

Sistemik sklerozlu hastalarda depresif semptomlar: Klinik değişkenler, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi ile ilişkisi

Depressive symptoms in patients with systemic sclerosis: Association between clinical variables, functional status and the quality of life

Mustafa Akif Sarıyıldız¹, İbrahim Batmaz¹, Mahmut Budulgan², Mehtap Bozkurt¹,
Levent Yazmalar¹, Mehmet Okçu¹, Mehmet Ali Ulu³

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı sistemik sklerozlu (SS) hastalarda depresif semptomların hastalıkla ilişkili değişkenler, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi ile ilişkisini değerlendirmektir.

Gereç ve yöntem: Bu çalışmaya SS tanısı alan 40 hasta ve 36 sağlıklı kontrol grubu alındı. Hastaların reynaud fenomeni, SS alt tipi, dijital ülser, gastrointestinal ve akciğer tutulumu ve hastalık aktivitesi gibi klinik karakteristikleri kaydedildi. Tüm hastalara Short Form-36 (SF-36) yaşam kalitesi skalası, sağlık değerlendirme anketi ve Beck Depresyon ölçeği dolduruldu. Yaygın ağrı ve yorgunluk görsel analog skala ile değerlendirildi.

Bulgular: Sistemik sklerozlu hastalarda sağlıklı kontrol grup ile kıyaslandığında depresif semptom skorları anlamlı olarak yüksekti. Spearman korelasyon analizinin sonuçlarına göre, depresif semptomlar ile eğitim seviyesi, yaygın ağrı, dispne, hastalık aktivite skoru, gastroözofageal reflü, disfaji, fonksiyonel durum ve SF-36' nın mental ve fiziksel skoru arasında anlamlı korelasyon tespit edildi.

Sonuç: Sistemik sklerozlu hastalarda depresif semptomlar artmıştır. Sistemik sklerozlu hastalarda depresif semptomlar özellikle yaygın ağrı, hastalık aktivitesi, disfaji, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi ile ilişkilidir.

Anahtar kelimeler: Sistemik skleroz, depresif semptom, ağrı, fonksiyonel durum, yaşam kalitesi

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to evaluate the relationship between the depressive symptoms with disease-related variables, functional status and quality of life in patients with systemic sclerosis (SSc).

Material and methods: Forty patients diagnosed with SSc and 36 healthy control subjects were enrolled in the study. The demographic and clinical characteristics of the patients such as the Raynaud's phenomenon, SSc subtype, digital ulcers, gastrointestinal and lung involvement and disease activity were recorded. All patients were assessed using the Short Form-36 Quality of Life (SF-36 QoL) scale, the Health Assessment Questionnaire (HAQ) and the Beck Depression Inventory (BDI). Generalized pain and fatigue was assessed with the Visual Analogue Scale.

Results: The patients with SSc had significantly higher scores in the depressive symptoms in terms of the BDI score compared to the healthy control group. According to the results of Spearman's analysis, there was a significantly correlation between the depressive symptoms with education level, generalized pain, dyspnea, disease activity score, gastroesophageal reflux, dysphagia, functional status, mental and physical score of the SF-36.

Conclusion: Depressive symptoms is enhanced in patients with SSc. Depressive symptoms is especially associated with the generalised pain, disease activity, dysphagia, functional status, mental and quality of life in patients with SSc.

Key words: Systemic sclerosis, depressive symptom, pain, functional status, quality of life

¹ Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD, Diyarbakır, Türkiye

² Bismil Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

³ Batman Eğitim Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Batman, Türkiye

Yazışma Adresi /Correspondence: Mustafa Akif Sarıyıldız,

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD, Diyarbakır, Türkiye Email: makifsariyildiz@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 11.11.2012, Kabul Tarihi / Accepted: 12.12.2012

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2013, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

