

# Sistemik Skleroz Tanılı Hastalarda Anemi Varlığının Yaşam Kalitesine Etkisi

## The Effect Of Anemia On Quality Of Life In Patients With Systemic Sclerosis

Ali KARAKAYA<sup>1</sup>,

Musa POLAT<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sivas Cumhuriyet Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Dönem 6, Sivas,  
Türkiye

<sup>2</sup>Sivas Cumhuriyet Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve  
Rehabilitasyon Anabilim Dalı  
Sivas, Türkiye

### Corresponding author:

Ali KARAKAYA, Sivas  
Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp  
Fakültesi Dönem 6, Sivas,  
Türkiye

### E-mail:

[123ali123147@gmail.com](mailto:123ali123147@gmail.com)

Received/Accepted: Sep 2021

Conflict of interest: There is not  
a conflict of interest.

### How to Cite

Karakaya, A., Polat, M. (2021).  
Sistemik Skleroz Tanılı  
Hastalarda Anemi Varlığının  
Yaşam Kalitesine Etkisi. *Health  
Sciences Student Journal*, 1(3),  
73-80.  
<https://hssj.cumhuriyet.edu.tr/sistemik-skleroz-tanili-hastalarda-anemi-varliginin-yasam-kalitesine-etkisi/>

### ÖZET

Sistemik sklerozis (SS), vaskülopati zemininde gelişen cilt ve iç organların fibrozisi ile karakterize kronik, otoimmün bir hastalıktır. SS birçok sistemi etkileyebilmekte olup nadiren hematolojik sistem tutulumu görülmektedir. Anemi, SS hastalarının hematolojik tutulumunun en sık görülen bulgusudur. Bu çalışmanın amacı SS hastalarında anemi varlığının hastaların yaşam kalitesine etkisini araştırmaktır. Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon kliniğini Romatoloji bölümünde 2013 ACR/EULAR Sistemik Skleroz Klasifikasyon Kriterlerine göre Sistemik Skleroz tanısıyla takip edilen 37 ardışık hasta bu kesitsel çalışmaya dâhil edildi. Anemi varlığı dünya sağlık örgütü öneri kılavuzu doğrultusunda, aneminin türü Türk Hematoloji Derneği önerileri doğrultusunda belirlendi. Katılımcıların yaşam kalitesi Kısa Form 12 (SF-12) ile değerlendirildi. Anemisi olan ve olmayan grubun SF-12 skorları bağımsız gruplar t testi ile karşılaştırıldı. Katılımcıların %8.1 (n=3)'inde kronik hastalık anemisi, %13.5 (n=5)'inde demir eksikliği anemisi tespit edildi. Anemisi olan SS hastalarının SF-12 fiziksel komponent skoru daha kötü bulundu (p=0.012). SS hastalarının yaklaşık dörtte birinde anemi bulunmakta olup, anemi varlığı yaşam kalitesini düşürmektedir. SS hastaları anemi açısından değerlendirilmeli, aneminin türüne göre uygun şekilde tedavi edilmesi yaşam kalitesini artırmaya yardımcı olabilir.

**Anahtar kelimeler:** Anemi, sistemik skleroz, yaşam kalitesi.

### ABSTRACT

Systemic sclerosis (SS) is a chronic, autoimmune disease characterized by fibrosis of the skin and internal organs developing on the vasculopathy. SS can affect many systems, but hematologic system involvement is rarely seen. Anemia is the most common finding of hematological involvement in SS patients. The aim of this study is to investigate the effect of the presence of anemia on the quality of life of patients with SS. 37 consecutive patients who were followed up with the diagnosis of SS according to 2013 ACR/EULAR Systemic Sclerosis Classification Criteria in the Rheumatology Department of Sivas Cumhuriyet University Hospital Physical Medicine and Rehabilitation Clinic were included in this cross-sectional study. The presence of anemia was determined in accordance with the recommendations of the World Health Organization and the type of anemia was determined in accordance with the recommendations of the

Turkish Hematology Society. Participants' quality of life was assessed with Short Form 12 (SF-12). The SF-12 scores of the anemia and non-anemia groups were compared with the independent groups t-test. Anemia of chronic disease was found in 8.1% (n=3), and iron deficiency anemia was found in 13.5% (n=5). SF-12 physical component score was found to be worse in SS patients with anemia (p=0.012). Approximately one fourth of SS patients have anemia, and the presence of anemia reduces their quality of life. SS patients should be evaluated for anemia, and appropriate treatment according to the type of anemia may help improve their quality of life.

