



T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

PRİMER SJÖGREN SENDROMLU BİREYLERDE  
ENTERFERANSİYEL AKIMIN TÜKÜRÜK FONKSİYONU  
ÜZERİNDEKİ ETKİNLİĞİNİN İNCELENMESİ:  
RANDOMİZE KONTROLLÜ TEK KÖR ÇALIŞMA

Aylin KESKİN

Ağustos 2020  
DENİZLİ

T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**PRİMER SJÖGREN SENDROMLU BİREYLERDE  
ENTERFERANSİYEL AKIMIN TÜKÜRÜK FONKSİYONU  
ÜZERİNDEKİ ETKİNLİĞİNİN İNCELENMESİ: RANDOMİZE  
KONTROLLÜ TEK KÖR ÇALIŞMA**

FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Aylin KESKİN**

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Bilge BAŞAKÇI ÇALIK

Denizli, 2020

Bu tezin tasarımı, hazırlanması, yürütülmesi, araştırılmalarının yapılması ve bulgularının analizlerinde bilimsel etiğe ve akademik kurallara özenle riayet edildiğini; bu çalışmanın doğrudan birincil ürünü olmayan bulguların, verilerin ve materyallerin bilimsel etiğe uygun olarak kaynak gösterildiğini ve alıntı yapılan çalışmalara atfedildiğini beyan ederim.

Öğrenci Adı Soyadı      Aylin KESKİN

İmza

## ÖZET

### PRİMER SJÖGREN SENDROMLU BİREYLERDE ENTERFERANSİYEL AKIMIN TÜKÜRÜK FONKSİYONU ÜZERİNDEKİ ETKİNLİĞİNİN İNCELENMESİ: RANDOMİZE KONTROLLÜ TEK KÖR ÇALIŞMA

Aylin KESKİN

Yüksek Lisans Tezi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon AD

Tez Yöneticisi: Doç. Dr. Bilge BAŞAKÇI ÇALIK

Ağustos 2020, 93 Sayfa

Bu çalışmanın amacı, Primer Sjögren Sendromlu (pSS) bireylerde Enterferansiyel Akım tedavisinin tükürük fonksiyonu üzerindeki etkinliğini incelemektir.

Çalışmaya Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı'na başvuran, 2016 AECG (Amerika-Avrupa Uzlaşma Grubu) Primer Sjögren Sendromu tanı kriterlerine göre pSS tanısı almış ve Chisholm-Mason sınıflandırmasına göre 3. ve 4. derece olan 36 birey (yaş ort=49,66±9,68 yıl) dahil edildi. Katılımcılar tedavi grubu (n=18) ve plasebo grubu (n=18) olmak üzere randomize olarak iki gruba ayrıldı. Grupların tedavileri, haftada 3 kez 8 hafta boyunca toplam 24 seans Enterferansiyel Akım tedavisi/plasebo tedavisi ve klinik pilates egzersizleri olarak uygulandı. Tükürük akış miktarı tükürük akış hızı ölçümü ile, hastalık etkilenimi Görsel Analog Skala (GAS) ile, sağlık durumu Sağlık Değerlendirme Anketi (HAQ) ile, ağız ve diş sağlığına ilişkin yaşam kalitesi Ağız Sağlığı Etki Profili-14-TR (OHIP-14) ile, oral sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi Oral Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi-Birleşik Krallık Anket Formu (OHRQOL-UK) ile, depresyon Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ile, anksiyete Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) ile, yaşam kalitesi Kısa Form-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği (SF-36) ile ve uyku kalitesi Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKI) ile değerlendirildi. Bütün değerlendirmeler tedavi öncesinde ve sonrasında uygulandı.

Tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırmada, tedavi grubunda tükürük akış hızı ölçümünde fark anlamlı iken, hem tedavi grubu hem de plasebo grubunda GAS, HAQ, OHIP-14, OHRQOL-UK, BDÖ, BAÖ, SF-36, PUKI'de fark anlamlı idi ( $p<0.05$ ). Delta değerleri karşılaştırıldığında tedavi grubu lehine anlamlı idi ( $p<0.05$ ).

Enterferansiyel Akım tedavisi, tedavi grubunda tükürük fonksiyonları üzerine olumlu etki gösterirken; hastalık etkilenimi, ağızla ilgili yaşam kalitesi, sağlık durumu, yaşam kalitesi, anksiyete ve depresyon üzerine her iki grupta da olumlu etki göstermiştir. İyileşmedeki fark değerlerini karşılaştırdığımızda ise gruplar arası farkın tedavi grubu lehine olduğunu görmüştür. Elde ettiğimiz sonuçlara göre pSS'de hastalık aktivitesi ve semptomlarla başa çıkmada Enterferansiyel Akım tedavisinin etkili ve güvenli bir tedavi yöntemi olarak kullanılabileceği görüldü.

Anahtar kelimeler: Sjögren Sendromu, kuruluk, enterferansiyel akım, tükürük akış hızı.

**Bu çalışma, PAÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: 2019SABE007)**

## ABSTRACT

### INVESTIGATION OF THE EFFECTIVENESS OF INTERFERENTIAL CURRENT THERAPY ON SALIVARY GLAND FUNCTION IN INDIVIDUALS WITH PRIMARY SJOGREN'S SYNDROME: SINGLE-BLIND RANDOMIZED, CONTROLLED TRIAL

Aylin KESKİN

M. Sc. Thesis in Physical Therapy and Rehabilitation

Supervisor: Assoc. Prof. Bilge BASAKCI CALIK

August 2020, 93 Pages

The aim of this study was to investigate the effectiveness of Interferential current therapy on salivary gland function in individuals with Primary Sjögren's Syndrome (pSS).

36 individuals (mean=49.66±9.68 years) who were diagnosed with pSS according to 2016 AECG (American-European Consensus Group) criteria and applied to Pamukkale University Faculty of Medicine, Department of Rheumatology, were included in study. Participants were randomly divided into two groups as treatment group (n=18) and placebo group (n=18). Interferential current therapy/placebo therapy and clinical pilates exercises were given 3 times a week for 8 weeks. Saliva flow amount with salivary flow rate measurement, disease effect with Visual Analogue Scale (VAS), health status with the Health Assessment Questionnaire (HAQ), quality of life related to oral and dental health with Oral Health Impact Profile-14 (OHIP-14), oral health-related quality of life with Oral Health-Related Quality of Life-United Kingdom Questionnaire (OHRQOL-UK), depression with Beck Depression Inventory (BDI), anxiety with Beck Anxiety Inventory (BAI), quality of life with Short Form-36 (SF-36) and sleep quality with Pittsburgh Sleep Quality Index (PUKI). All evaluations were assessed before and after treatment.

Before and after treatment, a significant difference was observed in the salivary flow rate measurement in the treatment group and there was statistically significant difference in VAS, HAQ, OHIP-14, OHRQOL-UK, BDI, BAI, SF-36 and PUKI in both the treatment group and placebo group ( $p < 0.05$ ). When the delta values were compared, it was significant in favor of the treatment group ( $p < 0.05$ ).

Interferential current therapy had a positive effect on saliva functions in the treatment group while there was a positive effect in both groups on disease effect, health status, oral quality of life, depression, anxiety, quality of life and sleep quality. When we compared the difference values in improvement, it was seen that the difference between the groups was in favor of the treatment group. According to our results, it was seen that Interferential current therapy can be used as an effective and safe treatment method in overcoming the disease activity and symptoms in pSS.

Key words: Sjogren's Syndrome, xerostomia, interferential current, salivary flow rate.

**This research was funded by an Pamukkale University Scientific Research Projects Coordination (Unit number of 2019SABE007)**

## TEŞEKKÜR

Öncelikle lisans öğrenimimde bilgi birikimi ve deneyimiyle beni etkileyen ve çalışma alanıma karar vermemi sağlayan; daha sonra yüksek lisans öğrenim sürecimde, tezimin planlanması ve yürütülmesinde bilgi birikimi ve mesleki tecrübelerinden yararlandığım, bütün sorularıma sevgi, hoşgörü ve ilgiyle yanıt veren, tüm zorluklarda yardımlarını ve desteklerini bir an olsun esirgemeyen değerli tez danışmanım Pamukkale Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu Öğretim Üyesi Sayın Doç. Dr. Bilge BAŞAKÇI ÇALIK'a,

Desteklerini esirgemeyen ve bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde gerekli imkanı sağlayan Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. Veli ÇOBANKARA'ya ve Sayın Uzm. Dr. Murat TAŞÇI'ya,

Lisans ve yüksek lisans öğrenimim boyunca bana çok yönlü bir bakış açısı kazandırdığına inandığım değerli Pamukkale Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Bölüm Başkanı Sayın Prof. Dr. Ummuhan BAŞ ASLAN'a,

İstatistiksel analizin yapılması ve yorumlanmasında desteğini hep hissettiğim, güler yüzü ve içtenliği ile yardımlarını esirgemeyen, kendi tez çalışması ve yoğun iş temposuna rağmen zaman ayırıp yardımcı olan Pamukkale Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu Araştırma Görevlisi Sayın Uzm. Fzt. Elif GÜR KABUL'e,

Katıldığım eğitimlerindeki kıymetli bilgileri ve mesleki tecrübesi sayesinde ufkumu aydınlatan Sayın Uzm. Fzt. Özlem ÜSTÜNKAYA'ya,

Tez çalışmam boyunca samimiyetleri ve yardımseverlikleriyle desteklerini her zaman hissettiğim meslektaşlarım Uzm. Fzt. Berna Çağla ÇAĞLAYAN, Fzt. Sinem BOZCUK ve Fzt. Ceren KORKMAZ'a,

Bana her zaman samimiyetle yaklaşan ve destek olan değerli çalışma arkadaşlarım Fzt. Fatmanur İPEKER ve Uzm. Fzt. Burak KARAGÖZ'e,

Manevi desteklerini her zaman hissettiren ve bu süreçte yanımda olan tüm arkadaşlarıma,

Çalışmaya katılarak tezin oluşmasında büyük katkıları olan değerli hastalarıma,

Hayatımın her anında yanımda olan, maddi ve manevi desteklerini esirgemeyip beni sevgi ve saygıyla yetiştiren, başarılarımın mimarları biricik annem, babam ve canım kardeşime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
<b>ÖZET</b> .....	<b>v</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>vi</b>
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>vii</b>
<b>İÇİNDEKİLER DİZİNİ</b> .....	<b>viii</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	<b>xii</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	<b>xiii</b>
<b>SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ</b> .....	<b>xvi</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
1.1. Amaç.....	3
<b>2. KURUMSAL BİLGİLER VE LİTERATÜR TARAMASI</b> .....	<b>4</b>
2.1. Sjögren Sendromu.....	4
2.1.1. Tanım ve tarihçe.....	4
2.1.2. Epidemiyoloji.....	5
2.1.3. Etiyopatogenez.....	6
2.1.3.1. Genetik yatkınlık.....	6
2.1.3.2. Çevresel faktörler.....	7
2.1.3.3. Hormonal.....	8
2.1.4. Risk faktörleri.....	9
2.1.4.1. Genetik faktörler.....	9
2.1.4.2. Epigenetik.....	10
2.1.4.3. Çevresel faktörler.....	10
2.1.4.3.1. Viral faktörler.....	10
2.1.4.3.2. Stres.....	11
2.1.4.3.3. Hormonal faktörler.....	11
2.1.5. Prognoz.....	12
2.1.6. Klinik belirtiler.....	12