GİRİŞ

Sistemik skleroz (SS) pek çok organ sistemini etkilemekle beraber özellikle deri ve iç organlarda fibröz formasyona neden olabilen kronik otoimmün bir bağ dokusu hastalığıdır.^{1,2,3} SS' un klinik gidişatı, hastalık şiddeti ve progresyonu farklılık gösterir.⁴ Önceki çalışmalarda SS tanılı hastalarda yorgunluk, deri deformiteleri, ağrı, eklem katılığı, vücut imajında değişiklik ve fonksiyonel kısıtlılığın hastaları en çok rahatsız eden semptomlar olduğu belirtilmiştir.^{2,5,6} SS tanılı hastalarda; reynaud fenomeni, kas iskelet sistem sorunları, kardiyorespiratuvar sistem sorunları (dispne), gastrointestinal sistem problemleri (disfaji), ağrı, kaşıntı ve yorgunluk nedeniyle yaşam kalitesinde önemli ölçüde bozulma ve sakatlıklar görülebilmektedir.^{3,7,8}

Depresyon sıklıkla kronik hastalıklara eşlik eder. Kronik hastalıklarda emosyonel stres, yaşam memnuniyetinde azalma, bozulmuş fonksiyonel durum, komorbidite ve mortalitede artış depresif semptomlar ile ilişkilidir.⁹ Son zamanlarda yayımlanan bir sistematik derlemede SS tanılı hastalarda depresif semptomların %36 ile %65 arasında değiştiği bildirilmiştir. Aynı çalışmada depresif semptomların SS tanılı hastalarda diğer pek çok kronik hastalıktan daha sık olduğu vurgulanmıştır.¹ SS tanılı hastalarda kronik ağrı, yorgunluk, dış görünümde bozulma ve dizabilite nedeniyle diğer kronik hastalıklara göre daha fazla depresyona yatkınlık olabilir.^{10,11} SS yaşam kalitesini farklı nedenlerle etkileyebilir, SS tanılı hastalarda yaşam kalitesindeki bozulmanın muhtemel nedenleri yorgunluk, ağrı, fonksiyonel kısıtlılık, deri deformiteleri, huzursuz bacak sendromu, dispne, gastroözefageal reflü (GÖR) ve psikolojik faktörlerdir.¹²⁻¹⁵

Bu çalışmanın amacı SS tanılı hastalarda depresif semptomların hastalığın klinik parametreleri, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi ile ilişkisini ortaya koymaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kasım 2011- Haziran 2012 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran ve American College of Rheumatology (ACR) 1980 sınıflama kriterlerine göre SS tanısı ile takip edilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Yaşları 18-65 aralığında 40 SS tanılı hasta çalışmayı tamamladı, demografik olarak benzer özelliklere sahip sağlıklı bireyler kontrol grubu olarak dahil edil-

di. Diyabet, tiroid, kalp veya böbrek yetmezliği gibi herhangi bir kronik hastalığı olan, ciddi psikiyatrik bozukluğu olan ve düzenli alkol alan bireyler çalışmadan dışlandı. Bu çalışma kesitsel olarak planlandı ve lokal etik kurul tarafından onaylandı.

Klinik parametrelerin ölçümü

Hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, eğitim seviyesi, hastalık süresi, SS tipi, organ tutulumu, kardiyovasküler ve gastrointestinal tutulumlar (reynaud fenomeni, dispne, disfaji, dijital ülser), hassas eklem sayısı ve kullandığı ilaçlar gibi demografik ve klinik özellikleri kaydedildi. Ortalama genel ağrı ve yorgunluk skorları görsel analog skala (VAS) ile belirlendi. Eritrosit sedimantasyon hızı (ESH) Westergren metodu ile (mm/h) ve serum C-reaktif protein (CRP) seviyeleri nefelometri (mg/dl) ile ölçüldü. Kompleman seviyeleri (optional test) ölçüldü. Karbon monoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) akciğer fonksiyon testi ile ölçüldü. Deri tutulumu modifiye Rodnan deri skoru (mRSS) ile belirlendi. mRSS 17 vücut alanında scleroderma/deri sertliğini klinik olarak değerlendirir. Ölçüm 0-3 aralığında yapılır, 0= normal sertlik, 1= ılımlı sertlik, 2= orta sertlik, 3= ciddi sertlik (maksimum skor: 51).¹⁶