**Keywords:** Anemia, systemic sclerosis, quality of life.

## GİRİŞ

Sistemik sklerozis (SS), vaskülopati zemininde gelişen cilt ve iç organların fibrozisi ile karakterize kronik, otoimmün bir hastalıktır.<sup>1</sup> Hastalığın patogenezinde genetik (HLA DRB1 \* 1104, DQA1 \* 0501 ve DQB1 \* 0301 gibi spesifik insan lökosit antijenleri (HLA) ve PTPN22, NLRP1, STAT4 ve IRF5 gibi HLA olmayan lokuslar) ve çevresel faktörler (Epstein Barr Virüsü, Sitomegalovirüs, Parvovirüs B19 enfeksiyonları, silika, toluen, polivinil klorid gibi maddeler) yer almaktadır.<sup>2</sup> İmmün sistemin aktive olmasıyla başlayan kaskat endotel hasarı, fibroblastların artışı ile vasküler yatakta daralma ve obstrüksiyon ile sonuçlanır.<sup>3</sup> SS, kadın cinsiyette birçok bağ dokusu hastalıklarında olduğu gibi erkeklerden daha sık görülür. En sık görüldüğü yaş aralığı ise 30-50 olarak bulunmuştur. Siyah ırkta daha erken yaşta başladığını, daha sık görüldüğünü, daha yaygın tutulum olduğunu ve daha agresif bir seyir izlediğini belirten çalışmalar bulunmaktadır.<sup>4</sup>

SS hastaları erken dönemde özellikle el derisinde kalınlaşma, sertleşme, eklem ağrıları, soğukta parmaklarda morarma şikâyeti ile başvurabilirler. Başlangıçta metakarpofalangeal eklem proksimaline kadar uzanan bu cilt sertlikleri, derideki fibrozisin ilerlemesiyle ekstremitte proksimallerinde, gövdede, ağız çevresinde de bulunabilir. Visseral organ tutulumları ise prognozu kötüleştirir. Özellikle hastalık seyrinde görülen akciğer tutulumu ve pulmoner hipertansiyon gerek yaşam kalitesini gerekse surveyini kısaltmakta, parmaklarda ortaya çıkan nekroz otoamutasyon ile sonuçlanarak, cilt sertlikler ise eklem hareket açıklığını bozarak günlük yaşamı etkilemektedir.

Hastalık tanısında da kullanılan anti-Sc170, anti-sentromer gibi antikörler ayrıca prognoz ile de ilişkili bulunmuştur.<sup>4</sup>

SS hastalarında solunum sistemi, kardiyovasküler sistem, ürogenital sistem gibi birçok sistemde etkilenme olabilir. Hematolojik sistem tutulumu ise diğer bağ dokusu hastalıklarına nazaran daha az görülmektedir. Hematolojik sistem tutulumu eritrosit, lökosit ve trombositlerin sayı ve fonksiyon bozuklukları ile kendini gösterir.<sup>5</sup> Hematolojik sistemde eritrositlerle ilişkili en sık karşılaşılan anormallik demir eksikliği anemisine bağlı mikrositer anemidir.<sup>5</sup> Gastroözofagial sistemde görülen mikrohemorajiler ve midede ki vasküler ektaziler, SS hastalarındaki demir kaybının ana nedenidir.<sup>6</sup> Kronik bir inflamatuvar hastalık olan SS'de var olan uzun süreli inflamasyon eritrosit sentezini ve eritrositlerin yaşam süresini etkileyerek kronik hastalık anemisine yol açar. Ayrıca gastrointestinal sistemde oluşan fibrozis gerek absorpsiyonu gerekse peristaltizmi bozarak vitamin B12 ve folik asit emilimini etkilemekte ve bu patolojik süreç megaloblastik anemi ile sonuçlanmaktadır.<sup>5-7</sup> SS hastalarında renal kriz sırasında ortaya çıkan şistositlerin, mikroanjiyopatik hemolitik anemiye yol açması, SS'nin eritrositik sistem patolojilerinden bir diğeridir.<sup>8</sup>

Anemi varlığı tek başına bireylerin yaşam kalitesini etkilemektedir. Kardiyak, psikolojik veya bazı inflamatuvar hastalıklara eşlik eden aneminin, bu hastaların yaşam kalitesini daha da azalttığı bilinmektedir.<sup>9-11</sup> SS hastalarında ise gerek inflamasyon, gerekse kalp, akciğer gibi organ tutulumları hastaların yaşam kalitesini bozar. Ancak anemi varlığının bu hastaların yaşam kalitesini nasıl etkilediği

henüz çalışılmamıştır. Bu bilgiler ışığında bu çalışmanın ana amacı SS hastalarında anemi varlığının yaşam kalitesine etkisini ortaya çıkarmaktır. Ayrıca hastalarımızda ki aneminin sıklığını ve tipini belirlemektir.

