

2.7. Organ hasarının değerlendirilmesi

Organ hasarı SSc 'nin en önemli komplikasyonu olmasına rağmen hasarı tanımlamak ve ölçmek için klinik aracın olmaması, "Skleroderma Klinik Araştırmalar Konsorsiyumu Hasar İndeksi" nin (SCTC-DI) geliştirilmesine neden olmuştur.

SCTC-DI, 6 organ hasarı (deri, eklem, gastrointestinal trakt, böbrek, akciğerler, kardiyak) ile ilgili toplam 23 sorudan ibaret anketin skorlarına göre hesaplanır. Tavan puan 55 dir, ama >33 puanın yaşamla bağdaşmadığı düşünülmektedir (27).

3. Tedavi

Sistemik skleroz hastalık belirtileri ve organ tutulumunun çok yüksek heterojenite göstermesi sebebiyle tedavi hasta bazında organ tutulum paternine göre özelleştirilmelidir. 2017'de EULAR tarafından organ tutulumuna spesifik tedavi önerileri derlenmiştir (28).

Raynaud fenomeninin tedavisi için ilk basamak tedavi için kalsiyum kanal blokerleri (özellikle nifedipin) önerilmektedir (28,29). Diğer tedavi seçenekleri fosfodiesteraz 5 inhibitörleri, intravenöz iloprost ve fluoksetindir(29–32).

Dijital ülser tedavisinde intravenöz iloprost önerilmektedir (33). Fosfodiesteraz 5 inhibitörleri de etkili bulunmuştur (34). Yeni dijital ülser gelişimini önlemede, kalsiyum kanal blokeri ve intravenöz iloprost'a yanıtız vakalarda bosentan önerilmektedir (28,35).

PAH tedavisinde, endotelin reseptör antagonistleri (bosentan, ambrisentan, masitentan), fosfodiesteraz 5 inhibitörleri (tadalafil, sildenafil) ve riociguat kullanılmaktadır. 2017 EULAR klavuzu önerisiyle PAH tedavisinde epoprostenol ve iloprost da düşünülmelidir(28).

DcSSc erken dönem deri tutulumunda düşük doz metotreksat önerilir. Metotreksat'ın iç organ tutulumuna etkisi bilinmemektedir (28). Metotreksat dışında, Siklofosamid ve mikofenolat mofetil(MMF) 'in de cilt bulgularını iyileştirdiğine dair bulgular mevcuttur (36)

Akciğer tutulumunda siklofosfamid ve mikofenolat mofetil kullanılabilir. Birbirine üstünlükleri gösterilmese de MMF'in daha iyi tolere edilebildiği kanıtlanmıştır(37). Erken SSc'de Tosilizumab'ın da akciğer fonksiyonlarını koruyabildiğini gösteren çalışmalar vardır(38). SSc'ye bağlı İAH'da etkisi kanıtlanmış diğer tedaviler, rituksimab ve bir tirozinkinaz inhibitörü olan nintedanib'dir (39,40). Myeloablatif otolog kök hücre transplantasyonu, siklofosfamid'e kıyasla artmış tedavi ilişkili ölüme rağmen, uzun dönem olaysız sağkalımda belirgin fayda sağlamıştır (41). EULAR klavuzu tarafından hızlı ilerleyen ve organ yetmezlik riski yüksek seçilmiş hastalara önerilmektedir (28). Tedaviye yanıtız hastalarda Akciğer transplantasyonu bir seçenek olabilir. Bu hastalarda, SSc olmayan İAH olan hastalara göre 1 yıllık sağ kalım daha düşüktür fakat SSc'si olmayan PAH'lı hastalara benzerdir (42).

Sistemik skleroz renal kriz tedavisinde ACEİ kullanılır (43). Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olan hastalarda hemodiyaliz tedavisi uygulanabilir. Bu hastalarda, SSc olmayan SDBY olan hastalara göre sağ kalım düşüktür (44). EULAR 2017 tedavi kılavuzunda, renal kriz için primer koruma amaçlı ACEİ başlanmaması ve SRC riski taşıyan (glukokortikoid kullanımı vb.) hastalarda dikkatli kan basıncı ve renal fonksiyon testi kontrolü önerilir (28).

SSc ilişkili gastro-özefageal reflü tedavisinde proton pompa inhibitörleri faydalıdır. EULAR 2017 SSc tedavi kılavuzu tarafından, randomize kontrollü çalışma eksikliği olmasına karşın motilite bozukluğu ilişkili gastrointestinal şikayetler için prokinetik ilaçlar önerilmektedir (28). İnce bağırsakta aşırı bakteri çoğalmasına karşı, aralıklı antibiyotik kullanımı önerilmiştir (28).

Myokardit gelişen hastalarda, erken tanı ve immunsupresyon (glukortikoid ve siklofosfamid) ile kardiyak hasarın ve progresyonun önlenildiği gösterilmiştir (45). Düşük doz asetil salisilik asit ve ekalsiyum kanal blokeri alan SSc hastalarında primer kardiyak olay riskinin daha az olduğu gösterilmiştir (46).

Çalışmalarda deri ve akciğer bulgularında anlamlı gerileme sağlayan tirozin kinaz inhibitörü imatinib'in ve deri bulgularında anlamlı gerileme sağlayan TGF beta inhibitörü fresolimumab'ın yaygın kullanımı için henüz ek çalışmalara ihtiyaç vardır (47,48).