2.1.6.1. Glandüler belirtiler.....	13
2.1.6.1.1. Oküler tutulum.....	13
2.1.6.1.2. Oral tutulum.....	14
2.1.6.2. Ekstraglandüler belirtiler.....	15
2.1.6.2.1. Kas-iskelet sistemi tutulumu.....	15
2.1.6.2.2. Nöropsikiyatrik bulgular.....	16
2.1.6.2.3. Dermatolojik bulgular.....	16
2.1.6.2.4. Gastrointestinal bulgular.....	17
2.1.6.2.5. Akciğer tutulumu.....	17
2.1.6.2.6. Kardiyak tutulum.....	18
2.1.6.2.7. Genitoüriner ve böbrek tutulumu.....	18
2.1.6.2.8. Yorgunluk.....	19
2.1.6.2.9. İlişkili otoimmün koşullar.....	19
2.1.6.2.10. Lenfoproliferatif hastalık.....	19
2.1.6.3. Çocuklarda klinik bulgular.....	20
2.1.7. Sekonder sjögren sendromu.....	20
2.1.8. Tanı kriterleri.....	20
2.1.9. Laboratuvar incelemeleri.....	23
2.1.10. Oftalmolojik testler.....	24
2.1.11. Oral testler.....	26
2.1.12. Ayırıcı tanı.....	28
2.1.13. Sjögren sendromunun tedavisi.....	29
2.1.13.1. Farmakolojik tedavi.....	30
2.1.13.2. Nonfarmakolojik tedavi.....	30
2.1.14. Enterferansiyel akım tedavisi.....	32
2.1.14.1. Prensipleri.....	32
2.1.14.2. Enterferansiyel akımların fizyolojik ve terapötik etkileri.....	33
2.1.14.3. Tedavi parametreleri.....	36
2.1.15. Hipotez.....	39
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>40</b>
3.1. Çalışmanın Yapıldığı Yer.....	40
3.2. Çalışmanın Süresi.....	40



3.3. Katılımcılar.....	41
3.4. Değerlendirme.....	44
3.4.1. Veri toplama araçları.....	45
3.4.1.1. Tükürük akış hızı ölçümü.....	45
3.4.1.2. Görsel analog skala (GAS) ile hastalık etkileniminin değerlendirilmesi.....	46
3.4.1.3. Sağlık değerlendirme anketi (Health Assessment Questionnaire, HAQ).....	46
3.4.1.4. Ağız sağlığı etki profili-14-TR (Oral Health Impact Profile-14, OHIP-14).....	47
3.4.1.5. Oral sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi-birleşik krallık ölçeği (Oral Health Related Quality of Life- United Kingdom, OHRQoL-UK).....	47
3.4.1.6. Beck depresyon ölçeği (BDÖ).....	48
3.4.1.7. Beck anksiyete ölçeği (BAÖ).....	48
3.4.1.8. Kısa form-36 yaşam kalitesi ölçeği (Short Form-36, SF-36).....	49
3.4.1.9. Pittsburgh uyku kalitesi indeksi (PUKİ).....	49
3.5. Eğitim Protokolü.....	50
3.6. İstatistiksel Analiz.....	53
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>54</b>
4.1. Tanımlayıcı Bulgular.....	54
4.2. Grupların Tedavi Öncesi ve Sonrası Ölçüm Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	56
4.2.1. Tükürük akış hızı ölçümlerinin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması.....	56
4.2.2. Görsel analog skala (GAS) ile hastalık etkileniminin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması.....	56
4.2.3. Sağlık durumunun tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması.....	58
4.2.4. Ağız sağlığı etki profilinin (OHIP-14) tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması.....	58
4.2.5. Oral sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması.....	59
4.2.6. Depresyon düzeyinin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması.....	60
4.2.7. Anksiyete düzeyinin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması.....	61
4.2.8. Yaşam kalitesinin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması.....	62
4.2.9. Uyku Kalitesinin Tedavi Öncesi ve Sonrası Karşılaştırılması.....	63

4.3. Grupların Tedavi Sonrası Oluşan Fark Değerlerinin (Delta) Karşılaştırılması.....	63
4.3.1. Tedavi sonrası tükürük akış hızı ölçümlerinde oluşan farkların karşılaştırılması.....	63
4.3.2. Tedavi sonrası hastalık etkileniminde oluşan farkların karşılaştırılması.....	64
4.3.3. Tedavi sonrası sağlık durumunda oluşan farkların karşılaştırılması.....	64
4.3.4. Tedavi sonrası ağız sağlığında oluşan farkların karşılaştırılması.....	65
4.3.5. Tedavi sonrası oral sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinde oluşan farkların karşılaştırılması.....	65
4.3.6. Tedavi sonrası depresyon düzeyinde oluşan farkların karşılaştırılması.....	66
4.3.7. Tedavi sonrası anksiyete düzeyinde oluşan farkların karşılaştırılması.....	66
4.3.8. Tedavi sonrası yaşam kalitesinde oluşan farkların karşılaştırılması.....	67
4.3.9. Tedavi sonrası uyku kalitesinde oluşan farkların karşılaştırılması.....	67
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>68</b>
<b>6. SONUÇLAR.....</b>	<b>75</b>
<b>7. KAYNAKLAR.....</b>	<b>77</b>
<b>8. ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>93</b>
<b>9. EKLER</b>	

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<b>Sayfa</b>
<b>Şekil 2.1.14.3.1.</b> Chattanooga Intellect Advanced.....	37
<b>Şekil 3.3.1.</b> Akış diyagramı.....	43
<b>Şekil 3.5.1.</b> Tedavi grubu Enterferansiyel akım tedavisi uygulaması.....	51
<b>Şekil 3.5.2.</b> Enterferansiyel akım tedavisi uygulaması.....	52
<b>Şekil 3.5.3.</b> Plasebo grubu Enterferansiyel akım tedavisi uygulaması.....	53

## TABLOLAR DİZİNİ

	<b>Sayfa</b>
<b>Tablo 2.1.6.2.1.</b> Primer Sjögren Sendromunda sistemik belirti prevalansları.....	15
<b>Tablo 2.1.8.1.</b> Primer Sjögren Sendromu için AECG 2016 tanı kriterleri.....	22
<b>Tablo 2.1.8.2.</b> ACR 2012 kriterleri.....	23
<b>Tablo 2.1.11.1.</b> Chisholm ve Mason tarafından geliştirilen dudak tükürük bez biyopsi evreleme sistemi.....	28
<b>Tablo 2.1.12.1.</b> Sjögren Sendromu bulguları ile ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken durumlar.....	28
<b>Tablo 4.1.1.</b> Bireylerin demografik özellikleri.....	54
<b>Tablo 4.1.2.</b> Bireylerin mesleklerinin dağılımı.....	55
<b>Tablo 4.1.3.</b> Bireylerin tıbbi öyküye ait verilerinin dağılımı.....	55
<b>Tablo 4.2.1.1.</b> Tedavi grubunda tedavi öncesi ve sonrası tükürük akış hızı ölçümlerinin karşılaştırılması.....	56
<b>Tablo 4.2.1.2.</b> Plasebo grubunda tedavi öncesi ve sonrası tükürük akış hızı ölçümlerinin karşılaştırılması.....	56
<b>Tablo 4.2.2.1.</b> Tedavi grubunda tedavi öncesi ve sonrası görsel analog skala (GAS) ile hastalık etkilenimi düzeylerinin karşılaştırılması.....	57
<b>Tablo 4.2.2.2.</b> Plasebo grubunda tedavi öncesi ve sonrası görsel analog skala (GAS) ile hastalık etkilenimi düzeylerinin karşılaştırılması.....	57
<b>Tablo 4.2.3.1.</b> Tedavi grubunda tedavi öncesi ve sonrası sağlık durumunun karşılaştırılması.....	58
<b>Tablo 4.2.3.2.</b> Plasebo grubunda tedavi öncesi ve sonrası sağlık durumunun karşılaştırılması.....	58

<b>Tablo 4.2.4.1.</b> Tedavi grubunda tedavi öncesi ve sonrası ağız sağlığı etki profilinin karşılaştırılması.....	59
<b>Tablo 4.2.4.2.</b> Plasebo grubunda tedavi öncesi ve sonrası ağız sağlığı etki profilinin karşılaştırılması.....	59
<b>Tablo 4.2.5.1.</b> Tedavi grubunda tedavi öncesi ve sonrası oral sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin karşılaştırılması.....	60
<b>Tablo 4.2.5.2.</b> Plasebo grubunda tedavi öncesi ve sonrası oral sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin karşılaştırılması.....	60
<b>Tablo 4.2.6.1.</b> Tedavi grubunda tedavi öncesi ve sonrası depresyon düzeyinin karşılaştırılması.....	61
<b>Tablo 4.2.6.2.</b> Plasebo grubunda tedavi öncesi ve sonrası depresyon düzeyinin karşılaştırılması.....	61
<b>Tablo 4.2.7.1.</b> Tedavi grubunda tedavi öncesi ve sonrası anksiyete düzeyinin karşılaştırılması.....	61
<b>Tablo 4.2.7.2.</b> Plasebo grubunda tedavi öncesi ve sonrası anksiyete düzeyinin karşılaştırılması.....	62
<b>Tablo 4.2.8.1.</b> Tedavi grubunda tedavi öncesi ve sonrası yaşam kalitesinin karşılaştırılması.....	62
<b>Tablo 4.2.8.2.</b> Plasebo grubunda tedavi öncesi ve sonrası yaşam kalitesinin karşılaştırılması.....	62
<b>Tablo 4.2.9.1.</b> Tedavi grubunda tedavi öncesi ve sonrası uyku kalitesinin karşılaştırılması.....	63
<b>Tablo 4.2.9.2.</b> Plasebo grubunda tedavi öncesi ve sonrası uyku kalitesinin karşılaştırılması.....	63
<b>Tablo 4.3.1.1.</b> Grupların tedavi öncesi ve sonrası tükürük akış hızı ölçümlerinde oluşan fark değerlerinin karşılaştırılması.....	64
<b>Tablo 4.3.2.1.</b> Grupların tedavi öncesi ve sonrası hastalık etkileniminde oluşan fark değerlerinin karşılaştırılması.....	64
<b>Tablo 4.3.3.1.</b> Grupların tedavi öncesi ve sonrası sağlık durumunda oluşan fark değerlerinin karşılaştırılması.....	65