Hastalık aktivitesini değerlendirmek için EUSTAR [European League Against Rheumatism (EULAR) Scleroderma Trial and Research group] kriterleri kullanıldı. EUSTAR kriterleri mRSSskoru>14 (skor 1), sclerödem (skor 0-5), son bir ayda deri tutulumunun alevlenmesi (skor 2), dijital ülser (skor 0-5), son bir ayda vasküler şikayetlerin alevlenmesi (skor 0-5), periferik eklemlerde simetrik şişlik ve hassasiyet (skor 0-5), DLCO < beklenen değer %80' i (skor 0-5), son bir ayda kalp ve akciğer (AC) tutulumunun alevlenmesi (skor 2), ESH > 30 (skor 1-5) ve kompleman düşüklüğü (C3 veya C4). Total skor ≥ 3 hastalık aktivitesini gösterir.¹⁷

Yaşam kalitesi ve fonksiyonel durum ölçümü

Yaşam kalitesi (Short Form 36) SF-36 sorgulama formu ile değerlendirildi.¹⁸ SF-36 fiziksel ve mental yönden sağlığı değerlendiren toplam 36 maddelik 8 alt skaladan oluşmaktadır. Bu alt skalalar, fiziksel fonksiyon, fiziksel yönden rol kısıtlılığı, ağrı, genel sağlık, yaşamsallık, sosyal fonksiyon, emosyonel yönden rol kısıtlılığı ve mental sağlıktır. Puanlar 0-100 arasında değişmekte olup 100 puan en iyi sağlık durumunu, 0 puan en kötü sağlık durumunu göstermektedir. Türk toplumu için geçerli ve gü-

venilir bulunmuştur.¹⁹ Fonksiyonel durum (health assessment questionnaire) HAQ skalası ile değerlendirildi.²⁰ Giyinme, yemek yeme, doğrulma, yürüme, hijyen, uzanma, kavrama ve günlük aktiviteleri içeren 20 sorudan oluşur. Her alt domain 2 veya 3 sorudan oluşur. Her soru 0 (hiç zorluk çekmeden) ile 3 (hiç yapamama) arasında skorlanır.

Depresif semptomların ölçümü

Depresif semptomlar Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ile değerlendirildi.²¹ BDÖ depresyonu 21 soruda değerlendiren Likert skaladır. Bu çalışmada SS tanılı hastalarda depresif semptomları değerlendirirken BDÖ skorunun kesme değeri 13 olarak kabul edildi.²² BDÖ' nin Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır.²³

İstatistik analiz

Hesaplamalar SPSS 16.0 paket program ile yapılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov test ile değerlendirildi.

Gruplararası karşılaştırmalar verilerin normal dağılıma uygunluğuna göre independent-samples t-test veya Mann whitney - U test ile yapıldı. Oransal değişkenler arasındaki fark Ki-kare testi ile hesaplandı. Depresif semptomlar ile yaşam kalitesi, fonksiyonel durum ve SS ile ilgili diğer klinik parametrelerin ilişkisine Spearman's korelasyon analizi ile bakıldı. $p < 0.05$ ile 95% güven aralığı istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi.

BULGULAR

SS tanılı hastaların ve sağlıklı kontrollerin demografik ve klinik özellikleri Tablo 1' de gösterilmiştir. SS tanılı hastaların %80' i bayandı, bayan hastaların %42,6' sı postmenapozal dönemde idi, SS' lu hastaların %75' i evliydi. Ortalama yaş 40.25 ± 11.04 yılıydı. BDÖ' nin kesme değerine göre %65 hastada depresif semptom tespit edildi (BDÖ > 13). Ortalama BDÖ skoru SS tanılı hastalarda sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak yüksekti ($p < 0.05$).