4. YÖNTEM VE ARAÇLAR

4.1. Araştırmanın Tipi

Araştırmamız retrospektif ve ilaç dışı bir araştırmadır.

4.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma 28.07.2021- 05.11.2021 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Romatoloji Bilim Dalı Skeroderma Polikliniğinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism sınıflama kriterlerine göre sistemik skleroz tanısı ile takipli 68 hasta alınmıştır.

4.3. Araştırmanın Yöntemi

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Romatoloji Bilim Dalı Skeroderma Polikliniğinde American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism sınıflama kriterlerine göre sistemik skleroz tanısı ile takipli, 18 yaş üzeri olan hastalar rutin poliklinik kontrolleri sırasında, çalışma yapıldığı döneme kontrolü denk gelmeyen hastalara ise telefonla tarafımca ulaşılarak çalışmaya davet edilmiştir.

Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalara araştırmanın amacı, süresi, beklentilerimiz, kullanılan değerlendirme formları ve ne amaçla kullanıldıkları hakkında yazılı ve sözlü olarak bilgi verilmiştir. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından belirtilen standartlara uygun olarak “Gönüllü Kabul Formu” hastalara imzalatılmıştır. Çalışmaya alınan hastaların yaş, cinsiyet, medeni durum, çocuk sahibi olma, bakım vermesi gereken ya da yardım alabileceği kişilerin varlığı, eşlik eden hastalık varlığı sorgulayan sosyo-demografik veri formu tarafımca doldurulmuş, hastalık süresi, tipi (sınırlı/difüz tip SSC), tutulan organ/sistemler [deri tutuluşunu yaygınlık/şiddet skoru (Rodnan deri skoru ile ifade edilir), interstisyel akciğer hastalığı, pulmoner hipertansiyon, kalp tutuluşu, böbrek tutuluşu, gastrointestinal sistem tutuluşu, lokomotor sistem tutuluşu, dijital ülserler, kontraktür varlığı], SCTC-DI skoru, aldığı tedaviler (immunsupresif tedavi alıp almadığı) gibi hastalık özellikleri hasta dosyaları retrospektif taranarak elde edilmiştir.

Önce 68 hastada hastalık alt tipi, tutulan organ ve sistemler, Rodnan, SCTC-DI skorları belirlenmiş ve S-HAQ skorları hesaplanmıştır. Sonra hastalık özellikleri ile S-HAQ skoru arasındaki ilişki irdelenmiştir.

4.4. Dışlanma kriterleri

Çalışmanın dışlanma kriterleri yoktur.

4.5. Değerlendirmede Kullanılan Araçlar

SSc hastalarının yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde kullanılan yöntemlerden biri S-HAQ yöntemidir. S-HAQ, HAQ-DI (engellilik indeksi) ve VAS (Vizüel Analog skalası) bileşiminden oluşan bir ölçektir.

HAQ-DI – 8 bölümdür (giyinme, kalkma, yemek yeme, yürüme, hijyen, uzanma, kavrama ve aktiviteler)ve her bir bölümde 2 ve ya 3 soru bulunur.

VAS – Son 1 haftada Raynud fenomeni, dijital ülser, sindirim sistemi, solunum sistemi, skleroderma ile ilgili tüm şikâyetlerin günlük aktivitelere ne kadar engel olduğunu sorgulayan, cevapların 15 cm uzunluğundaki çizgi üzerinde değerlendirildiği bir ölçek türüdür. Sonuç olarak S-HAQ, HAQ-DI + VAS / 13 ile hesaplanır.

4.5.1. Sosyodemografik veri formu

Yaş, cinsiyet, medeni durum, çocuk sahibi olma, bakım vermesi, gereken ya da yardım alabileceği kişilerin varlığı, varsa eşlik eden hastalıklar, hastaların kendilerinden öğrenilmiştir.

4.6. İstatiksel analiz

Veri çözümleme için SPSS 20.0 kullanılmış, ölçüm değişkenleri ortalama±SD ile sınıflanan veri ise sayı-% tabloları ile sunulmuştur. Bağımsız değişkenlerin bağımlı değişken üzerindeki etkisi ki-kare analizleri ile gösterilmiş, anlamlı bulunan bağımsız değişkenlerin bağımlı değişken üzerindeki etkisi lojistik regresyon modelleri ile açıklanmıştır. $P<0.05$ anlamlı kabul edilmiştir.

5. BUGULAR

Çalışmaya dahil edilen 68 hastadan 63'ü (%92,6) kadın, 5'i (%7,4) erkektir. Yaş ortalaması $56,76 \pm 11,55$, hastalık süresi medyanı ise 13 yıldır. Olguların 37'si (%54,4) difüz kutanöz SSc, 31'i (%45,6) ise sınırlı kutanöz SSc'dir Hastaların %97,1'inde GİS tutulumu, %73,5'inde İAH, %70,6'sında lokomotor tutulum, %67,6'sında DÜ, %52,9'unda kontraktür, %16,2'sinde kardiyak tutulum, %16,2'sinde PAH, %7,4'ünde renal tutulum gözlenmiştir. Ortalama Rodnan Skoru $24,34 \pm 9,88$ (medyan 24); SCTC-DI skoru $13,06 \pm 6,62$ (medyanı 11,5) ve S-HAQ ise $5,97 \pm 1,03$ (medya 5.8) tür.