<b>Tablo 4.3.4.1.</b> Grupların tedavi öncesi ve sonrası ağız sağlığında oluşan fark değerlerinin karşılaştırılması.....	65
<b>Tablo 4.3.5.1.</b> Grupların tedavi öncesi ve sonrası oral sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinde oluşan fark değerlerinin karşılaştırılması.....	66
<b>Tablo 4.3.6.1.</b> Grupların tedavi öncesi ve sonrası depresyon düzeyinde oluşan fark değerlerinin karşılaştırılması.....	66
<b>Tablo 4.3.7.1.</b> Grupların tedavi öncesi ve sonrası anksiyete düzeylerinde oluşan fark değerlerinin karşılaştırılması.....	66
<b>Tablo 4.3.8.1.</b> Grupların tedavi öncesi ve sonrası yaşam kalitesinde oluşan fark değerlerinin karşılaştırılması.....	67
<b>Tablo 4.3.9.1.</b> Grupların tedavi öncesi ve sonrası uyku kalitesinde oluşan fark değerlerinin karşılaştırılması.....	67

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

>	Büyüktür
=	Eşittir
<	Küçüktür
%	Yüzde
AAUG	Amerika-Avrupa Uzlaşma Grubu
ACR	American College of Rheumatology
ANA	Antinükleer antikor
ark	Arkadaşları
AQP4	Anti-aquaporin-4
BAFF	B-hücresi aktive edici faktör
BAÖ	Beck Anksiyete Ölçeği
BCGF-II	B Hücre Büyüme Faktörü II
BDÖ	Beck Depresyon Ölçeği
cm	Santimetre
CMV	Sitomegalovirüs
DHEA	Dehidroepiandrosteronun
DHT	Dihidrotestosteron
dk	Dakika
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EBV	Epstein-Barr virüsü
EFA	Enterferansiyel Akım
ER	Östrojen reseptörü
EULAR	European League Against Rheumatism
FM	Fibromiyalji
GAS	Görsel Analog Skala
GİS	Gastrointestinal sistem
GvHD	Graft-versus-host hastalığı
HAQ	Sağlık Değerlendirme Anketi
HCV	Hepatit C virüsü
HHV-8	İnsan Herpesvirüsü-8
HIV	İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü
HTLV-1	Tip 1 İnsan T-Hücreli Lenfotropik
IRF5	İnterferon Düzenleyici Faktör 5
kg	Kilogram
KKS	Keratokonjunktivitis sikka
m	Metre
MALT	Mukozayla ilişkili Lenf Dokusu
ml	Mililitre
MRI	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MS	Multipl Skleroz
MSS	Merkezi sinir sistemini
MTBB	Minör tükürük bezi biyopsisi
M3	Muskarinik reseptörleri
n	Birey sayısı

NMO Spektrum Bozukluğu .....	Nöromiyelitis Optika Spektrum bozuklukları
OHIP-14.....	Ağız Sağlığı Etki Profili-14
OHRQOL-UK.....	Oral Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi-Birleşik Krallık Anket Formu
p.....	İstatistiksel Anlamlılık Düzeyi
PAH.....	Pulmoner arteriyel hipertansiyon
PAMP.....	Patojene bağlı moleküler patern
PAÜ.....	Pamukkale Üniversitesi
PSS.....	İlerleyici sistemik skleroz
PSS.....	Periferik sinir sistemini
pSS.....	Primer Sjögren Sendromu
PUKİ.....	Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi
RA.....	Romatoid Artrit
RF.....	Raynaud fenomeni
RF.....	Romatoid faktör
SF-36.....	Kısa Form-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği
SLE.....	Sistemik Lupus Eritematozus
SPSS.....	Statistical Package for the Social Sciences
SS.....	Sjögren Sendromu
SS.....	Standart sapma
sSS.....	Sekonder Sjögren Sendromu
TBUT.....	Gözyaşı filmi parçalanma süresi
TENS.....	Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonunu
TLR.....	Toll benzeri reseptörler
vd .....	ve diğerleri
VKI.....	Vücut kitle indeksi
X.....	Aritmetik ortalama



## 1. GİRİŞ

Sjögren sendromu (SS), lenfositik infiltrat ile lakrimal ve tükürük bezleri gibi ekzokrin bezlerinin aşamalı dejenerasyonu ile karakterize kronik, organa özgü otoimmün bir hastalıktır. Bu bozukluk hem primer Sjögren Sendromu (pSS) olarak izole edilmiş bir sendrom hem de romatoid artrit, sistemik lupus eritematosus ve sistemik skleroz gibi diğer bağ dokusu hastalıkları ile ilişkili olarak sekonder Sjögren Sendromu (sSS) olarak sınıflandırılmaktadır (Peri vd 2012).

Nadir görülen pSS için hesaplanan küresel yaygınlık 61/100.000'dir ve bu oran Avrupa'da karşılaşılan en yüksek yaygınlıktır. Kadın popülasyonundaki SS, erkeklerden anlamlı olarak daha sık görülmektedir; cinsiyet farkı 9:1 ile 19:1 arasında değişmektedir. pSS tanısı sırasındaki ortalama yaş 56'dır ve başka bir zirve yaş ise 20 ile 40 yaşları arasında meydana gelmektedir (Qin vd 2015).

Çoğu otoimmün hastalıkta olduğu gibi, SS'nin etyolojisi ile ilgili birçok çalışma yapılmış olup, altında yatan neden henüz tam olarak anlaşılammıştır. SS patogenezi iyi anlaşılmasa da, hem doğuştan gelen hem de adaptif bağışıklık tepkileri hastalığın başlaması ve ilerlemesinde rol oynamaktadır (Chen vd 2016).

pSS'nin klasik klinik özellikleri lakrimal ve tükürük bezlerini içerirken, kseroftalmi ve kserostominin yanı sıra tekrarlayan tükürük bezi genişlemesini kapsayan sikka sendrom kompleksi bu klinik özelliklerin bir parçasıdır. Bununla birlikte, hastalık sonucunda meydana gelen ekstraplandüler belirtiler; akciğer, karaciğer, böbrek ve dolaşım gibi diğer organları ve sistemleri kapsamaktadır (Kassan ve Moutsopoulos 2004). Öksürük veya nadiren interstisyel pnömonit ve fibroz gibi solunum semptomları görülebilmektedir (Papiris vd 1999). Artralji ve miyalji sırasıyla bireylerin %53 ve %22' sinde görülmektedir (Kassan ve Moutsopoulos 2004). Yorgunluk, bazen zayıflatıcı olan ve sıklıkla hipotiroidizmle ilişkili olarak pSS'li bireylerin yaklaşık %50' sinde görülmektedir

(Kassan 2001). Diğer bir semptom, pSS'li bireylerin %20'sinden fazlasında saptanan karakteristik Fibromiyalji (FM) belirtisini temsil edebilen ağrı semptomudur (Ostuni vd 2002). SS'li bireylerin yaklaşık %30'unda hafif bir Raynaud fenomeni ortaya çıkmaktadır ve kuruluk ya da yanma gibi farklı cilt değişiklikleri tespit edilmektedir. Deri ülseri meydana geldiğinde, küçük veya orta boy damarların vaskülitini görülmektedir (Tsokos vd 1987).

pSS'li bireylerin tedavi sürecinde yer alan çeşitli sağlık profesyonellerinin multidisipliner bir yaklaşım benimsemesi gerekmektedir. Tedavi yaklaşımları içerisinde farmakolojik ve nonfarmakolojik yöntemlerin kombinasyonu ile tedavi süreci sürdürülmelidir. Yaşam tarzı değişiklikleri, hasta eğitimi, elektrostimulasyon, akupunktur ve aerobik egzersiz seçenekleri nonfarmakolojik tedavi yöntemleri arasında yer almaktadır. Avrupa Romatizma Birliği (European League Against Rheumatism, EULAR) 2019'da SS'li bireyler için yayınladığı tavsiye raporunda nonfarmakolojik tedavi yaklaşımları içerisinde elektrostimulasyon uygulamasına dikkat çekmektedir. Ağız kuruluğuna sahip bireylerde Enterferansiyel Akım (EFA) tedavisinin kullanılması ile ağrı ve rahatsızlık hissi meydana gelmeden bireylerde tükürük üretiminin artırıldığı bildirilmiştir (Hasegawa vd 2016).

EFA tedavisi, 1950'lerde Avusturyalı hekim Hans Nemeç tarafından geliştirilen bir elektrik stimülasyon terapisi (Cazejust vd 1956). Deri tahrişi, diğer elektriksel stimülasyon tekniklerinin bazılarında büyük bir dezavantaj iken EFA tedavisi cilt tahrişine neden olmamaktadır. Ek olarak, EFA tedavisi dokunun derinliklerinde yeni bir frekans üretmektedir (Wadsworth vd 1983, Bergdahl ve Bergdahl 2000). Alternatif orta frekanslı bir akım olması nedeniyle daha az deri direnciyle karşılaşarak derin dokuların tedavisine katkıda bulunmaktadır (Ward 1980). Uzun zamandır çeşitli hasta gruplarında tedavi etkisinden yararlanılarak EFA tedavisi kullanılmaktadır. Ağrının kontrolü, kasların uyarılması, kan akımı ve ödem EFA tedavisinin fizyolojik ve terapötik etkileri içerisinde yer almaktadır (Noble vd 2000, Youn vd 2016, Albornoz-Cabello vd 2017). EFA tedavisi; 2 ve 4 elektrotlu sistemlerle birlikte plak, kendinden yakışkanlı elektrot ya da vakum elektrot aracılığıyla kullanılmaktadır. Elektrofiziksel ajanlar içerisinde en popülerlerinden biridir. Akımın daha derin dokulara ulaşabilmesi ile ağrı ve rahatsızlık hissi meydana getirmemesi avantajları arasında yer almaktadır.

Literatür incelendiğinde pSS'de tükürük fonksiyonlarına yönelik EFA tedavisi yapılan herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu nedenle çalışmamız pSS'li bireylerde EFA tedavisinin tükürük fonksiyonu üzerine etkisini incelemek ve eksiklik bulunan bu alanda literatüre katkıda bulunmak amacıyla yapılmıştır.

## 1.1. Amaç

Enterferansiyel Akım tedavisinin, pSS'li bireylerde tükürük fonksiyonu üzerine etkinliğini incelemektir.