## YÖNTEM ve BULGULAR

### *Katılımcılar*

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon kliniği Romatoloji bölümünde 2013 ACR/EULAR Sistemik Skleroz Klasifikasyon Kriterlerine göre Sistemik Skleroz tanısıyla takip edilen 37 ardışık hasta bu kesitsel çalışmaya dâhil edildi.<sup>12</sup> Malignite öyküsü olan, ek romatolojik hastalığı bulunan, anemiye neden olabilecek SS ile ilişkisiz hastalıkları bulunanlar (gastrit, mide ülseri, inflamatuvar bağırsak hastalığı, menstrual siklus düzensizlikleri, kronik böbrek yetmezliği vb.) dâhil edilmedi. Çalışma öncesi çalışma protokolü ve bilgilendirilmiş gönüllü olur formu lokal etik komite tarafından onaylandı. Katılımcılar araştırma protokolü hakkında bilgilendirilerek yazılı ve sözlü onamları alındı. Araştırma Helsinki bildirgesine uygun olacak şekilde gerçekleştirildi.

### *Araştırma Protokolü*

Katılımcıların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi kaydedildi. SS ile ilişkili parametreler arasından SS tanısından itibaren geçen süre, SS paterni, antikor serolojisi kaydedildi. Hastaların güncel laboratuvar tetkiklerinden eritrosit, lökosit ve trombosit sayıları, hemoglobin ve hematokrit düzeyleri, ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonları, ortalama eritrosit hemoglobin miktarları, eritrosit dağılım genişliği skorları, demir, total demir bağlama kapasitesi ve ferritin değerleri kaydedildi.

Katılımcıların yaşam kaliteleri, Kısa Form-12 (SF-12) ölçeği ile hastaların klinik ve laboratuvar bulgularına kör bir araştırmacı tarafından değerlendirildi. SF-12, sağlığın bireyin günlük yaşamı üzerindeki etkisini değerlendiren, hasta tarafından doldurulan bir sonuç ölçütüdür. SF-12, temelde SF-36'nın kısaltılmış bir versiyonudur, 8 alt boyut ve toplam 12 maddeden oluşur. Bu ölçek 2 madde ile fiziksel işlevselliği, 2 madde ile fiziksel rolü, 1 madde ile beden ağrısını, 1 madde ile genel sağlığı, 1 madde ile enerjiyi, 1 madde sosyal işlevselliği, 2 madde ile duygusal rolü ve 2 madde ile mental sağlığı değerlendirir. Anketin online hesaplama araçları ile değerlendirilmesi sonucunda Fiziksel Komponent Skoru (SF-12 P) ve Mental Komponent Skoru (SF-12 M) elde edilir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış olup, düşük skorlar kötü yaşam kalitesine işaret eder.<sup>13-14</sup>

Anemi varlığı dünya sağlık örgütü öneri kılavuzu doğrultusunda araştırıldı, erkeklerde hemoglobin konsantrasyonu 13 g/dl, kadınlarda 12 g/dl altında olanlar anemik olarak sınıflandırıldı.<sup>15</sup> Aneminin türü Türk Hematoloji Derneği önerileri doğrultusunda belirlenerek, MCV değeri 80 fL altında olan hastaların serum demir, total demir bağlama kapasitesi ve ferritin değerlerine bakıldı.<sup>16</sup> Serum demiri ve ferritini düşük, total demir bağlama kapasitesi değeri yüksek olan hastalar demir eksikliği anemisi olarak değerlendirildi. Serum demiri düşük, total demir bağlama kapasitesi ve ferritin değerleri normal veya yüksek olan hastalar ile normal MCV değerine sahip olup periferik yaymasında anormal eritrosit görülmeyen, laktat dehidrogenaz yüksekliği, indirekt bilirubin yüksekliği olmayan veya kemik iliği depresyonunu düşündürecek lökositopeni, trombositopeni veya retikülositopenisi

olmayan, akut kan kaybının veya son dönem böbrek yetmezliğini olmayan hastalar kronik hastalık anemisi olarak sınıflandırıldı.

### İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler SPSS v22 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Tıp 1 hata düzeyi 0.05 kabul edildi. Değişkenlerin normal dağılıp dağılmadıklarını görsel (histogramlar, olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Shapiro Wilk Testi) kullanılarak incelendi. Tanımlayıcı analizlerde sayısal değişkenlerin tamamı normal dağılım gösterdiği için ortalama ve standart sapma olarak tablolarda gösterildi. Kategorik veriler sayı ve yüzde olarak sunuldu.

Katılımcıların laboratuvar bulguları anemi yönünden değerlendirilerek örneklem,

anemisi olan ve olmayan olarak iki alt gruba ayrıldı. Her iki grubun SF-12 skorları bağımsız gruplar t testi kullanılarak karşılaştırıldı.

### BULGULAR

37 hastanın dâhil edildiği bu kesitsel çalışmada, katılımcıların %86.5'i kadın olup ortalama yaşları 51 (46-59) bulundu. %70.2'sinin diffüz sistemik skleroz tanılı hastaların oluşturduğu örneklemin demografik, klinik ve laboratuvar bulguları Tablo 1'de gösterilmektedir.

Sekiz hastada anemi tespit edildi. Bu hastaların tamamı kadın olup 6'sı mikrositer, 2'si normositer anemiye sahipti. Mikrositer anemisi olan hastaların 5'inin serum demir düzeyi ve ferritin düzeyi düşük,

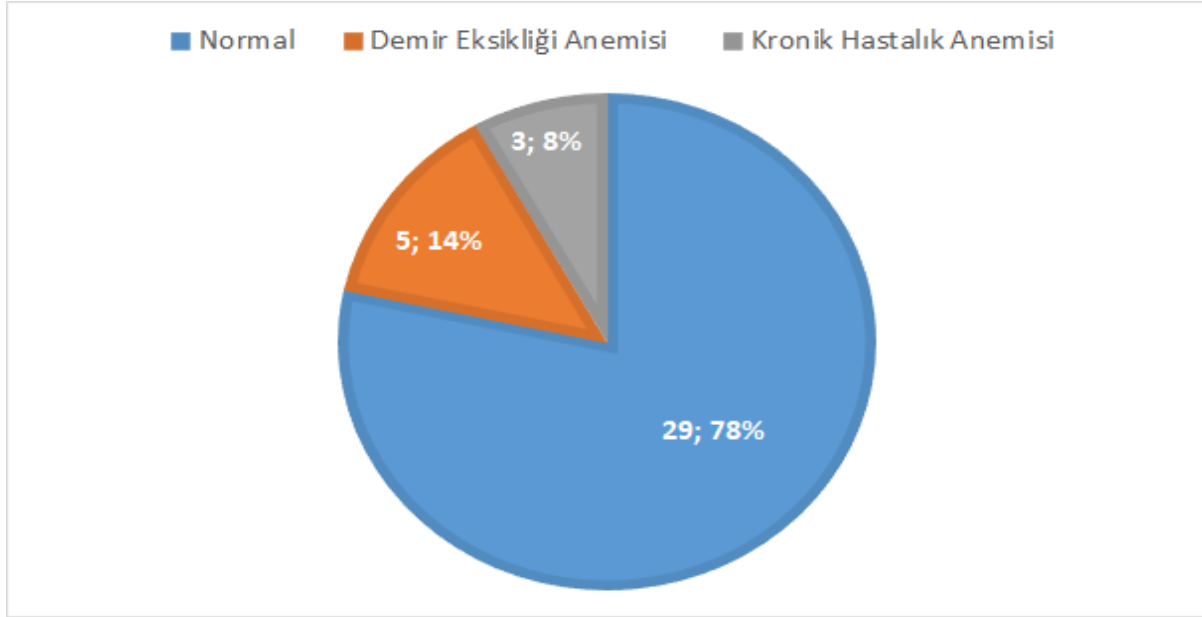
**Tablo 1.** Katılımcıların demografik, klinik ve anemi ilişkili laboratuvar bulguları