En sık görülen tutulum gastrointestinal tutulum olup 66 hastada (%97,1) saptanmıştır. GIS'i takiben akciğer tutulumu izlenmiş olup 50 olguda (%73,5) interstisyel akciğer hastalığı şeklinde izlenmiştir. Diğer organ/sistem tutulumları sırasıyla %70,6'sında lokomotor sistem; %67,6'sında dijital ülser; %52,9'unda kontraktür; %16,2'sinde kardiyak; %16,2'de pulmoner arteriyel hipertansiyon; %7,4'de böbrek tutulumu şeklindedir. Hastalık özellikleri Tablo-1'de özetlenmiştir.

Yaşam kalitesi düzeyi S-HAQ ölçeği ile değerlendirilmiş ve S-HAQ skorunun klinik özelliklerle ilişkisi irdelenmiştir. Hastalar cinsiyetine göre tabakalandırıldığında yaşam kalitesi düzeylerinin benzer olduğu görülmüştür [(kadınlarda 5,80(3,4-8) iken erkeklerde 6,5 (5,4-7,2) olup $p=0,23$. S-HAQ skoru ile yaş arasında pozitif yönde güçlü ilişki bulunmaktadır ($r=0,717$ $p=0,001$), hastalık süresi arasında pozitif orta derecede anlamlı ilişki bulunmaktadır ($r=0,478$, $p=0,001$). S-HAQ skoru ile Rodnan deri skoru arasında korelasyon saptanmamıştır ($r=-0,03$; $p=0,755$). Öte yandan S-HAQ skoru ile SCTCI skoru arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır ($r=0,502$; $p<0,001$). Yaşam kalitesiyle organ/sistem tutulumlarının ilişkisi incelendiğindeyse dijital ülseri olan ve olmayan hastaların SHAQ skorlarının benzer olduğu (DÜ olan $6,1 \pm 1,1$; DÜ olmayan $5,7 \pm 0,8$; $p=0,136$) görülmüştür. SHAQ skorları interstisyel akciğer hastalığı olanlarda $6,2 \pm 0,9$ iken olmayanlarda $5,4 \pm 0,9$ olup İAH olanların SHAQ skorları anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p=0,003$). Kardiyak tutulumu olan olguların medyan SHAQ skorları 7,5 (5,5-8) olmayanlarınsa 5,6 (3,4-7,8) olup anlamlı şekilde daha yüksektir ($p<0,001$). Benzer şekilde pulmoner arteriyel hipertansiyonu olanların da SHAQ skorları anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur [medyan 7,6 (6,0-7,9) a karşın 6,0 (3,4-8,0), $p<0,001$]. SHAQ skorları kontraktürü olanlarda $6,3 \pm 1,2$ iken olmayanlarda $5,7 \pm 0,7$ olup kontraktürü olanların SHAQ skorları anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p=0,015$). Böbrek tutulumu olan olguların medyan SHAQ skorları 7,3 (6,0-7,8) olmayanlarınsa 5,7 (3,4-8,0) olup anlamlı şekilde daha yüksektir ($p=0,021$). Locomotor tutulumu olmayanların medyan SHAQ skorları $5,320 \pm 0,86$ iken, olanlarda anlamlı olarak daha yüksekti $6,242 \pm 0,99$ ($p<0,05$). Hastaların %97,1'inde GİS tutulumu mevcut ve dağılımın dengesiz olması sebebiyle istatistik hesaplama yapılamamıştır. S-HAQ skoru ile organ tutulumları arasındaki ilişki Tablo-2 de özetlenmiştir.

Tablo 2. Hastaların Klinik Özellikleri

Özellikler	n(%); ortalama±SD; medyan(min-max)
Yaş (yıl)	56,76±11,55
Cinsiyet (k/e)	63/5 (92,6/7,4)
Hastalık süresi (yıl)	13 (1-36)
Hastalık tipi	
difüz kutanöz	37 (54,4)
sınırlı kutanöz	31 (45,6)
Rodnan Skoru	24.34±9,88
SCTC-DI skoru	11,5 (4-29)
S-HAQ	5,8 (3,4-8)
Etkilenen organ/sistemler	
gasrointestinal tutulum	66 (97,1)
akciğer tutulumu	50 (73,5)
lokomotor sistem tutulumu	48 (70,6)
dijital ülser varlığı	46 (67,6)
kontraktür varlığı	36 (52,9)
kardiyak tutulum	11 (16,2)
pulmoner arteriyel hipertansiyon	11 (16,2)
renal tutulum	5 (7,4)

Tablo 3. S-HAQ skoru ile organ tutulumları arasında ilişki

	Tutulumu olanda SHAQ	Tutulumu olmayanda SHAQ	p
Gastrointestinal	5,99±1,03	5,05±0,49	***
Akciğer	6,19±0,99	5,37±0,93	0,003
Lokomotor sistem	6,242±0,99	5,320±0,86	0,001
Dijital ülser	6,10±1,11	5,70±0,81	0,136
Kontraktür	6,25±1,18	5,65±0,74	0,015
Kalp	7,50(5,5-8,0)	5,60 (3,4-7,8)	<0,001
Pulmoner arteriyel hipertansiyon	7,20(6,0-7,9)	5,5(3,4-8,0)	<0,001
Böbrek	7,30 (6,0-7,8)	5,7 (3,4-8)	0,021

Dağılım özellikleri nedeniyle PAH, kardiyak tutulum, renal tutulum gruplarında S-HAQ için ortalama yerine medyan alınmıştır. *** Hastaların %97,1'inde GİS tutulumu mevcut ve dağılımın dengesiz olması sebebiyle istatistik hesaplama yapılamamıştır.