## 2. KURUMSAL BİLGİLER VE LİTERATÜR TARAMASI

### 2.1. Sjögren Sendromu

#### 2.1.1. Tanım ve tarihçe

Bugünkü adıyla Sjögren Sendromu (SS) olarak isimlendirdiğimiz hastalığın tarihteki basamaklarını incelediğimizde, ilk vaka raporu 1882 yılında Alman doktor Theodor Leber tarafından ipliksi keratit (gözün kornea tabakasına yapışan mukoza liflerinin iltihaplanması) olarak tanımlanmıştır. 1888 yılında cerrah Johann Mikulicz Radecki bileteral ağrısız parotis, submandibular ve lakrimal bezlerde şişme semptomları olan 42 yaşındaki Doğu Prusya çiftçisi olgusunu Königsberg'deki Bilimsel Tıp Derneği'ne sunmuştur. İlgili bezlere yaptığı biyopside yoğun hücre infiltrasyonunun gözlenmesi ile bu klinik durum Mikulicz Sendromu olarak isimlendirilmiştir. 1927'de Houwer ipliksi keratiti artrit ile ilişkilendirmiştir (Mikulicz 1892, Talal 2005). 1933 yılında İsveçli oftalmolog Henrik Samuel Conrad Sjögren, 13 tanesinde kronik artrit, kuru ağız ve kuru göz (sikka semptomları) semptomları mevcut olan toplam 19 bireyde benzer klinik ve histolojik semptomlar saptamıştır (Sjögren 1933). Vitamin A eksikliğinde (kseroftalmi) oküler yüzeyde görülen özelliklerden ayırt etmek için keratokonjunktivitis sikka terimini kullanmıştır (Fox ve Liu 2006). 1953 yılında, Morgan ve Castleman, Mikulicz Sendromu ve Sjögren Sendromu'nun benzer klinik oluşum gösterdiği sonucuna ulaşarak literatürde Sjögren Sendromu terimi ilk kez kullanılmaya başlanmıştır (Skopouli ve Moutsopoulos 1994). Hastalığın günümüzde bilinen klinik özellikleri 1956 yılında Bloch ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (Bloch vd 1956). Ayrıca, 1966 yılında Calman ve Reifman SS'li bir bireyde minör bukkal bezlerin tutulmasını bildirmiştir. 1966 yılında Cifarelli, Bennett ve Zaino, 1967 yılında Cahn ve Bertram minör palatal tükürük bezlerinin SS'nin

karakteristik histopatolojik özellikleri olduğunu göstermiştir. 1968 yılında Chisholm ve Mason tarafından 4 mm<sup>2</sup>'lik minör tükürük dokusu başına birden fazla lenfosit odağı tutarlı kabul edilerek, tükürük bezinin histopatolojik derecelendirilmesi yapılmıştır (Chisholm ve Mason 1968). SS'nin antikorları (anti- Ro/SSA ve anti- La/SSB) 1960'ların sonunda keşfedilse de, otoimmün SS'nin diğer nedenlerle oluşan kuru göz ve ağız kuruluğu nedenlerinden (HIV enfeksiyonu ve hepatit gibi) ayırt edilmesi resmi sınıflamada 30 yıl daha sürmüştür. 1980 yılında Talal, hastalığı otoimmün ekzokrinopati, Skopouli ve Moutsopoulos ise otoimmün epitelitis olarak tanımlamıştır (Talal 2005).

SS, temelde lakrimal ve tükürük bezleri başta olmak üzere, tüm ekzokrin bezlerin lenfositik infiltrasyonu ile karakterize, ağız kuruluğu (kserostomi) ve kuru göz sendromuna (keratokonjunktivitis sikka) neden olan, akciğer, böbrek ve merkezi sinir sistemi dahil olmak üzere vücuttaki hemen hemen tüm organ sistemlerini etkileyebilen nispeten yaygın, yavaş ilerleyen, kronik, otoimmün bir hastalıktır (Quin vd 2015). SS'li bireylerin çoğu ağız kuruluğu, tükürük bezlerinin lenfositik infiltrasyonu sonucu gelişen keratokonjunktivitis sikka ve aşırı yorgunluktan muzdariptir. Bunlara ek olarak en sık artralji, artrit ve miyaljinin meydana geldiği birçok farklı ekstrasgladüler bulgu meydana gelebilmektedir. Pulmoner ve renal etkilenimlere ek olarak B hücreli lenfoma da dahil olmak üzere SS'nin birçok sistemik yönü tanımlanmıştır (Ramos-Casals vd 2015, Vivino vd 2019). Metalloproteinaz ve sitokinlerin bezlerdeki lokal üretiminin disfonksiyonu ve glandüler destrüksiyon nedeniyle kuruluk belirtileri görülmektedir. Başka bir otoimmün hastalık olmadan gelişen klinik tablo primer Sjögren Sendromu (pSS) olarak sınıflandırılırken, çoğunlukla romatoid artrit (RA), sistemik lupus eritematosus (SLE), dermatomyozit, skleroderma (ilerleyici sistemik skleroz, PSS) ve primer biliyer siroz gibi diğer otoimmün hastalıklarla birlikte gelişen klinik tablo sekonder Sjögren Sendromu (sSS) olarak sınıflandırılmaktadır (Fox 2005).

### 2.1.2. Epidemiyoloji

SS, RA'dan sonra ikinci en çok görülen romatizmal hastalıktır (Qin vd 2014). Qin ve arkadaşları (2014) tarafından yapılan meta-analizde SS yıllık insidansı 6.92/100.000 olarak bildirilmiştir. Kadın/erkek cinsiyet dağılım oranı ise 10.72 olup kadınlarda görülme oranı daha yüksektir. Güçlü kadın yatkınlığına sahip olan SS'de dünya çapında geleneksel olarak bildirilen orandan ziyade 13/1 kadar yüksek olabileceği muhtemel görülmektedir (Ramos-Casals vd 2007). Qin ve ark.'nın (2014) SS'li bireylerde Amerika-Avrupa Uzlaşma Grubu (AAUG) kriterleri kullanılarak yaptığı meta-analize göre

muhtemel prevalans oranı %0,043 olarak bildirilmiştir. Hastalığın bireylerin yaşam döngüsü içerisinde 20-30'lu yaşlarda ve menapoz sonrası 50'li yaşların ortalarında iki kez en üst seviyeye ulaşma dönemi bulunmaktadır (Fox 2005). Kadınlarda yaşın ilerlemesiyle 55-65 yaşında pSS'nin en üst seviyeye ulaştığı bildirilirken, erkeklerde esas olarak 65 yaş ve üstü bireylerde ortaya çıkmaktadır (Weng vd 2011).

Türkiye'deki SS prevalans çalışmaları sadece İzmir ili ile sınırlı olduğu için Türkiye'deki genel SS prevalansı ile ilgili literatür bilgisi bulunmamaktadır. İzmir ilinde yapılmış olan çalışmada, 18-74 yaş aralığında 831 kadın birey dahil edilerek Avrupa kriterlerine göre pSS prevalansı %1.6, AAUG kriterlerine göre ise %0.7 olarak tespit edilmiştir (Kabasakal vd 2006). Aynı bölgede yapılan bir diğer çalışmanın popülasyonu, toplam 8 tane birinci basamak sağlık hizmetlerine başvurmuş 2835 bireyin değerlendirilmesi ile oluşturulmuştur. AAUG kriterlerine göre pSS prevalansı %0.21 (kadınlarda %38, erkeklerde %0), Avrupa kriterlerine göre ise %35 (kadınlarda %58, erkeklerde %0.08) olarak saptanmıştır. Bu çalışma ile pSS'nin genel popülasyon için tahmin edilen yaygınlık oranından daha düşük bir oran tespit edilmiştir (Birlik vd 2009).

### **2.1.3. Etyopatogenez**

İlk SS'li bireyin görülmesinden bu yana, patolojik yönleri anlamak için yoğun araştırma yapılmış fakat etyolojisi hala tam olarak anlaşılammıştır (Binard vd 2007, Segal vd 2011). SS'nin patogenezi iyi anlaşılmasa da, hem doğuştan hem de adaptif bağışıklık sisteminin cevapları hastalığın başlangıç ve ilerlemesini kapsamaktadır. SS'nin gelişimi üç adımda kavramlaştırılabilir. İlk olarak, otoimmünite belirli bir çevresel faktör veya genetik arka plana etki eden faktörler tarafından tetiklenir. İkinci olarak, otoimmün yanıt artırılır ve anormal bağışıklık düzenleyici mekanizmalar yoluyla kronikleşir. Ve üçüncü olarak, lenfoepitelyal lezyon ve sonunda doku hasarı meydana gelmektedir. Bunlar devam eden enflamatuvar sürecin sonuçlarıdır.

#### **2.1.3.1. Genetik yatkınlık**

SS'li bireylerin aile üyeleri yaş ve cinsiyet uyumlu kontrol grupları ile karşılaştırıldığında daha yüksek SS insidansına ve daha fazla serolojik otoimmün anormallik prevalansına sahiptir (Mason vd 1967, Fox 2005). Moleküler immünogenetik,

pSS'li bireylerin çoğunun ırk ve etnik farklılıklardan bağımsız olarak DQA1\*0501 alelini taşıdığını göstermiştir ve aynı zamanda bu alelin bazı bireylerin pSS'ye yatkınlığında belirleyici bir rol oynayabileceği ileri sürülmüştür (Reveille 1990).

SS'de bugüne kadar yapılan sınırlı sayıdaki kapsamlı genom ilişkili çalışmalar anlamlı genetik ilişkiyi ortaya koymuştur (Segal vd 2009). HLA lokusu dışındaki gen polimorfizmlerinin SS ile ilişkisinde, özellikle tip I interferon (IFN) yanıtını etkileyenler dikkate değerdir. Bu konuda, IRF5 rs2004640-T alelinin SS'ye yatkınlıkta genetik ilişkisi teyit edilmiştir (Miceli-Richard vd 2007). Başka bir çalışmada, IRF5 (CGGGG indel, SNP rs10488631) ile STAT4 (SNP rs7582694) polimorfizmleri ve SS gelişimi arasında bir korelasyon bulunmuştur (Nordmark vd 2011). Her iki genin de risk allellere sahip bireylerdeki olasılık oranı, SLE'li bireylerden 6.78 kat daha büyüktür. Bu bulgular, genetik yatkınlığın farklı uyaranlara karşı elde edilen IFN yanıtı lehine, hastalığın başlangıcında ya da devam etmesinde anahtar bir rol olabileceğini göstermektedir.