	Ortalama	Standard Sapma
Yaş, yıl	51	3.1
Cinsiyet, n (%)		
Kadın	32 (86.5)	
Erkek	5 (13.5)	
Semptom Süresi, yıl	12.8	3.7
Tutulmuş Paterni, n (%)		
Diffüz	26 (70.3)	
Sınırlı	11 (29.7)	
Seroloji, n (%)		
Anti-Sc170 (+)	20 (60.6)	
Anti-Sentromer (+)	4 (10.8)	
Anemi Parametreleri		
Eritrosit ( $10^6 / \text{mm}^3$ )	4.79	0.82
Hemoglobin (g/dl)	12.9	0.4
Hematokrit (%)	40.9	1.2
MCV (fl)	83.9	2.2
MCHC (g/dl)	31.8	1.8
RDW (%)	13.1	0.4
Demir ( $\mu\text{g/dl}$ )	60.3	18.6
Total Demir Bağlama Kapasitesi ( $\mu\text{g/dl}$ )	308.8	29.9
Ferritin (ng/ml)	86	6.9

**Kısaltmalar:** MCV; Ortalama Eritrosit Hacmi, MCHC; Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu, RDW; Eritrosit Dağılım Genişliği

total demir bağlama kapasitesi yüksekti. Bu 5 hasta demir eksikliği anemisi olarak değerlendirildi. Mikrositer anemisi olan diğer hastanın serum demiri ve demir bağlama kapasitesi düşük, ferritin düzeyi yüksek bulundu. Bu hastanın ve diğer normositer anemisi olan 2 hastanın periferik yaymasında anormal eritrosit görülmemesi, hastalarda hemolizi düşündürecek laktat

dehidrogenaz yüksekliği, indirekt bilirubin yüksekliği veya kemik iliği depresyonunu düşündürecek lökositopeni, trombositopeni veya retikülositopeni olmaması, akut kan kaybının veya son dönem böbrek yetmezliğinin olmaması nedeniyle bu 3 hastadaki anemi kronik hastalık anemisi olarak değerlendirildi (Şekil 1).



**Şekil 1.** Katılımcılarda anemi varlığı ve anemi türlerinin dağılımı.

Anemisi olan hastaların SF-12 P skoru, anemisi olmayan hastalardan daha düşük

bulundu ( $p=0.012$ ). SF-12 M skorları arasında gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ( $p=0.139$ ) (Tablo 2).

<b>Tablo 2.</b> Grupların yaşam kalitelerinin karşılaştırılması			
	Anemisi olan n=8	Anemisi Olmayan n=29	p
SF-12 Fiziksel Komponent Skoru	45.09 (2.6)	48.1 (2.9)	<b>0.012*</b>
SF-12 Mental Komponent Skoru	46.5 (2.8)	47.0 (2.0)	0.139

**Kısaltmalar:** SF-12; Kısa Form-12

## TARTIŞMA

SS tanıli hastalarda anemi varlığının yaşam kalitesine etkisini ortaya çıkarmak ve SS hastalarında ki aneminin sıklığını ve tipini belirlemek amacıyla yaptığımız bu araştırmada, katılımcıların %21.6'sında anemi olduğunu, en sık görülen aneminin demir eksikliği anemisi olduğunu, anemisi

olan hastaların yaşam kalitesinin anemisi olmayan hastalardan daha kötü olduğunu gösterdik.

Romatolojik hastalıklarda hematolojik sistem tutulumu sıklıkla görülmekte ve özellikle sitopeniler izlenmektedir. Örneğin Aleem ve ark. 516 sistemik lupus eritematozus (SLE) tanıli hastanın

%82.7'sinde hematolojik anormallik olduğunu göstermişler ve hematolojik anormallik tespit edilen hastaların %63'ünde anemi olduğunu bildirmişlerdir.<sup>17</sup> Sistemik skleroz hastalarında sıklık daha az olmakla birlikte %40'a varan oranlar bildirilmiştir.<sup>18</sup> Sistemik skleroz hastalarında anemi immün ve immün olmayan mekanizmalarla oluşabilir. Gastrointestinal sistemde mikrohemorajiler veya endoskopik görünümü nedeniyle karpuz mide olarak adlandırılan gastrik antral vasküler ektaziler demir eksikliği anemisi ile ilişkiliyken, gastrointestinal sistemdeki fibrozis ve motilite azlığı malabsorbsiyon anemileriyle ilişkilidir. Ayrıca nadiren skleroderma renal krizi sırasında görülen hemolitik anemi, immün sistem aracılı anemiye örnektir. Ek olarak kronik inflamasyon sonucu karaciğerde hepsidin üretiminin artması, bağırsaktan demir emilimini azaltır ve makrofajların demir salınımını inhibe eder. İnflamatuar sitokinler eritropoetik sistemin farklılaşmasını bozar. Sonuçta hastalarda mikrositer veya normositer anemi görülür.<sup>5-</sup>