Tablo 4. S-HAQ skoru ile hastalık süresi, yaş, Rodnan skoru ve SCTC-DI ile arasındaki ilişki

	S-HAQ (P)
Yaş (yıl)	0,001
Hastalık süresi (yıl)	0,001
Rodnan skoru	0,755(-0,039)
SCTC-DI	0,001

Spearman korelasyon testine göre, Rodnan Skoru ve S-HAQ arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,755$).

S-HAQ ile hastalık süresi arasında pozitif orta derecede anlamlı ilişki bulunmaktadır ($p=0,001$). SCTC-DI skoru ile S-HAQ arasında pozitif orta dereceli ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Yaş ile S-HAQ arasında pozitif yönde güçlü ilişki bulunmaktadır ($p=0,001$).

6.TARTIŞMA

Sistemik sklerozis fibrozis, inflamasyon ve vasküler değişiklikler ile seyreden, daha çok kadınları etkileyen, ilerleyici kronik bir bağ dokusu hastalığıdır. Yapılan çalışmalar sonucunda SSc'li hastaların sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin diğer romatizmal hastalıkları veya kronik rahatsızlıkları olan hastalarla karşılaştırıldığında önemli derecede olumsuz etkilendiği görülmektedir (49). SSc hastalarında sağlıkla ilgili yaşam kalitesini (HRQoL) değerlendirmek için çeşitli araçlar mevcuttur. Bunlardan “skleroderma sağlık değerlendirme ölçeği” hastalığa özgün ölçeklerden biri olup yakın zamanda ülkemizde de validasyonu yapılmıştır (49). Çalışmamıza alınan hastaların yaşam kalitesi de “skleroderma sağlık değerlendirme ölçeği” ile değerlendirilmiş ve hastalık özelliklerinin yaşam kalitesine etkisi araştırılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özelliklerine bakıldığında, 68 hastadan %92,6 sı kadın, %7,4 ü ise erkek (kadın:erkek: 12,5:1) ve yaş ortalamasının $56,76 \pm 11,55$ olduğu, olguların %54.4'ünün difüz tipte ve hastalık süresininse medyan 13 yıl olduğu saptanmıştır. Literatürde kadın/erkek oranı 6:1-9:1 civarında olup bizimkine göre daha düşüktür (50-52) Bu durum pandemi nedeniyle kohorttaki tüm hastalara erişememizden kaynaklanıyor olabilir. Benzer şekilde difüz hasta oranının da literatürde %25-37 civarında olduğu görülmektedir (50-52). Bu bakımdan da hasta serimizin çoğunlukla difüz hastalardan oluştuğu söylenebilir. Bu durum difüz hastaların daha fazla sorun yaşamaları nedeniyle daha sık kontrollere gelmelerinden kaynaklanıyor olabilir.

Hastaların organ sistem tutulumları incelendiğinde en sık GIS tutulumu (%97,1) saptanmıştır. Bunu takiben %73,5'inde İAH , %70,6'sında lokomotor tutulum ,%67,6'sında DÜ, %52,9'unda kontraktür ,%16,2'sinde kardiyak tutulum, %16,2'sinde PAH, %7,4'ünde renal tutulum saptanmıştır. Bu dağılım genel olarak literatüre benzerdir (50-53).

Daha önce de belirtildiği gibi SSc hastalarında hastalık özelliklerinin yaşam kalitesine etkisini saptamak amacıyla S-HAQ ölçeği kullandık. Bizim hastalarda S-HAQ skorunun medyan değeri 5,8 (3,4-8) bulunmuştur. İAH ($p<0,05$), kardiyak tutulum ($p=0,001$), kontraktür($p=0,015$), renal tutulum($p<0,05$), PAH($p<0,05$), lokomotor tutulum ($p=0,001$)varlığında S-HAQ skoru artmış olup, yaşam kalitesinin daha çok etkilendiği

anlamına gelmektedir. Ayrıca, S-HAQ ile hastalık süresi ($p=0,001$) ve yaş ($p=0,001$) arasında pozitif orta derecede anlamlı ilişki bulunmaktayken, cinsiyet, DÜ ve SSc alt grupları ile anlamlı fark saptanmamıştır.

Kore çalışmasında sistemik sklerozlu hastaların, romatoid artrit ve sistemik lupus eritematosus gibi diğer sistemik romatizmal hastalıkları olan hastalara göre yaşam kalitesinin daha kötü olduğu kanaatine varılmıştır. Lee ve meslektaşları 600 sağlıklı kontrol grubu ile beraber, 480 hasta (her biri 120 SSc, RA, SLE ve Sjögren) kaydetti. SSc grubunun üçte ikisinde daha yaygın diffüz kutanöz alt tip vardı. Bu çalışma, SSc'li hastalarda sağlıkla ilgili yaşam kalitesine ve psikolojik duruma daha fazla dikkat etmemiz gerektiğini, organ tutulumlarının erken teşhisinin ve kişiye özel tedavinin önemini vurgulamaktadır.(50). Diğer bir Kore çalışmasında SSc hastalarının sağlıkla ilgili yaşam kalitesi RA, SLE, Sjögren hastaları ve kronik hastalığı olmayan insanların yaşam kalitesi ile karşılaştırılmıştır. SSc, RA, SLE veya SjS'li hastalar (toplam 480 hasta; her kohortta 120) Mart 2018 ile Haziran 2018 arasında Seul Ulusal Üniversite Hastanesi'nin ayaktan romatoloji kliniklerinden rastgele seçilmiş ve SF-36, SF-6D ve EQ-5D anketleri ile değerlendirilmiştir. Sonuç olarak SSc hastalarının daha kötü HRQoL'ye sahip olduğu kanıtlanmıştır. (54).