### **2.1.3.2. Çevresel faktörler**

Birçok otoimmün hastalıkta olduğu gibi, çevresel faktörler ve özellikle viral enfeksiyonlar da SS için ana tetikleyici ajanlar olarak kabul edilmektedir. Viral çıkarım üç gözlemlerle ileri sürülmüştür. Birincisi, SS'deki anormal bağışıklık yanıtı sadece enflamatuvar mikro çevreye atfedilen aktivasyon faktörleri ile açıklanamaz. Dolayısıyla, sızan lenfositlerin çoğu, kendiliğinden ya da kendiliğinden olmayan antijenik özgüllüğü bilinmeyen CD4+/CD45RO+/Bcl-2+ bellek T hücreleridir. Dolayısıyla, infiltrasyon yapan lenfositlerin çoğu, kendiliğinden ya da vücuda yabancı olanlarla antijenik özgüllüğü bilinmeyen CD4+/CD45RO+/Bcl-2+ bellek T hücreleridir (Skopouli vd 1991, Polihronis vd 1998). Ek olarak, kronik lezyonlarda B hücreleri oligoklonal genişlemeye uğrar ve ektojik foliküller oluşturmak için T hücreleri ve dendritik hücreler (DC's) ile organize edilir. Ektojik germinal merkez oluşumunun faktör ya da faktörleri bilinmemektedir. Ayrıca, epitelyal hücreler, epitelyal hücre antijenlerine karşı bir otoimmün işlemle doğrudan açıklanamayan aktif bir fenotipi ima eden profesyonel antijen sunan hücrelerin göreceli yokluğunda proinflamatuvar sitokinleri üretmektedir (Manoussakis ve Kapsogeorgou 2007).

Son olarak, tükürük bezi biyopsilerinde tamamlayıcı DNA (cDNA) mikrodizi kullanımı ile yapılan çalışmalar, IFN ile uyarılan transkripsiyon faktörü 3g (ISGF3G) ve IFIT tarafından uyarılan transmembran proteinleri de dahil olmak üzere tip I IFN ile

indüklenebilir genlerin aşırı ekspresyonunu göstermiştir (Hjelmervik vd 2005, Gottenberg vd 2006). Tip I IFN'lerin artan üretimi, hücre yüzeyi veya endozomal Toll benzeri reseptörler (TLR'ler) tarafından tespit edilen patojene bağlı moleküler paternlere (PAMP) yanıt olarak başlatılabilir. TLR 3, 4, 8 ve 9 ile reseptör CD91 (çapraz hazırlama mekanizmaları yoluyla MHC sınıf I ve II moleküllerine antijen sunumunda yer alır) epitel hücrelerinde fonksiyonel olarak eksprese edilmektedir (Ittah vd 2006, Bourazopoulou vd 2009). TLR8 ve TLR9, endozomal membranlar üzerinde nükleik asitleri (sırasıyla tek zincirli RNA ve prokaryotik metillenmemiş CpG-DNA) algılamaktadır.

Etkilenen tükürük bezlerinde IFN'yi indükleyen nükleik asitlerin kimliği hala anlaşılammıştır ve IFN tepki genlerinin indüksiyonundaki rolleri hala tanımlanmamıştır. Hep birlikte ele alındığında, sendromun eksojen bir patojen tarafından (kalıcı tek zincirli RNA veya DNA virüsü sırasıyla TLR8 veya TLR9 PAMP reseptörlerini aktive eder veya Ro veya La otoantijenleri ile ilişkili endojen küçük nükleer veya sitoplazmik RNA gibi) başlatılıp başlatılmadığı veya devam ettirilip ettirilmediği hala belirsizdir (Bave vd 2005).

İkinci olarak, kronik sialadenitli bireylerin tükürük bezi epitel hücrelerinde hepatit C virüsü (HCV) gibi bilinen virüsler sıklıkla tespit edilmiştir. Bu durum, tek sarmallı bir epiteliotropik RNA virüsünün tükürük bezi biyopsilerini incelerken sıklıkla pSS'den ayırt edilemeyen lenfositik periduktal infiltratlarla ilişkili olarak tükürük bezlerinde kalıcı bir epitelyal hücre enfeksiyonu oluşturma kapasitesine sahip olduğuna dair kanıt sağlamaktadır. pSS ile farkı esas olarak klinikdir, çünkü HCV'li bireylerde farklı sistemik belirtiler sonucunda tükürük bezlerinden kaynaklanan lenfoma gelişimi riski artmaktadır. Bu bireylerde dolaşan anti-Ro/SS-A ve anti-La/SS-B otoantikörleri yoktur (Bave vd 2005).

Üçüncüsü, bazı çalışmalar bazı virüslerin SS'li bireylerin tükürük bezlerinde yer aldığını göstermiştir (Manoussakis ve Kapsogeorgou 2007).

### 2.1.3.3. Hormonal

SS'de gözlenen güçlü kadın hakimiyeti, cinsiyete özgü yatkınlık kazandıran faktörleri düşündürmektedir. Östrojen eksikliğinin hastalığa yatkınlık kazandırdığı görülmektedir. Bu durum, çoğunlukla kadınların perimenopozal yaşam döneminde ifade edilmesiyle desteklenmektedir. Yapılan çalışmalar, tükürük dokusunda ve kültürlenmiş insan nonneoplastik tükürük bezi epitel hücrelerinde östrojen reseptörü (ER) ve ER mRNA'nın tespit edildiğini göstermiştir (Leimola-Virtanen vd 2000, Kassi vd 2003).



Sağlıklı farelerde yapılan çalışmalarda, östrojen SS gelişimini baskımlarken ovariektominin SS'yi taklit eden bir duruma yol açtığı gösterilmiştir (Ishimaru vd 2003). Ek olarak, östrojen tükürük bezlerinde T hücresi alımını iyileştirebilmekte ve fare deney modellerinde lakrimal bezlerdeki hücre ölümünü önleyebilmektedir (Ishimaru vd 2008). sSS modeli olarak hizmet veren MRL/lpr farelerine normal östrojen dozlarının uygulanması, sialadenit gelişimini önlemiştir. Son olarak, östrojen üretimini katalize eden enzimi kodlayan aromataz geninden yoksun farelerde SS'ye benzeyen lenfositik ekzokrinopati gelişmiştir. Bu sonuçlar, uzun süreli östrojen eksikliğinin otoimmün ekzokrinopatiye neden olabileceğini göstermektedir. Ancak insan hastalığına ilişkin daha kesin bir görüş elde etmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (Shim vd 2009).

Genetik olarak yatkın bireylerde, epitelyal hücrelerin merkezi rolünü vurgulayan SS patogenezi için hormonal veya çevresel stres faktörleri bağışıklık dengesinin ve otoimmün yanıtların kaybıyla sonuçlanmaktadır. Hedef organlardaki epitel hücreleri, büyük olasılıkla intrinsik faktörlerden (kalıcı viral enfeksiyon gibi) dolaylı olarak aktive olmaktadır ve sitokinlerin/kemokinlerin salgılanmasıyla daha da aktive olan epitel hücreleri farklılaşmış bağışıklık hücrelerini aktive edip kısır bir aktivasyon döngüsü oluşturmaktadır. Ayrıca, aktive edilmiş epitelyal hücreler, fizyolojik olarak (eksozomlar) ya da hücre içi antijenler içeren apoptotik vezikülleri deneyimleyerek üretmektedirler. Bu veziküller antijen üreten hücreler tarafından yakalanabilmekte, böylece antijene spesifik otoimmün tepkileri teşvik etmektedir. Bu süreçler bağışıklık sisteminin sürekli aktivasyonu ile sonuçlanmakta ve sonuç olarak bozukluğu karakterize eden glandüler enflamatuvar süreçlerin ve doku yıkımının devam etmesine yol açmaktadır.

#### **2.1.4. Risk faktörleri**

##### **2.1.4.1. Genetik faktörler**

Monozigotik ikizler arasında SS ve diğer otoimmün hastalıkların görülme sıklığının artması, ailesel kümelenme gözlemleriyle birlikte, genetik faktörlerin hastalık patogenezi için önemli ölçüde katkıda bulunduğunu güçlü bir şekilde göstermektedir. Birçok immünojenetik çalışma, hem sürekli olarak belirli majör doku uyumluluk kompleksi II (MHC II) alellerinin prevalansında, genellikle spesifik otoantikor yanıtlarıyla birlikte, hem de İnterferon Düzenleyici Faktör 5 (IRF5), sinyal düzenleyici ve transkripsiyon 4'ün aktivatörü gibi IRF yollarını içeren HLA (insan lökosit antijeni) lokusu dışındaki tek

nükleotid polimorfizmlerinde artış olduğunu göstermiştir. B hücresi farklılaşması ve aktivasyonunda rol oynayan genlerin polimorfizmleri (Nordmark vd 2011) de SS riskini arttırmaktadır (Bolstad vd 2012).

#### **2.1.4.2. Epigenetik**

Son birkaç yıl içinde, karmaşık hastalıklarda epigenetiğin rolü belirgin hale geldi. SS'li bireylerde mir146a gibi doğuştan gelen bağışıklık yanıtlarına bağlı genlerin ekspresyonunu düzenleyen birkaç mikroRNA değişikliği bildirilmiştir (Alevizos vd 2011, Pauley vd 2011). SS'li bireylerden küçük RNA'ların derin sekanslanması, daha önce anlamlı hastalık özgülüğüne sahip tanımlanamayan mikroRNA'ları ortaya çıkarmıştır (Tandon vd 2012).

#### **2.1.4.3. Çevresel faktörler**

Virüsler, stres ve hormonal değişiklikler SS'nin muhtemel çevresel tetikleyicileri arasındadır.

##### **2.1.4.3.1. Viral faktörler**

Epitel hücrelerinin doğal aktivasyonu ve SS bağlamında Tip I IFN'nin varlığı göz önüne alındığında, virüsler uzun zamandır SS'nin başlatılması için aday proksimal tetikleyiciler olarak kabul edilmektedir.

Epstein-Barr virüsü (EBV), sitomegalovirüs (CMV), İnsan Herpesvirüsü-8 (HHV-8), Tip 1 İnsan T-Hücreli Lenfotropik Virüs (HTLV-1), hepatit C virüsü ve enterovirüs dahil olmak üzere SS'nin olası çevresel tetikleyicileri olarak çeşitli virüsler gösterilmektedir (Sandhya vd 2017). Ek olarak, kabakulağa neden olan paramiksovirus, tükürük bezlerinde kalabilir ve genetik olarak hassas bazı bireylerde SS'nin otoimmünite patogenezi başlatmak için gerekli tetikleyiciyi sağlayabilmektedir (Holdgate ve Clair 2016). Sitokinler, B Hücre Büyüme Faktörü (BCGF-II) ve B-hücresi aktive edici faktör (BAFF) düzeyleri de SS patogenezi önemli bir rol oynamaktadır. Fakat tüm bunlar

SS'li bireylerde değişti ve Ro ve La antikorlarıyla korelasyon göstermektedir (Mariette vd 2003, Shen ve Suresh 2017). Literatürdeki çalışmalar, IL-14a transgenik farelerinin çoğunun gastrointestinal B hücreli lenfoma geliştirdiğini göstermiştir (Shen vd 2006).