| Hastalık karakteristikleri | SS Hastaları (n:40) | Kontroller (n:36) | p |
|-----------------------------------|---------------------|-------------------|--------|
| Yaş (yıl) | 40.25 ± 11.04 | 38.45 ± 8.70 | NS |
| Kadın hasta | 32 (80) | 30 (83.3) | NS |
| Hastalık süresi (yıl) | 4.85 ± 4.56 | | |
| Eğitim seviyesi (Üniversite altı) | 36 (90) | | |
| Postmenapozal hasta | 18 (45) | | |
| Evlilik durumu (evli hastalar) | 30 (75) | | |
| Difüz SS/Limitli SS | 54.5/45.5 | | |
| Modifiye Rodnan deri skoru | 18.26 ± 7.83 | | |
| ESH (mm/h) | 20.32 ± 10.5 | | |
| Yorgunluk, VAS, mm | 64.90 ± 35.62 | | |
| Ağrı, VAS, mm | 53.72 ± 28.40 | | |
| Hastalık aktivite skoru | 3.22 ± 2.16 | | |
| Reynoud fenomeni | 35 (87.5) | | |
| Dijital ülser | 28 (70) | | |
| Dispne | 30 (75) | | |
| GÖR | 22 (55) | | |
| Disfaji | 27 (67.5) | | |
| Hassas eklem sayısı | 2.4 ± 5.1 | | |
| Depresif semptom, BDI | 26 (65) | | |
| Fonksiyonel skor, HAQ | 1.56 ± 0.8 | | |
| Yaşam kalitesi, SF-36 | | | |
| Fiziksel skor, SF-36 | 52.25 ± 26.23 | | |
| Mental skor, SF-36 | 56.35 ± 18.65 | | |
| Depresif semptom, BDI | 26 (65) | 10 (27.7) | <0.001 |
| BDÖ skoru | 21.90 ± 9.97 | 11.2 ± 4.56 | <0.001 |

Tablo 1. Sistemik sklerozlu tanılı hastaların ve sağlıklı kontrollerin klinik ve demografik özellikleri (ortalama ± SD veya n, %)

SS: sistemik skleroz, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, VAS: görsel analog skala, GÖR: Gastroözefageal reflü, BDÖ: Beck depresyon ölçeği, HAQ: sağlık değerlendirme anketi, SF-36: short form-36

Spearman korelasyon analizi ile düşük eğitim seviyesi, ağrı, hastalık aktivite skoru, dispne, GÖR, disfaji, fonksiyonel durum, yaşam kalitesinin (SF-36) fonksiyonel ve mental skoru depresif semptomlar ile ilişkili bulunmuştur ($p < 0.05$). Depresif semptomlar ile; yaş, menapoz durumu, hastalık süresi, evlilik durumu, Rodnan deri skoru, yorgunluk, ESH, reynaud fenomeni, dijital ülser ve hassas eklem sayısı arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir. Depresif semptomlar ile hastalıkla ilişkili parametreler ve demografik değişkenler arasındaki korelasyon Tablo 2' de gösterilmiştir.

Tablo 2. BDÖ skoru ile sistemik sklerozun klinik, laboratuvar, fonksiyonel ve yaşam kalitesi ile ilişkili parametrelerin korelasyonu

| Parametreler | r | p |
|--------------------------------|--------|--------|
| Yaş | 0.036 | 0.810 |
| Eğitim seviyesi | -0.303 | 0.041 |
| Postmenapozal hasta | -0.166 | 0.498 |
| Hastalık süresi (yıl) | 0.146 | 0.332 |
| Evlilik durumu | 0.091 | 0.547 |
| Modifiye Rodnan deri skoru | 0.243 | 0.104 |
| ESH (mm/h) | 0.203 | 0.177 |
| Yorgunluk ^{VAS} | 0.226 | 0.131 |
| Ağrı ^{VAS} | 0.497 | <0.001 |
| Raynaud fenomeni | -0.170 | 0.260 |
| Dijital ülser | -0.244 | 0.102 |
| Hassas eklem sayısı | -0.155 | 0.526 |
| Hastalık aktivite skoru | 0.489 | 0.001 |
| Dispne | 0.377 | 0.010 |
| GÖR | 0.302 | 0.041 |
| Disfaji | 0.390 | 0.007 |
| Fonksiyonel skor (HAQ) | 0.523 | <0.001 |
| Yaşam kalitesi, SF-36 fiziksel | -0.633 | <0.001 |
| Yaşam kalitesi, SF-36 mental | -0.626 | <0.001 |