<sup>8</sup> Bu çalışmada demir eksikliği anemisi prevalansının %13.5, kronik hastalık anemisi prevalansını %8.1 tespit ettik. Frayha ve ark.'nın 180 skleroderma hastasını tarayarak yaptıkları çalışmada anemi prevalansının %25 olarak bulmuşlardır.<sup>7</sup> Rüter ve ark ise sadece demir eksikliği anemisi prevalansı 169 hasta içinde %24.8 olarak dökümanete etmişlerdir.<sup>18</sup> Bizim sonucumuzun bu yüzdelere yakın olmakla beraber nispeten düşük olması dâhil edilme kriterlerimizin daha katı olmasından kaynaklı olabilir. Örneğin biz, anemi sıklığını artırabilecek overlap sendromluları, malignitesi olanları, menstrüal düzensizliği olanları dâhil etmedik. Ek olarak hasta sayımızın bu

araştırmalardan düşük olması da prevalansı etkilemesi muhtemeldir.

SS hastalarında anemi varlığının yaşam kalitesine etkisini araştıran araştırma bulunmamaktadır. Ancak aneminin ek hastalığı olmayan bireylerde dahi yorgunluk, halsizlik gibi semptomlarla yaşam kalitesini azalttığı göz önüne alındığında bu sonuç şaşırtıcı değildir. Aneminin dokuların oksijenizasyonunu etkilemesi, dokuların oksidatif kapasitelerinin bozması, sonuçta bireyin fonksiyonel kapasitesinin olumsuz yönde etkilemesi muhtemel anemi ile ilişkili yaşam kalitesi bozukluğunun sebebidir. Ayrıca demir eksikliği anemisi tespit edilen pulmoner hipertansiyonlu SS hastalarında yaşam süresi, demir eksikliği olmayanlardan daha kısa olduğu da gösterilmiştir.<sup>18</sup> Bu sonuç, bizim çalışmanın sonucu ile birlikte değerlendirildiğinde anemi, SS hastalarının hem yaşam süresini hem de yaşam kalitesini bozacağı söylenebilir. Benzer sonuç SLE hastalarında da gösterilmiştir.<sup>19</sup>

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. İlk olarak yaşam kalitesi çok faktörden etkilenmektedir. İleride yapılacak çalışmalarda katılımcıların emosyonel durumu, ağrı düzeyi, interstisyel akciğer hastalığı varlığı, cilt tutulumunun derecesi, otoantikör pozitifliği, tanı süresi gibi muhtemel yaşam kalitesi ile ilişkili faktörleri göz önüne alınarak kurgulanması daha saf sonuçlar sağlayabilir. Araştırmanın bir diğer eksik yönü ise sağlıklı kontrol grubunun olmamasıdır. Ayrıca anemisi olan ve olmayan hastalar benzer yaş grubunda olmasına karşın menopoza girip girmedikleri kaydedilmemiştir.

Sonuç olarak sistemik skleroz hastalarının beşte birinden daha çoğunda anemi

bulunmakta ve anemi varlığı yaşam kalitelerini olumsuz yönde etkilemektedir. SS hastalarını değerlendirirken anemi varlığına ayrıca dikkat edilmeli ve uygun şekilde tedavi edilmelidir. Anemi tedavisinin bu hastaların yaşam kalitesine katkı sağlayıp sağlamadığını araştıran çalışmalara ihtiyaç vardır.

### Onay ve Teşekkür

Çalışmaya katılmayı kabul eden Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon kliniği Romatoloji bölümü hastalarına teşekkür ederiz.