#### **2.1.4.3.2. Stres**

Nörohormonal değişiklikler, pSS'li bireylerin kişilik özelliklerine ve psikopatolojik özelliklerine potansiyel katkıda bulunmaktadır. Kusurlu baş etme stratejileriyle ilişkili olarak, hastalık başlangıcından önce artan sayıda stresli yaşam olayı, genetik olarak duyarlı bireylerde potansiyel bir SS tetikleyicisi olarak gösterilmiştir (Karaiskos vd 2009).

#### **2.1.4.3.3. Hormonal faktörler**

Kadınlara yönelik cinsiyet yanlılığı, menopoz çevresinde başlayan hastalık ile kombinasyonunda, hormonların SS'ye katkıda bulunduğunu güçlü bir şekilde göstermektedir. İnsan epidemiyolojik verilerini desteklemek için, sağlıklı bir fare modelinde yumurtalıklar çıkarıldıktan sonra SS benzeri otoimmün eksokrinopati gelişmiştir. Tükürük epitelinin artan apoptozunun bir sonucu olarak; ekzokrin bezlerinde östrojen eksikliğine bağlı apoptozun ana belirleyicisi olan retinoblastomla ilişkili protein 48'in artan ekspresyonu bu süreçte rol oynamaktadır (Ishimaru vd 2003, 2008). Androjenler tarafından östrojen üretimini katalize eden bir enzim olan aromatazi içermeyen farklı bir fare modeli, şiddetli (SS anımsatan) otoimmün lenfositik ekzokrinopati geliştirmiştir (Shim vd 2009). Normal tükürük bezi epitel hücrelerinde östrojenlerin immünomodölatör etkileri göz önüne alındığında, SS tükürük bezi dokularından türetilen tükürük bezi epitel hücrelerinin daha önce bildirilen östrojen yanıtızlığı, SS'de gözlenen intrinsik epitel aktivasyonu ile ilişkili olabilmektedir (Tsinti vd 2009, Manoussakis vd 2012).

SS'li bireylerde ayrıca tükürük bezi dokusunda azalmış androjen seviyesi tespit edilirken bu durum özellikle testosteronun aktif formu olan dihidrotestosteron (DHT) ile karakterizedir. Bu eksiklikler düşük seviyelerde sistemik dehidroepiandrosteronun (DHEA) (kadınlarda ana DHT kaynağı) veya kusurlu akrin içi DHT üretiminin bir sonucu olabilmektedir. DHT, tükürük epitel hücrelerinde apoptozu inhibe etmektedir. Sonuç olarak androjen eksikliği, aşırı otoimmün reaksiyona sahip menopozal SS'li bireylerde

progesteron ile karşılaşmamış östrojen eksikliğine yol açmaktadır (Porola vd 2008, Konttinen vd 2012).

### 2.1.5. Prognoz

pSS'li bireyler, sistemik belirtilerin gelişimini ve tedavinin etkilerini değerlendirmek için yakından izlenmelidir. Genel popülasyonla karşılaştırıldığında ise mortalite riski artmaktadır. pSS'li bireylerin standart ölüm oranı ortalama 2.86'dır. Ve bu durum pSS'nin, bireylerin sağ kalımı üzerinde bir etkisi olduğunu göstermektedir (Skopouli vd 2000, Brito-Zeron vd 2016). pSS'de mortalitenin önde gelen nedeni %7.89 lenfomadır (Theander vd 2004). Bununla birlikte, lenfoma tanısı konduktan sonra, 15 yıllık sağkalım neredeyse %80'dir ve prognoz nispeten iyi seyirlidir (Vazquez vd 2015). pSS'de diğer ölüm nedenleri arasında vaskülit, glomerülonefrit nedeniyle böbrek yetmezliği ve immünsüpresif ajan uygulamasından sonra meydana gelen enfeksiyonlar yer almaktadır (Tsokos vd 1987, Goules vd 2013). sSS'li bireylerde, yaşam beklentisi birincil hastalık tarafından belirlenir (Stefanski vd 2017). pSS'de morbidite esas olarak aşırı yorgunluktan ve sistemik belirtilerin varlığından kaynaklanmaktadır. Ayrıca her birey için ayrı ayrı değerlendirilmelidir. Sistemik komplikasyonları ve lenfoma gelişimi olan bireylerde mortalite riski artar. Bu nedenle, lenfoma ve diğer organ tutulumu için risk faktörleri (klinik ve biyolojik) (örn. solunum fonksiyonu, böbrek fonksiyonu, nörolojik değerlendirme) sık sık değerlendirilmelidir (Both vd 2017).

### 2.1.6. Klinik belirtiler

Tükürük ve gözyaşı bezlerinin işlev bozukluğundan kaynaklanan klinik belirtiler SS'nin baskın özelliklerindedir. Deri ve vajinal kuruluk gibi diğer ekzokrin bezi işlev bozuklukları ikincil semptomlar olarak bildirilmektedir. Bunlar dışında trakeal kuruluktan kaynaklanan kronik öksürük de sıklıkla bildirilmektedir. Otoimmün sürecin sistemik doğasını yansıtan çoklu ekstraplandüler belirtiler de bulunabilmektedir (Fox 2005). SS'de birçok klinik belirti görülmekle birlikte, bunlar glandüler belirtiler ve ekstraplandüler belirtiler olmak üzere ikiye ayrılmaktadır.

### 2.1.6.1. Glandüler belirtiler

Sinsi bir kuru göz başlangıcı ve ağız kuruluğu en sık görülen klinik belirtilerdir. Ayrıca bireylerde vajinal kuruluk, kuru öksürük veya büyümüş tükürük bezlerinin gelişmesine neden olabilmektedir. SS'nin diğer kuruluk nedenleri arasında antidepresanlar, antikolinergik etkileri olan antihistaminikler, diüretikler veya beta-blokerler, sıcak/kuru ortamlar, klimalı ofisler ve bilgisayarlarla çalışma yer almaktadır. FM ve yorgunluğun, kuruluk özellikleri ile ilişkili olabileceği görülmektedir (Bowman 2018).

#### 2.1.6.1.1. Oküler tutulum

SS'nin en belirgin özelliklerinden bir olan keratokonjunktivitis sikka (KKS) terimi kornea ve konjonktiva epitelinde hasar oluşumu olarak tanımlanmaktadır. Behrens ve ark. (2006) kuru göz hastalığı için disfonksiyonel gözyaşı sendromu teriminin gelecekteki referanslarda bu hastalık için daha uygun bir terim olduğunu bildirmiştir.

Gözyaşı bezi disfonksiyonu; kuru, kumlu gözlere ve gözlerde yabancı cisim hissine yol açarken bu bireylerde kontakt lenslere karşı toleranssızlık geçmişi de yer almaktadır. Bireyler genellikle yapışkan gözlerden ve aköz gözyaşı bileşenlerinin kaybı nedeniyle ip gibi kalın birikinti (mukus filamentleri) oluşmasından şikayet etmektedirler.

Hastalığın başlangıcında büyümüş gözyaşı bezleri görülmektedir. İlk aşamalarda, kalınlaşmış mukus iplikçikleri ile enjekte konjonktiva gözün iç köşelerinde bulunabilmektedir. Daha ileri aşamalarda, konjonktiva normal parlaklığını kaybedebilmekte ve ödemli olabilmektedir. Kornea tutulumu, epitelyal hücre ölümünün bir sonucu olarak noktalamalı keratitle sonuçlanmaktadır. Keratit erken aşamalarda korneanın alt kadranları ile sınırlı olabilirken sonunda tüm korneayı kaplamaktadır. Tedavi edilmezse, kornea ülserleri gelişebilmekte ve hızlı kornea incilmesi ile sonuçlanabilmektedir. Azalmış gözyaşı üretimine ek olarak, enflamatuvar hücre infiltratının ve yüksek seviyelerde enflamatuvar sitokinlerin varlığı ile belirtildiği gibi oküler yüzey epitelinde iltihap olduğuna dair kanıtlar da bulunmaktadır (Hasni vd 2019).

### 2.1.6.1.2. Oral tutulum

Tükürük, ağız sağlığı ve konforunun korunmasında kritik bir rol oynamaktadır. Antibakteriyel, yağlayıcı, yeniden mineralleştirici, sindirim, tamponlama ve temizleme özelliklerine sahiptir. Bu nedenle, tükürük üretiminin azalması veya değişen tükürük bileşimi ağız sağlığını, konforu ve yaşam kalitesini etkileyen birçok duruma neden olabilmektedir. %99'u su, elektrolit ve proteinlerden oluşan inisiyal tükürük, hem sempatik hem de parasempatik sinirler tarafından innerve edilen asiner hücre kümeleri tarafından salgılanmaktadır. Sempatik sinirler, plazma membranında alfa ve beta-adrenerjik reseptörlerini aktive ederek sonunda proteinlerin ekzositozunu katalize eden bir süreç başlatmaktadır. Bu arada, parasempatik sinirler, kalsiyum bağımlı bir asiner hücre hacmi değişikliği (tükürük sıvısının çoğunluğu) ve elektrolit salgılanmasını başlatan asetilkolin salarak muskarinik reseptörleri (M3) aktive etmektedir (Aps vd 2005, Castro vd 2013).

Tükürük bezi disfonksiyonunun belirtileri ve bulguları arasında ağız kuruluğu yani kronik tükürük sekresyonu hipofonksiyonu; ağız ağrısı ve duyarlılık; çiğneme, yutma ve konuşma zorluğu; azalmış tat duyusu; iltihaplı, morfolojik olarak değiştirilmiş veya enfekte mukozal dokular; artan dental çürükler, diş etinin geri çekilmesi, oral kandidiyazis; sık sık boğaz temizleme, öksürük, substernal ağrı gibi semptomlara neden olan laringotrakeal reflü gösterilmektedir.

Kronik kserostomi, gündüz ve gece boyunca sıvı kullanımını gerektirmektedir. SS'li bireylerin geceleri kuruluğu hafifletmek ve ayrıca konuşmak, çiğnemek ve yutkunmak için sıvı kullanması gerekliliği normal bir durumdur. Tat değişiklikleri, baharatlı yiyeceklere veya asitli gıdalara karşı toleransın azalması ile birlikte yanma hissi, bireylerin anlamlı bir yüzdesinde tanımlanmaktadır (Hasni vd 2019).

Baş ve boyun muayenesi sırasında, tekrarlayan veya kronik olabilen kuru ve çatlamış dudaklar, açısal dudak iltihabı ve şişmiş tükürük bezleri sıklıkla ortaya çıkmaktadır. İntraoral bulgular, dil altında azalmış tükürük havuzu ve sıklıkla eritematöz kandidiyaz ile ilişkili depapillasyonlu bir dil yüzeyini içermektedir. Ek olarak, vaskülit ağız boşluğunda da ortaya çıkabilmekte ve dokularda parçalanmaya yol açabilmektedir. Dişlerin genellikle köklerini ve zirve uçlarını etkileyen karakteristik bozulma ile yüksek oranda çürük görülmektedir.