SS: sistemik skleroz, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, VAS: görsel analog skala, GÖR: Gastroözefageal reflü, BDÖ: Beck depresyon ölçeği, HAQ: sağlık değerlendirme anketi, SF-36: short form-36, r: korelasyon katsayısı

TARTIŞMA

Önceki çalışmalarda SS tanıli hastalarda depresif semptomların diğer kronik hastalıklara göre daha

sık olduğu belirtilmiştir. Pek çok çalışmada ağrı, deri tutulum alanı, yaşam kalitesinde bozulma, ve yutma güçlüğü, depresif semptomlarla ilişkili bulunmuştur.²⁴⁻²⁶ Bir çalışmada SS' lu hastalarda depresif semptom skorlarının romatoid artrit tanıli hastalara göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir.²⁷ Benzer biçimde bizim çalışmamızda BDÖ skorları SS tanıli hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti. Legendre ve ark.²⁸ SS' lu hastalarda depresif semptomları akciğer tutulumu ile ilişkili bulmuşlar, ancak deri tutulum alanı, organ tutulumu ve disabilite ile ilişkisi olmadığını belirtmişlerdir. Bir başka çalışmada²⁶ genç yaş, dijital ülser varlığı ve fonksiyonel bozukluğun depresif semptomlarla ilişkili olduğu belirtilmiştir. Beretta ve ark.²⁹ SS' lu hastalarda depresif semptomları, yaygın deri tutulumu, AC tutulumu, generalize ağrı, reynaud fenomeni, hastalık şiddet ve dijital ülserle ilişkili bulunmuştur, aynı zamanda hastalık şiddetinin depresif semptomlarla ilişkisi regresyon analizi ile vurgulanmıştır. Matsuura ve ark.³⁰ depresif semptomları BDÖ ile değerlendirmiş ve depresif semptomları düşük sosyal aktivite, deri ve iç organ tutulumu ile ilişkili bulmuşlardır. SS' lu hastalarda depresif semptomların sebebi açık değildir, ancak pek çok romatizmal hastalıkta olduğu gibi otoimmün regülasyon bozukluğu ile birlikte, kronik ağrı ve hastalığın ilerleyen dönemlerindeki fonksiyonel sakatlıklar depresif semptomların bir nedeni olabilir.^{31,32} Tüm bu verilerle birlikte son zamanlarda yapılan çalışmalarda depresif semptomları olan SS tanıli hastalarda serebral perfüzyon bozukluğu olduğuna dair veriler de mevcuttur.³³ Önceki çalışmalarla uyumlu olarak bizim çalışmamızda SS' lu hastalarda eğitim seviyesinde azalma, ağrı, hastalık aktivitesi, dispne, GÖR ve disfaji, depresif semptomlarla ilişkili bulunmuştur. Pek çok çalışmada SS tanıli hastalarda iç organ tutulumu depresif semptomlar ile ilişkilidir, bu çalışmada da benzer biçimde iç organ tutulumunu indirek göstergeleri olan GÖR, dispne ve disfaji depresif semptomlarla ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmada ayrıca eğitim seviyesindeki azalma ve ağrı, önceki çalışmalarla uyumlu olarak depresif semptomlarla ilişkilidir. Bu verilerle birlikte bizim çalışmamızda dijital ülser varlığı, hastalık süresi ve reynaud fenomeni depresif semptomlar ile ilişkisiz bulunmuştur, bu durum önceki çalışmalarla çelişmektedir, ancak bizim çalışmamızdaki hasta sayısının azlığı ve kullanılan ölçüm parametrelerinin farklılığı bu çelişkiyi açıklayabilir.