SSc hastalarında sağlık ilgili yaşam kalitesine dair yapılan bir çalışmada yaşam kalitesi, Kısa Form-36 (SF36) ve EuroQol Beş Boyutlu tanımlayıcı sistem (EQ-5D) araçlarıyla değerlendirilmiştir. Bu çalışmaya median yaşı 55, medyan hastalık süresi 3 yıl, %79'u kadın ve %24 dcSSc'li olan 202 hasta dahil edilmiştir. Sonuç olarak DÜ, Raynaud fenomeni ve GİS tutulumunun yaşam kalitesinin zamanla kötüleşmesine katkıda bulunduğu görülmüştür (49). Bizim çalışmamızda DÜ olup olamamasının ise yaşam kalitesinin etkilemediği görülmüştür. ($p=0,136$). Sistemik sklerozda (SSc) dijital ülserlerin engellilik ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesi (HRQoL) üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla yapılan bir çalışmaya dahil edilen 213 hastanın HRQoL'i SF-36 ile, küresel engellilik sağlık değerlendirme anketi (HAQ), el engelliliği Cochin El Fonksiyonu Ölçeği (CHFS) ve küresel el ve bilek hareketliliği Kapandji indeksi ile değerlendirilmiş ve DÜ'li SSc hastalarında bilek ve el mobilitesinin azaldığı, el engelliliğinin arttığı ve SF-36'nın mental bileşenin azaldığı sonucuna varılmıştır(55).

Bildiğimiz gibi S-HAQ, HAQ-DI (engellilik indeksi) ve VAS (Vizüel Analog skalası) bileşimiden oluşan ölçektir. HAQ-DI giyinme, kalkma, yemek yeme, yürüme, hijyen, uzanma, kavrama ve aktiviteleri, VAS ise Son 1 haftada Raynaud fenomeni, dijital ülser, sindirim sistemi, solunum sistemi, skleroderma ile ilgili tüm şikayetlerin günlük aktivitelere ne kadar engel olduğunu sorgulayan anket olup doğrudan cilt tutulumu ile ilgili sorular içermez (56).

2016'da Jessica Ziemek ve ark. 'nın yaptığı çalışmada SSc hastalarında MRSS ve S-HAQ ile cilt semptomu arasında korelyasyona bakılmıştır. MRSS ve S-HAQ ile ağırlı cilt arasında zayıf korelasyon saptanmışken, kırmızı ve kaşıntılı cilt semptomları ile anlamlı ilişki saptanmamıştır (56). Bizim çalışmamızda da MRSS ile korelasyon olmamasının nedeni S-HAQ ölçeğinin cilt ile ilgili soru içermemesinden olabilir..

SSc hastalarında organ tutulumlarının yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkilerini araştıran birçok çalışma mevcuttur. Bizim çalışmamızda SCTC-DI ile S-HAQ arasında ilişki istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Dünya literatüründe benzer çalışma bulunamadığından sonuç karşılaştırılamamaktadır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Özellikle hasta sayının az olması çalışmamızın önemli kısıtlılıklarındandır. Ancak pandemi nedeniyle daha fazlası mümkün olamamıştır. Bundan başka, dahil edilen 68 hastanın 66'sında GİS tutulumu olduğundan istatistiksel hesaplama yapılamamış, dolayısıyla yaşam kalitesine etkisi değerlendirilememiştir. Diğer bir eksiklik genel yaşam kalitesi ölçeği kullanmamış olmamızdır.

7.SONUÇ

Bu çalışmada 68 SSc hastasında yaşam kalitesi değerlendirilmiş ve etkileyen faktörler araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar SSc hastalarında yaşam kalitesinin hastanın yaşı ve hastalığa bağlı hasar indeksi (SCTCI) ile korelasyon gösterdiğini ortaya koymaktadır. Multisistemik tutulum yapan SSc hastalığına bağlı tutulumlardan kalp, akciğer, pulmoner arteriyel hipertansiyon ve böbrek gibi major iç organ tutulumlarının ve kontraktür gelişiminin de yaşam kalitesini olumsuz etkilediği gözlenmiştir. Bu bilgilerin ışığında mortalitesi ve morbiditesi yüksek olan SSc hastalarının hastaların yaşam kalitesini önemli derecede etkilediği izleminde de hastalığın hastaların günlük hayatlarına etkisinin değerlendirilerek yaşam kalitesinin iyileştirilmesi yönünde alınabilecek önlemlerin gözden geçirilmesi önerilir.