### 2.1.6.2. Ekstraglandüler belirtiler

pSS'li bireylerin yaklaşık %71'i ekstraglandüler belirtilerle kliniğe başvurmaktadır (Ramos-Casals vd 2007), (Tablo 2.1.6.2.1).

**Tablo 2.1.6.2.1.** Primer Sjögren Sendromunda sistemik belirti prevalansları

Prevelans (%)	Sistemik belirtiler
%10	Lenfadenopati (Zufferey vd 1995, Ekstrom Smedby vd 2008)
%30-50	Glandüler (Vazquez vd 2015)
%50	Artiküler (Pease vd 1993, Baldini vd 2014)
%23-67	Deri (Roguedas vd 2004, Fox ve Liu 2006)
%10-20	Akciğerler (Ito vd 2005, Parambil vd 2006, Kreider ve Highland 2014)
%30	Böbrekler (Bossini vd 2001, Maripuri vd 2009, Both vd 2015)
%44	Kaslar (Lindvall vd 2002, Colafrancesco vd 2015)
%10	Periferik Sinir Sistemi (Mori vd 2005, Pavlakis vd 2012, Brito-Zeron vd 2013)
%20-25	Merkezi Sinir Sistemi (Binder vd 1988, Delalande vd 2004)
%20	Hematolojik (Ramos-Casals vd 2002)
%36-62	Biyolojik (Ramos-Casals vd 2002, Ramos-Casals vd 2006)

### 2.1.6.2.1. Kas-iskelet sistemi tutulumu

SS'li bireylerin çoğunda kas-iskelet sistemi şikayetleri bulunmaktadır. Artralji insidansı oranı çeşitli çalışmalarda %50-75 olarak bildirilmiştir ve hastaların %30'unda sikka semptomlarından önce meydana gelmektedir. Artralji, simetriktir ve genellikle sinovit veya erozyon belirtisi göstermemektedir. Meydana gelen artrit intrermitant olup deformite oluşturmamaktadır. Diz, ayak bileği ve omuz gibi büyük eklemleri ve el eklemi gibi küçük eklemlerin tutulumu eşit olarak bildirilmiştir. Bireylerin %10-20'sinde tekrarlayan monoartrit veya oligoartrit mevcuttur. Erozyon meydana gelmesi pSS'yi, sSS'den ayırmak için yardımcı olarak kullanılmaktadır. Klinik açıdan bakıldığında pSS ve simetrik eklem tutulumu olan bireyler ile sikka semptomlarına sahip RA'lı bireyler arasında ayırım yapmak genellikle zordur (Hasni vd 2019).

### 2.1.6.2.2. Nöropsikiyatrik bulgular

pSS, hem merkezi sinir sistemini (MSS) hem de periferik sinir sistemini (PSS) içeren çoklu nörolojik bulgularla sonuçlanabilmektedir. pSS'nin klinik belirtileri daha yaygındır ve SS'li bireylerin % 5-20'sinde mevcuttur. pSS tutulumu duyuşal nöropati, küçük lif nöropatisi, kraniyal nöropati, inflamatuvar miyopati ve otonomik nöropati olarak ortaya çıkabilmektedir. Küçük lif nöropatisi, SS'nin en yaygın pSS klinik tablosu olarak giderek daha fazla kabul edilmektedir. Dayanıılmaz yanıcı ağrının gelişimi subakuttan kroniğe geçiş olarak kabul edilmektedir. Proprioception ve vibrasyon duyusunun korunması ile birlikte keskin/künt ayrımı ve ısı duyarlılığında seçici bir bozulma mevcuttur. Tanı cilt biyopsisi ile konulmaktadır. Ortostatik hipotansiyon, sıcaklık intoleransı, kabızlık, sık idrara çıkma ya da gecikme veya hiç yapamama ve gecikmiş gastrik boşalma gibi otonomik disfonksiyonu düşündüren semptomlar SS'li bireylerin yarısında mevcuttur. MSS tutulumu nadirdir ve beyaz cevher lezyonu olarak ortaya çıkabilmektedir. Multipl Skleroz (MS), miyelopati ve optik nevritin yanı sıra bilişsel işlev bozukluğu, nöbetler ve ensefalopatiden ayırt edilmesi zordur (Chai ve Logigian 2010). Akut optik nevritin veya nükseden seyirli transvers miyelitin ayırt edici özelliklerine sahip Nöromiyelitis Optika Spektrum bozuklukları (NMO Spektrum Bozukluğu), Anti-aquaporin-4 (AQP4) serum otoantikörünün varlığı ile ilişkilendirilmektedir. NMO Spektrum Bozukluğu tanısı konan 213 hastadan 78'inin (%37) SS kriterlerini karşıladığı görülmüştür (Bejot vd 2008, Qiao vd 2013). Anksiyete ve depresyon, SS'li bireylerde hastalığın belirtilerinin hastanın yaşam kalitesi üzerindeki ciddi etkisi nedeniyle yaygın olarak görülmektedir (Hasni vd 2019).

### 2.1.6.2.3. Dermatolojik bulgular

Deri SS'li bireylerin yaklaşık %50'sinde tutulmakta ve bu lezyonlar vaskülitik veya vaskülitik olmayan olarak sınıflandırılmaktadır (Fox ve Liu 2006). En sık görülen vaskülitik olmayan tutulum, kuru/kaşıntılı cilt (kseroz) ve angular dudak iltihaplanmasıdır. Daha az yaygın vaskülitik olmayan lezyonlar ise alopesi areata, vitiligo, göz kapağı dermatiti ve eritema nodozum benzeri lezyonları içermektedir. SS'li bireylerin yaklaşık %10'unda subakut kutanöz lupusa benzer bir döküntü olan halka şeklindeki eritem rapor edilmiştir ve bu durum anti-SSA ve/veya anti-SSB otoantikörlerinin varlığı ile yakından



ilişkilidir. Bununla birlikte, döküntüler ışığa daha az duyarlıdır ve histolojik olarak daha derin perivasküler ve periapendikal lenfositik infiltratlara sahiptir (Hasni vd 2019).

Vaskülitik lezyonlar, hipergammaglobulineminin neden olduğu palpe edilemeyen purpura, palpe edilebilen purpura ve ürtikeryal vaskülit içermektedir (Fox ve Liu 2006). Vaskülit olan bireylerde, vaskülitik deri tutulumu olmayanlara kıyasla daha yüksek pozitif ANA, anti-Ro/SSA antikoru ve romatoid faktör (RF) prevalansı mevcuttur. Palpe edilebilen purpura histolojik olarak lökositoklastik vaskülit ile karakterizedir ve altta yatan kriyoglobulinemi varlığını gösterebilmektedir. Raynaud fenomeni (RF) SS'li bireylerin %30-50'sinde görülür ve sıklıkla sikka semptomlarının gelişmesinden önce meydana gelmektedir (Hasni vd 2019).

#### **2.1.6.2.4. Gastrointestinal bulgular**

Yutma güçlüğü (disfaji), farinksin kuruluğu ve özofagusun hareket kaybı nedeniyle yaygın olarak görülmektedir. Buna ek olarak, bulantı, epigastrik ağrı ve kabızlık semptomlarına da sıklıkla rastlanmaktadır. Gastrointestinal sistemdeki (GİS) hareket kaybı, otonom sinir sistemi tutulumunun bir sonucu olarak düşünülmektedir. SS'li bireylerin %25'inde azalmış amilaz ve lipaz üretimi ile pankreas disfonksiyonu mevcuttur (Hasni vd 2019).

#### **2.1.6.2.5. Akciğer tutulumu**

Öksürük, SS'li bireylerde sık görülen bir şikayettir ve trakeobronşit sikka (trakeal ve bronşiyal kuruluk) sonucu ortaya çıkmaktadır. SS'li bireylerin %9-12'sinde klinik olarak anlamlı pulmoner tutulum bildirilmektedir (Hatron vd 2011). Pulmoner bulgular arasında büyük hava yolu hastalığı ve küçük hava yolu hastalığı, bronşiyal hipersensitivite, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, interstisyel akciğer hastalığı, pulmoner hipertansiyon, plörezi ve pulmoner amiloidoz yer almaktadır. İnterstisyel akciğer hastalığı giderek SS'nin ekstraglandüler bir klinik bulgusu olarak kabul edilmektedir ve SS tanısından önce meydana gelebilmektedir (Kreider ve Highland 2014).

Açıklanamayan dispne ile başvuran pSS'li bireyler pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) açısından değerlendirilmelidir. 1158 hastadan oluşan bir kohortta beklenmedik derecede yüksek bir pulmoner hipertansiyon prevalansı (%14) tespit

edilmiştir. SS ve PAH'lı bireylerin çoğunluğu hastalık seyrinin erken belirtilerini açıkça göstermektedir (Vassiliou vd 2008, Lin vd 2010).

#### **2.1.6.2.6. Kardiyak tutulum**

pSS'de klinik olarak anlamlı kardiyak tutulum nadir olarak görülmektedir. Hastalarda perikardit, kalınlaşmış perikard veya sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu gelişebilmektedir. Otonom fonksiyon bozukluğundan kaynaklanan ritim anormallikleri ile karşılaşılabilir. SS'li gebelerde anti-SSA/Ro ve anti-SSB/La antikollarının plasental transferi fetüsün kardiyak ileti sisteminde lezyonlara neden olabilmektedir. Anti-SSA/Ro ve anti-SSB/La antikolları pozitif olan gebelerin, konjenital kalp bloğu olan bir bebeği dünyaya getirme riski %2,5 'tir (Carrilho vd 2020).

Diğer kronik enflamatuvar durumları olan bireyler gibi, SS'li bireyler de erken ateroskleroz ve kardiyovasküler olaylar için yüksek risk altındadırlar. Hipertansiyon ve hiperkolesterolemi gibi bazı geleneksel kardiyovasküler risk faktörleri SS'li bireylerde daha yaygındır. Bununla birlikte, hastalığa özgü faktörler de erken ateroskleroz patogenezinde katkıda bulunmaktadır (Atzeni vd 2014, Valim vd 2016).

#### **2.1.6.2.7. Genitoüriner ve böbrek tutulumu**

Böbrek tutulumu sıklıkla, distal (tip1) renal tübüler asidoz, renal taş ve hipokalemi olarak ortaya çıkan tubulointerstisyel nefritten kaynaklanmaktadır. Glomerüler hastalık nadiren bildirilmiştir ve çoğu durumda kriyoglobulinemik vaskülitte bağlı olarak gelişmektedir. Mesane epitelinin iltihaplanması interstisyel sistite neden olabilmektedir (Both vd 2015). Disparoniye (ağrılı cinsel ilişki) yol açan vajinal kuruluk, kadınların %40'ında bildirilmiştir (Hasni vd 2019).