Muller ve ark.²⁴ SS tanıli hastalarda, yaşam kalitesi ve kadın cinsiyetin depresif semptomlar için bağımsız risk faktörleri olduğunu vurgulamıştır. Bir başka çalışmada²⁵ depresif semptomlar özellikle hastalık süresi, eklem tutulumu ve hastalık aktivitesi ile ilişkili bulunmuştur. Bununla birlikte yazarlar, depresif faktörlerin SF-36 ile değerlendirilen yaşam kalitesi ile ilişkisi olmadığını belirtmişlerdir. Danieli ve ark.²⁷ yaygın deri tutulumu olan hastaların yaşam kalitesinin daha çok bozulduğunu tespit etmiştir. Bir çalışmada³⁴ limitli SS' lu hastalarda Diffüz SS' lu hastalara kıyasla yaşam kalitesinin daha az etkilendiği sonucuna varılmıştır. Bizim çalışmamızda depresif semptomlar, önceki çalışmalar ile uyumlu olarak fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi ile ilişkili bulunmuştur, ancak bu çalışmada etkilenen deri alanı ile depresif semptomlar arasında anlamlı bir ilişki yoktur. Bu durum bizim hastalarımızın genel olarak etkilenen deri alanlarının diğer çalışmalara kıyasla daha az olması ile ilişkili olabilir. Ayrıca farklı hasta popülasyonları ve depresif semptomları değerlendirmek için kullanılan ölçeklerin farklılığı da böyle bir çelişkiye yol açmış olabilir.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları da mevcuttu, ilk olarak biz SS tanıli hastalarda depresif semptomları kesitsel olarak değerlendirdik. Prospektif çalışmalar SS hastalarında depresyon gelişimi ile ilişkili faktörleri daha doğru bir şekilde ortaya koyabilir. İkincisi, hasta sayımızın az olmasıdır, çok daha fazla hasta sayısı ile böyle bir ilişkiyi ortaya koymak daha doğru sonuçları gösterebilirdi.

SONUÇ

Bu çalışmada SS tanıli hastalarda depresif semptomları, kontrol grubuna kıyasla anlamlı yüksek tespit ettik. SS tanıli hastalarda depresif semptomlar pek çok faktörle ilişkili olabilir, ancak bu çalışmanın sonuçlarına göre özellikle düşük eğitim seviyesi, ağrı, hastalık aktivite skoru, dispne, GÖR, disfaji, fonksiyonel durum, yaşam kalitesinin (SF-36) fonksiyonel ve mental skoru ile ilişkili gibi görünmektedir.

KAYNAKLAR

1. Thombs BD, Taillefer SS, Hudson M, Baron M. Depression in patients with systemic sclerosis: a systematic review of the evidence. *Arthritis Rheum* 2007;57:1089-97.
2. Bassel M, Hudson M, Taillefer SS, Schieir O, Baron M, Thombs BD. Frequency and impact of symptoms experienced by patients with systemicsclerosis: results from a Canadian National Survey. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50:762-7.
3. Hudson M, Thombs BD, Steele R, et al. Health-related quality of life in systemic sclerosis: a systematic review. *Arthritis Rheum* 2009;61:1112-20.
4. Malcarne VL, Greenbergs HL. Psychological adjustment to systemic sclerosis. *Arthritis Care Res* 1996;9:51-9.
5. Van Lankveld WG, Vonk MC, Teunissen H, van den Hoogen FH. 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* 2007;46:872-6.
6. Richards H, Herrick A, Griffin K, Gwilliam P, Fortune D. Psychological adjustment to systemic sclerosis exploring the association of disease factors, functional ability, body related attitudes and fear of negative evaluation. *Psychol Health Med* 2004;9:29-39.
7. Thombs BD, Bassel M, McGuire L, Smith MT, Hudson M, Haythornthwaite JA. A systematic comparison of fatigue levels in systemic sclerosis with general population, cancer and rheumatic disease samples. *Rheumatology* 2008;47:1559-63.
8. Thombs BD, Hudson M, Taillefer SS, Baron M. Canadian Scleroderma Research Group. Prevalence and clinical correlates of symptoms of depression in patients with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2008;59:504-9.
9. Evans DL, Charney DS, Lewis L, et al. Mood disorders in the medically ill: scientific review and recommendations. *Biol Psychiatry* 2005;58:175-89.
10. Benrud-Larson LM, Haythornthwaite JA, Heinberg LJ, et al. The impact of pain and symptoms of depression in scleroderma. *Pain* 2002;95:267-75.
11. Haythornthwaite JA, Heinberg LJ, McGuire L. Psychologic factors in scleroderma [review]. *Rheum Dis Clin North Am* 2003;29:427-39.
12. Bodukam V, Hays RD, Maranian P, et al. Association of gastrointestinal involvement and depressive symptoms in patients with systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50:330-4.
13. Sandusky SB, McGuire L, Smith MT, et al. Fatigue: an overlooked determinant of physical function in scleroderma. *Rheumatology (Oxford)* 2009;8:165-9.
14. Prado GF, Allen RP, Trevisani VM, Toscano VG, Earley CJ. Sleep disruption in systemic sclerosis (scleroderma) patients: clinical and polysomnographic findings. *Sleep Med* 2002;3:341-5.
15. Frech T, Hays RD, Maranian P, Clements PJ, Furst DE, Khanna D. Prevalence and correlates of sleep disturbance in systemic sclerosis--results from the UCLA scleroderma quality of life study. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50:1280-7.
16. Clements P, Lachenbruch P, Siebold J, et al. Inter and intraobserver variability of total skin thickness score (modified Rodnan TSS) in systemic sclerosis. *J Rheumatol* 1995;22:1281-5.
17. Valentini G, D'Angelo S, Della Rossa A, et al. European Scleroderma Study Group to define disease activity criteria for systemic sclerosis. IV. Assessment of skin thickening by