- (1).Karimi M, Brazier J. Health, Health-RelatedQuality of Life, andQuality of Life: What is theDifference? *Pharmacoeconomics*. 2016 Jul;34(7):645-9. doi: 10.1007/s40273-016-0389-9.
- (2).Matcham F, Scott IC, Rayner L, Hotopf M, Kingsley GH, Norton S, Scott DL, Steer S. *Semin ArthritisRheum*. 2014 Oct;44(2):123-30. doi: 10.1016/j.semarthrit.2014.05.001.;
- (3).Boonen A, Sieper J, van der Heijde D, Dougados M, Bukowski JF, Valluri S, Vlahos B, Kotak S. Theburden of non-radiographicaxialspondyloarthritis. *Semin ArthritisRheum*. 2015 Apr;44(5):556-562. doi: 10.1016/j.semarthrit.2014.10.009.
- (4).Leclair V, Regardt M, Wojcik S, Hudson M; CanadianInflammatoryMyopathyStudy (CIMS).Health-RelatedQuality of Life (HRQoL) in IdiopathicInflammatoryMyopathy: A SystematicReview. *PLoSOne*. 2016 Aug 9;11(8):e0160753. doi: 10.1371/journal.pone.0160753. eCollection 2016.)
- (5).van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, Matucci-Cerinic M, Naden RP, Medsger TA Jr, Carreira PE, Riemekasten G, Clements PJ, Denton CP, Distler O, Allanore Y, Furst DE, Gabrielli A, Mayes MD, vanLaar JM, Seibold JR, Czirjak L, Steen VD, Inanc M, Kowal-Bielecka O, Müller-Ladner U, Valentini G, Veale DJ, Vonk MC, Walker UA, Chung L, Collier DH, Csuka ME, Fessler BJ, Guiducci S, Herrick A, Hsu VM, Jimenez S, Kahaleh B, Merkel PA, Sierakowski S, Silver RM, Simms RW, Varga J, Pope JE. 2013 classificationcriteriaforsystemicsclerosis: an AmericanCollege of Rheumatology/EuropeanLeagueagainstRheumatismcollaborativeinitiative. *ArthritisRheum*. 2013 Nov;65(11):2737-47.
- (6).Khanna D, Hays RD, Furst D. Functionaldisabilityandotherhealth-relatedquality-of-life domains: pointstoconsiderforclinicaltrials in systemicsclerosisRheumatology (Oxford). 2017 Sep 1;56(suppl_5):v17-v22. doi: 10.1093/rheumatology/kex193.
- (7).Gholizadeh S, Meier A, Malcarne VL. Measuringandmanagingappearanceanxiety in patientswithsystemicsclerosis. *ExpertRevClinImmunol*. 2019 Apr;15(4):341-346. doi:10.1080/1744666X.2019.1573673.
- (8).Pagkopoulou E Arvanitaki A, Daoussis D et al. Comorbidityburden in systemicsclerosis: beyonddisease-specificcomplicationsRheumatolInt. 2019 Sep;39(9):1507-1517. doi: 10.1007/s00296-019-04371-z. Epub 2019 Jul 12.

- (9).Hughes M, John D Pauling JD. Exploringthepatientexperience of digitalulcers in systemicsclerosis Semin ArthritisRheum. 2019 Apr;48(5):888-894. doi: 10.1016/j.semarthrit.2018.08.001.
- (10).Pauling JD, Saketkoo LA, Matucci-Cerinic M, et al. Thepatientexperience of Raynaud'sphenomenon in systemicsclerosis. Rheumatology (Oxford). 2019 Jan 1;58(1):18-26. doi: 10.1093/rheumatology/key026.
- (11).Smith GP, Argobi Y. Pruritus in AutoimmuneConnectiveTissueDiseases. DermatolClin. 2018 Jul;36(3):267-275. doi: 10.1016/j.det.2018.02.013. Epub 2018 Apr 26.
- (12).Jaeger VK, Walker UA. ErectileDysfunction in SystemicSclerosis. CurrRheumatolRep. 2016 Aug;18(8):49. doi: 10.1007/s11926-016-0597-5.
- (13).McMahan ZH. Gastrointestinalinvolvement in systemicsclerosis: an update. CurrOpinRheumatol. 2019 Nov;31(6):561-568. doi: 10.1097/BOR.0000000000000645.
- (14).Sakkas LI, Simopoulou T, Daoussis D, et al. IntestinalInvolvement in SystemicSclerosis: A ClinicalReview. DigDisSci. 2018 Apr;63(4):834-844. doi:10.1007/s10620-018-4977-8. Epub 2018 Feb 21.
- (15).Humbert M, Singh M, Furst DE, et al. Pulmonaryhypertensionrelatedtosystemicsclerosis: pointstoconsiderforclinicaltrials. Rheumatology (Oxford). 2017 Sep 1;56(suppl_5):v33-v37. doi: 10.1093/rheumatology/kex197.
- (16).Barnes H, Holland AE, Westall GP et al. Cyclophosphamideforconnectivetissuedisease-associatedinterstitiallungdisease. Cochrane Database SystRev. 2018 Jan 3;1(1):CD010908. doi: 10.1002/14651858.CD010908.pub2.
- (17).Bruce B, Fries JF. Thehealthassessmentquestionnaire (HAQ). ClinExpRheumatol 2005; 23 (Suppl. 39): S14-S18.
- (18).Bruce B, Fries JF. The Stanford healthassessmentquestionnaire: a review of its history, issues, progress, anddocumentation. RheumatologicaHistorica. 2002-497-1.
- (19).Pope J. Measures of SystemicSclerosis. ArthritisCareRes (Hoboken). 2011 Nov;63 Suppl11:S98-111. doi: 10.1002/acr.20598.