### KAYNAKÇA

- Sobanski, V., Giovannelli, J., Allanore Y., vd. (2019). Phenotypes Determined by Cluster Analysis and Their Survival in the Prospective European Scleroderma Trials and Research Cohort of Patients With Systemic Sclerosis. *Arthritis Rheumatol*, 71(9), 1553-1570. doi: 10.1002/art.40906.
- Adres: [https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-systemic-sclerosis-scleroderma?search=sistemik%20skleroz&source=search\\_result&selectedTitle=6~150&usage\\_type=default&display\\_rank=6](https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-systemic-sclerosis-scleroderma?search=sistemik%20skleroz&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6). Retrieved September 19, 2021.
- Andersen, G. N., Caidahl, K., Kazzam, E., vd. (2000). Correlation Between Increased Nitric Oxide Production and Markers of Endothelial Activation in Systemic Sclerosis: Findings with the Soluble Adhesion Molecules E-selectin, Intercellular Adhesion Molecule 1, and Vascular Cell Adhesion Molecule 1. *Arthritis Rheum*, 43(5), 1085-93. doi: 10.1002/1529-0131(200005)43:5<1085::AID-ANR19>3.0.CO;2-7.
- Odonwodo, A., Badri, T., Hariz, A. (2021). Scleroderma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Wielosz, E., Majdan, M. (2020) Haematological Abnormalities in Systemic Sclerosis. *Reumatologia*, 58(3), 162-166. doi: 10.5114/reum.2020.96655..
- El-Gendy, H., Shohdy, K. S., Maghraby, G. G., Abadeer, K., Mahmoud, M. (2017). Gastric Antral Vascular Ectasia in Systemic Sclerosis: Where Do We Stand? *Int J Rheum Dis*, 20(12), 2133-2139. doi: 10.1111/1756-185X.13047.
- Frayha, R. A., Shulman, L. E., Stevens M. B. Hematological Abnormalities in Scleroderma. (1980). A Study of 180 Cases. *Acta Haematol*, 64, 25-30. DOI: 10.1159/000207206.
- Gavriilaki, E., Anagnostopoulos, A., Mastellos, D. C. (2019). Complement in Thrombotic Microangiopathies: Unraveling Ariadne's Thread into the Labyrinth of Complement Therapeutics. *Front Immunol*, 10, 337-341. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00337
- Baş, F. Y. (2019). Ruh Sağlığı ve Yaşam Kalitesine Demir Eksikliği Anemisinin Etkisi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 10(1), 1-4.
- Masson, C. (2011). Rheumatoid Anemia. *Joint Bone Spine*, 78(2), 131-137. doi: 10.1016/j.jbspin.2010.05.017. Epub 2010 Sep 18. PMID: 20851655.
- Horwich, T. B., Fonarow, G. C., Hamilton, M. A., MacLellan, W. R., Borenstein, J. (2002). Anemia is Associated with Worse Symptoms, Greater Impairment in Functional Capacity and a Significant Increase in Mortality in Patients with Advanced Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*, 39, 1780-86.
- van den Hoogen, F., Khanna, D., Fransen, J., vd. (2013). 2013 Classification Criteria For Systemic Sclerosis: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. *Arthritis Rheum*, 65(11), 2737-47.
- Soylu, C., Kütük, B. (2021). SF-12 Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin Türkçe Formunun Güvenilirlik ve Geçerlik Çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi*, epub ahead of print
- Ware Jr, J. E., Kosinski, M., Keller, S. D. (1996). A 12-item Short-Form Health Survey. Construction of Scales and Preliminary Tests of Reliability and Validity. *Med Care*, 34, 220-33
- Adres: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85839/WHO\\_NMH\\_NHD\\_MNM\\_11.1\\_eng.pdf?sequence=22&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85839/WHO_NMH_NHD_MNM_11.1_eng.pdf?sequence=22&isAllowed=y). Retrieved September 19, 2021.
- Adres: <https://thd.org.tr/thdData/userfiles/file/Ertitrosit-Tani-ve-tedavi-Kilavuzu-2019.pdf>. Retrieved September 19, 2021.
- Aleem, A., Al Arfaj, A. S., Khalil, N., Alarfaj, H. (2014). Haematological Abnormalities in Systemic Lupus Erythematosus. *Acta Reumatol Port*, 39(3), 236-41.
- Ruiter, G., Lanser, I. J., de Man, F. S., vd. (2014). Iron Deficiency in Systemic Sclerosis Patients with and without

- Pulmonary Hypertension. *Rheumatology (Oxford)*, 53(2), 285-92. doi: 10.1093/rheumatology/ket331.
19. Levine, A. B., Erkan, D. (2011). Clinical Assessment and Management of Cytopenias in Lupus Patients. *Curr Rheumatol Rep*, 13(4), 291-9. doi: 10.1007/s11926-011-0179-5. PMID: 21503695.