- modified Rodnan skin score. *Ann Rheum Dis* 2003;62:904-5.
18. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30:473-83.
 19. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Ölmez N, Memiş A. The validity and reliability of Turkish version of the short form 36 (SF-36) *Turkish J Drugs Therap* 1999;112:102-6.
 20. Kucukdeveci AA, Sahin H, Ataman S, Griffiths B, Tennant A. Issues in cross-cultural validity: example from the adaptation, reliability, and validity testing of a Turkish version of the Stanford health assessment questionnaire. *Arthritis Rheum* 2004;51:14-9.
 21. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-71.
 22. Lasa L, Ayuso-Mateos JL, Vazquez-Barquero JL, Diez-Manrique FJ, Dowrick CF. The use of Beck Depression Inventory to screen for depression in the general population: a preliminary analysis. *J Affect Disord* 2000;57:261-5.
 23. Hisli N. A study on the validity of Beck Depression Inventory. *J Psychol* 1988;6:118-22.
 24. Müller H, Rehberger P, Günter C, et al. Determinants of disability, quality of life and depression in dermatological patients with systemic sclerosis. *Br J Dermatol* 2011;166:343-53.
 25. Baubet T, Ranque B, Taïeb O, et al. Mood and anxiety disorders in systemic sclerosis patients. *Presse Med* 2011;40:e111-9.
 26. Roca RP, Wigley FM, White B. Depressive symptoms associated with scleroderma. *Arthritis Rheum* 1996;39:1035-40.
 27. Danieli E, Airò P, Bettoni L, et al. Health-related quality of life measured by the Short Form 36 (SF-36) in systemic sclerosis: correlations with indexes of disease activity and severity, disability, and depressive symptoms. *Clin Rheumatol* 2005;24:48-54.
 28. Legendre C, Allanore Y, Ferrand I, et al. Evaluation of depression and anxiety in patients with systemic sclerosis. *Joint Bone Spine* 2005;72:408-11.
 29. Beretta L, Astori S, Ferrario E, et al. Determinants of depression in 111 Italian patients with systemic sclerosis. *Reumatismo* 2006;58:219-25.
 30. Hardoy MC, Cadeddu M, Serra A, et al. A pattern of cerebral perfusion anomalies between major depressive disorder and hashimoto thyroiditis. *BMC Psychiatry* 2011;11:148-52.
 31. Edwards RR, Fillingim RB. Styles of pain coping predict cardiovascular function following a cold pressor test. *Pain Res Menag* 2005;10:219-22.
 32. Mura G, Bhat KM, Pisano A, Licci G, Carta M. Psychiatric symptoms and quality of life in systemic sclerosis. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2012;8:30-5.
 33. Launay D, Baubet T, Cottencin O, et al. Neuropsychiatric manifestations in systemic sclerosis. *Presse Med* 2010;39:539-47.
 34. Malcarne VL, Greenbergs HL. Psychological adjustment to systemic sclerosis. *Arthritis Care Res* 1996;9:51-9.