- (20).DTKaradag, F Karakas, S Tekeoglu, A Yazici, OO Isik, A Cefle. Validation of Turkish version of the Scleroderma Health Assessment Questionnaire. *Clinical Rheumatology* 38 (7), 1917-1923.
- (21). Etiopathogenesis of systemic sclerosis, by Süleyman Serdar Koca, Metin Özgen, Ahmet Ishik, *RAED journal* 2012
- (22) Hoogen, F., et al., 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Arthritis and Rheumatism*, 2013.
- (23) Harrison's Principles of Internal Medicine is an American textbook of internal medicine, 20th edition.
- (24). Cardiac manifestations in systemic sclerosis. Lambova S. Cardiac manifestations in systemic sclerosis. *World J Cardiol* 2014; 6(9): 993-1005 [PMID: [25276300](#) DOI: [10.4330/wjc.v6.i9.993](#)], *World Journal of Cardiology*
- (25) Systemic sclerosis. By Alana M. Nevares, MD, The University of Vermont Medical Center Last full review/revision Apr 2020 | Content last modified Apr 2020
- (26). Renal manifestations of systemic sclerosis—clinical features and outcome assessment, *Rheumatology*, Volume 47, Issue suppl_5, October 2008, Pages v54–v56
- (27) Development and validation of the Scleroderma Clinical Trials Damage Index (SCTC-DI): a novel instrument to quantify organ damage in systemic sclerosis.
- (28) Kowal-Bielecka O, Fransen J, Avouac J, Becker M, Kulak A, Allanore Y, vd. Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 01 Ağustos 2017; 76(8): 1327 LP – 1339. Available at: <http://ard.bmj.com/content/76/8/1327.abstract>
- (29) Rodeheffer RJ, Rommer JA, Wigley F, Smith CR. Controlled double-blind trial of nifedipine in the treatment of Raynaud's phenomenon. *N Engl J Med*. Nisan 1983; 308(15): 880–3.
- (30) Fries R, Shariat K, von Wilmowsky H, Böhm M. Sildenafil in the treatment of Raynaud's phenomenon resistant to vasodilatory therapy. *Circulation*. Kasım 2005; 112(19): 2980–5.

- (31)McHugh NJ, Csuka M, Watson H, Belcher G, Amadi A, Ring EF, vd. Infusion of iloprost, a prostacyclinanalogue, fortreatment of Raynaud'sphenomenoninsystemicsclerosis. *AnnRheumDis*. Ocak 1988;47(1):43–7.
- (32)Coleiro B, Marshall SE, Denton CP, Howell K, Blann A, Welsh KI, vd. Treatment of Raynaud'sphenomenonwiththeselectiveserotoninreuptakeinhibitorfluoxetine. *Rheumatology (Oxford)*. Eylül 2001;40(9):1038–43.
- (33)Wigley FM, Seibold JR, Wise RA, McCloskey DA, Dole WP. Intravenousiloprosttreatment of Raynaud'sphenomenonandischemiculcerssecondarytosystemicsclerosis. *J Rheumatol*. Eylül 1992;19(9):1407–14.
- (34)Hachulla E, Hatron P-Y, Carpentier P, Agard C, Chatelus E, Jegou P, vd. Efficacy of sildenafil on ischaemicdigitalulcerhealing in systemicsclerosis: theplacebo-controlled SEDUCE study. *AnnRheumDis*. Haziran 2016;75(6):1009–15.
- (35)Korn JH, Mayes M, MatucciCerinic M, Rainisio M, Pope J, Hachulla E, vd. Digitalulcers in systemicsclerosis: preventionbytreatmentwithbosentan, an oral endothelinreceptor antagonist. *ArthritisRheum*. Aralık 2004;50(12):3985–93.
- (36)Herrick AL, Pan X, Peytrignet S, Lunt M, Hesselstrand R, Mouthon L, vd. Treatmentoutcome in earlydiffusecutaneoussystemicsclerosis: theEuropeanSclerodermaObservationalStudy (ESOS). *AnnRheumDis*. Temmuz 2017;76(7):1207–18.
- (37)Tashkin DP, Roth MD, Clements PJ, Furst DE, Khanna D, Kleerup EC, vd. Mycophenolatemofetilversus oral cyclophosphamide in scleroderma-relatedinterstitiallungdisease (SLS II): a randomisedcontrolled, double-blind, parallelgrouptrial. *LancetRespirMed*. Eylül 2016;4(9):708–19.
- (38)Khanna D, Lin CJF, Furst DE, Goldin J, Kim G, Kuwana M, vd. Tocilizumab in systemicsclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *LancetRespirMed*. Ekim 2020;8(10):963–74.
- (39)Distler O, Highland KB, Gahlemann M, Azuma A, Fischer A, Mayes MD, vd. NintedanibforSystemicSclerosis-AssociatedInterstitialLungDisease. *N Engl J Med*. Haziran 2019;380(26):2518–28.
- (40)Sircar G, Goswami RP, Sircar D, Ghosh A, Ghosh P. Intravenouscyclophosphamidevsrituximabforthetreatment of

earlydiffusesclerodermalungdisease: openlabel, randomized, controlledtrial. *Rheumatology (Oxford)*. Aralık 2018;57(12):2106–13.

(41)Sullivan KM, Goldmuntz EA, Keyes-Elstein L, McSweeney PA, Pinckney A, Welch B, vd. MyeloablativeAutologousStem-Cell Transplantationfor Severe Scleroderma. *N Engl J Med*. Ocak 2018;378(1):35–47.

(42)Bernstein EJ, Peterson ER, Sell JL, D'Ovidio F, Arcasoy SM, Bathon JM, vd. Survival of adultswithsystemicsclerosisfollowinglungtransplantation: a nationwidecohortstudy. *ArthritisRheumatol (Hoboken, NJ)*. Mayıs 2015;67(5):1314–22.

(43)Steen VD, Costantino JP, Shapiro AP, Medsger TA. Outcome of RenalCrisis in SystemicSclerosis: RelationtoAvailability of AngiotensinConvertingEnzyme (ACE) Inhibitors. *AnnInternMed [Internet]*. 01 Eylül 1990;113(5):352–7. Available at: <https://www.acpjournals.org/doi/abs/10.7326/0003-4819-113-5-352>

(44)Abbott KC, Trespalacios FC, Welch PG, Agodoa LYC. Scleroderma at endstagerenal disease in the United States: patientcharacteristicsandsurvival. *J Nephrol*. 2002;15(3):236–40.

(45)Pieroni M, De Santis M, Zizzo G, Bosello S, Smaldone C, Campioni M, vd. Recognizingandtreatngmyocarditis in recent-onsetsystemicsclerosisheartdisease: potentialutility of immunosuppressivetherapy in cardiacdamageprogression. *Semin ArthritisRheum*. Şubat 2014;43(4):526–35.

(46)Valentini G, Huscher D, Riccardi A, Fasano S, Irace R, Messiniti V, vd. Vasodilatorsandlow-doseacetylsalicylicacidareassociatedwith a lowerincidenceofdistinctprimarymyocardialdiseasemanifestations in systemicsclerosis: results of theDeSSciperinceptioncohortstudy. *AnnRheumDis*. Kasım 2019;78(11):1576–82.

(47)Spiera RF, Gordon JK, Mersten JN, Magro CM, Mehta M, Wildman HF, vd. Imatinibmesylate (Gleevec) in thetreatment of diffusecutaneoussystemicsclerosis: results of a 1-year, phaseIIa, single-arm, open-labelclinicaltrial. *AnnRheumDis*. Haziran 2011;70(6):1003–9.

(48)Rice LM, Padilla CM, McLaughlin SR, Mathes A, Ziemek J, Goummih S, vd. Fresolimumabtreatmentdecreasesbiomarkersandimprovesclinicalsymbols in systemicsclerosispatients. *J ClinInvest [Internet]*. 2015/06/22. 01 Temmuz 2015;125(7):2795–807. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26098215>.

(49) *HRQoL patients with systemic sclerosis: evolution over time and main determinants*, Nina M. Van Leeuwen, Jacopa Ciaffi, Sophie I. E. Liem, Tom W. J. Huizinga and Jeska K. de Vries-Bouwstra.

(50) *Epidemiology of systemic sclerosis in northwest Greece 1981 to 2002*, Yannis Alamanos¹, Niki Tsifetaki, Paraskevi V Voulgari, Christos Siozos, Kiriaki Tsamandouraki, George A Alexiou, Alexandros A Drosos, 2005 Apr;34(5):714-20. doi: 10.1016/j.semarthrit.2004.09.001.

(51) *Clinical risk assessment of organ manifestations in systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials And Research group database*, U A Walker, A Tyndall, L Czirják, C Denton, D Farge-Bancel, O Kowal-Bielecka, U Müller-Ladner, C Bocelli-Tyndall, and M Matucci-Cerinic, EUSTAR Co-authors*, Published online 2007 Feb 1. doi: 10.1136/ard.2006.062901

(52) *Cost-of-illness of patients with systemic sclerosis in a tertiary care centre*, Tünde Minier¹, Márta Péntek, Valentin Brodsky, Adrienn Ecseki, Krisztián Kárpáti, Anna Polgár, László Czirják, László Gulácsi, *Rheumatology (Oxford)* 2010 Oct;49(10):1920-8. doi:10.1093/rheumatology/keq165. Epub 2010 Jun 21

(53) *Registry of the Spanish Network for Systemic Sclerosis: Clinical Pattern According to Cutaneous Subsets and Immunological Status*, Seminars in Arthritis and Rheumatism Volume 41, Issue 6, June 2012, Pages 789-800

(54) *Quality of Life Poor in Scleroderma—Worse than in rheumatoid arthritis or lupus*, MedPageToday February 20, 2019.

(55) *Impact of digital ulcers on disability and health-related quality of life in systemic sclerosis*, 2010. Jan;69(1):214-7. doi: 10.1136/ard.2008.094193.

(55) *Health-related quality of life in systemic sclerosis compared with other rheumatic diseases: a cross-sectional study*.

(56) *The relationship between skin symptoms and the scleroderma modification of the health assessment questionnaire, the modified Rodnan skin score, and skin pathology in patients with systemic sclerosis*, *Rheumatology*, Volume 55, Issue 5, May 2016, Pages 911–917,