Jinekologların çoğu tarafından, gözler, ağız ve vajinanın kuruluşu olarak bilinen klasik üçlü, SS'nin patognomoniği olarak bilinmektedir. pSS'de jinekolojik belirtilerle ilgili yapılan az sayıdaki çalışmada, pSS'nin ilk semptomu olabilecek vajinal kuruluğa odaklanılmıştır (Lehrer vd 1994, Mulherin vd 1997). Androjenler, meibomian bezlerinin işlevini düzenlemekte iken pSS' de ortaya çıkan androjen eksikliğinin bez işlev bozukluğu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Sullivan vd 2002). Pelvik taban disfonksiyonlarından biri

olan disparoni nedeniyle de bakteriyal ve kandida enfeksiyonlarla sıklıkla karşılaşılırlar (Aaron vd 2016).

#### **2.1.6.2.8. Yorgunluk**

SS'nin en yaygın ekstraplandüler belirtilerinden biri aşırı yorgunluktur. SS'li bireylerin yaklaşık %70'i, yaşam kalitesinin düşmesine neden olan yorgunluktan şikayet etmektedirler (Bowman 2008). Yorgunluk semptomu, biyolojik temel belirleme girişimleri, enflamatuvar markerler, sitokinler veya otoantikör seviyeleri ile herhangi bir korelasyonla açıklanamamıştır. Mevcut yorgunluk yaygın olarak artralji, halsizlik ve zihinsel bulanıklık (beyin sisi) ile ilişkilidir ve bu durum da Fibromiyalji (FM) veya kronik yorgunluk sendromu teşhisine neden olmaktadır. Daha az yaygın olarak, bireyler düşük dereceli ateş ve kilo kaybı yaşamaktadırlar (Hasni vd 2019).

#### **2.1.6.2.9. İlişkili otoimmün koşullar**

Otoimmün tiroidit SS'li bireylerin üçte birinden fazlasında görülmektedir. Çölyak hastalığı da bu bireylerde giderek yaygınlaşmaktadır ve yaygınlığı genel popülasyona göre 10 kat daha fazladır (Hasni vd 2019).

#### **2.1.6.2.10. Lenfoproliferatif hastalık**

SS, lenfoma riskinin artmasıyla ilişkilidir ve bireylerin yaklaşık %5'inde lenfoma gelişmektedir. 20 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde, standart lenfoma insidansı %18.9 idi (güven aralığı (CI) 9.4-37.9) (Voulgarelis ve Moutsopoulos 2008). Bunların çoğu Mukozayla İlişkili Lenf Dokusunun (MALT) düşük dereceli marjinal bölge lenfomalarıdır. SS'li bireylerde lenfomaların sadece %10'u daha az farklılaşmış bir hücre (daha agresif) çeşidine dönüşmektedir. Lenfoma gelişimi için risk faktörleri arasında parotis bezlerinin sürekli genişlemesi, palpe edilebilen purpura, vaskülite sekonder gelişen bacak ülserleri, karışık kriyoglobulinemi ve düşük C4 seviyeleri yer almaktadır (Bowman 2018)

### 2.1.6.3. Çocuklarda klinik bulgular

pSS, çocuklarda nadiren teşhis edilmektedir ancak SS'li birçok yetişkin birey hastalık semptomlarının varlığını çocukluğundan beri taşımaktadır. Çocuklarda klinik tablo baskın nükseden parotit ve daha az yaygın olarak sikka semptomları ile daha sinsi ilerlemektedir (Houghton vd 2005).

### 2.1.7. Sekonder sjögren sendromu

sSS'nin, özellikle SLE (% 15-36) ve RA'nın (% 20-32) yanı sıra sınırlı ve ilerleyici sistemik skleroz (% 11-24), daha az sıklıkla MS, otoimmün hepatit ve tireoidit ile birlikteliği bulunmaktadır (Tomiak ve Dorner 2006). Burada, "ikincil" terimi, hastalığın ortaya çıkışının kronolojik olarak gidişini tanımlamamaktadır: Altta yatan durum başlangıçta sikka septomları ile ortaya çıkabilmekte ve hastalığın seyri üzerinden daha sonra kendini göstermektedir. Birbiri ile örtüşen hastalıkların varlığında tanıyı koymak genellikle zordur. Hastalığın seyrindeki ayırıcı kısımlar dikkate alındığında (prognoz dahil) SS'nin primer ve sekonder formu arasında ayırım yapmak önemlidir (Stefanski vd 2017).

### 2.1.8. Tanı kriterleri

Farklı çalışma grupları tarafından 1970 yılından beri farklı sınıflama kriterleri oluşturulmuş ve değerlendirilmiştir.

SS'li bireyler sikka semptomlarının heterojen kombinasyonları ve ekstraplandüler belirtilerle başvurabilmektedirler. Ayrıca, çeşitli klinik sendromlar ve medikal ajanlar benzer semptomlara ve SS'yi taklit eden durumlara yol açabilmektedir. SS tanısı; subjektif kuruluk belirtileri (sikka belirtileri), gözyaşı veya tükürük bezi hipofonksiyonunun objektif kanıtı ve otoimmünite veya tükürük bezi iltihabı kanıtlarının kombinasyonuna dayanmaktadır. Sınıflandırma kriterleri 2002'de Amerika-Avrupa Uzlaşma Grubu (AECG) tarafından öncelikle klinik çalışmalardaki hastaların sınıflandırılması için önerilmiştir. Bu kriterler yaygın olarak kabul edilmekte ve sıklıkla klinik tanı için bir rehber olarak kullanılabilir. pSS'li bireyleri sınıflandırmak için bu kriterler %89.5

duyarlılığa ve %95.2 özgüllüğe sahipken, sSS için %97.2 duyarlılığa ve %90.2 özgüllüğe sahiptir (Vitali vd 2002). AECG sınıflandırma şeması iki subjektif kriter ve dört objektif kritere dayanmaktadır (Tablo 2.1.8.1).

Hastalar antikolinergik ilaçlar kullanıyorsa veya SS'yi taklit edebilecek kronik viral enfeksiyonlar, graft-versus-host hastalığı (GvHD) ya da baş ve boyun bölgesinin radyasyonu sonrasındaki durum gibi durumlara sahipse SS hariç tutulmaktadır.

SS'yi düşündüren sikka semptomları olan bireyler tanıyı doğrulamak için özel testlere tabi tutulmaktadır. Bununla birlikte, AECG kriterlerinde, özgüllükten yoksun subjektif semptomlar ve fizyolojik testler içermesi ile birlikte diagnostik olarak da eşdeğer olmayan alternatif testler kullanıldığı için eleştirilmiştir. Ek olarak, SS'yi tedavi etmek için biyolojik ajanların potansiyel kullanımı ile daha standart, açık ve son derece spesifik kriterler gerekmektedir.

Bu endişeleri gidermek için, 2012 yılında Amerikan Romatoloji Birliği (American College Of Rheumatology, ACR), SS'nin belirti ve semptomlarına dayanarak şüphelenilen bireylerde üç objektif kriterden ikisinin bulunmasını gerektiren yeni sınıflandırma kriterleri önerdi. Bu yeni kriterler subjektif oküler ve oral semptomlar ile tükürük bezleri için fonksiyonel testleri içermemektedir (Tablo 2.1.8.2).

AECG ve ACR kriterlerini karşılaştıran çalışmalarda, uyum derecesi orta ( $\kappa=0.53$ ) ile yüksek ( $\kappa=0.81$ ) arasında değişmektedir, ancak hiçbir kriter grubunun diğerinden açıkça üstün olmadığı gösterilmiştir. Güncel yaklaşımda, ACR kriterlerinin, biyolojik ajan kullanımı olanlar gibi yüksek riskli klinik araştırmalar için daha uygun olduğu görülürken AECG kriterlerinin ise klinik araştırmalarda daha geniş uygulanabilirliğe sahip olduğu bildirilmiştir (Cornec vd 2014, Rasmussen vd 2014).

**Tablo 2.1.8.1. Primer Sjögren Sendromu için AECG 2016 tanı kriterleri**


---

- Uyarılmamış tükürük akış hızı* <sup>1</sup> anormal $\leq 0,1$ ml /dakika	(1 puan)
- Anormal Schirmer testi (5 dakikada $<5$ mm)	(1 puan)
- Lizamin yeşili veya floresein boyaması ile anormal bulgular (Oküler Boyama Skorunda $\geq 5$ veya Van Bijsterveld Skorunda $\geq 4$ )	(1 puan)
- Otoantikör tespiti: anti-Ro/SSA	(3 puan)
- Histoloji * <sup>2</sup> -fokal lenfositik sialadenit, Fokus skoru $\geq 1$ fokus / 4 mm <sup>2</sup> , 1 fokus = 50 lenfosit / 4 mm <sup>2</sup>	(3 puan)
<p>▪ <b>Dahil etme ve hariç tutma kriterlerini uyguladıktan sonra eğer skor <math>\geq 4</math> puan ise teşhis konulur.</b></p>	
- Dahil edilme kriterleri: En az 3 ay boyunca gözlerin ve/veya ağzın kuruluğu, aksi belirtilmedikçe (örn. İlaçlar, enfeksiyon)	
- Hariç tutma kriterleri: Baş/boyun sonrası radyasyon, HIV/AIDS, sarkoidoz, hepatit C virüsü ile aktif enfeksiyon (PCR replikasyon oranı), amiloidoz, graft-versus-host hastalığı, IgG4 ile ilişkili hastalık	
<p>▪ <b>Potansiyel olarak ilişkili başka herhangi bir hastalığın olmaması, pSS olarak sınıflandırabilmek için temel gereksinimdir.</b></p>	

---

\*<sup>1</sup> Hastadan hareketsiz bir şekilde oturması, 5 ile 15 dakika boyunca konuşmaması veya çiğnememesi istenir; bu süre zarfında üretilen tükürük bir test tüpüne aktarılır ve tartılır.

\*<sup>2</sup> Biyopsi: Lokal anestezi altında 3 ile 5 labial minör tükürük bezinin alt dudaktan çıkarılması; biyopsi materyalinin formalin ve HE boyamada sabitlenmesi; dikkat: biyopsi sonrası lokal parestezi  
HE, hematoksilin ve eozin boyası; PCR, polimeraz zincir reaksiyonu

---

**Tablo 2.1.8.2. ACR 2012 kriterleri**

**I. SS'yi düşündürecek bulgu/semptomları olan bireyler için geçerli olan Sjögren sendromunun (SS) sınıflandırmasında, aşağıdaki üç objektif özellikten en az ikisine sahip bireylerde karşılanacaktır.**

1. Pozitif serum anti-SSA (Ro) ve/veya anti-SSB (La) veya (pozitif romatoid faktör ve antinükleer antikor [ANA]  $\geq 1: 320$ )
2. Fokus skoru  $1 \geq$ fokus/4 mm<sup>2</sup> olan fokal lenfositik sialadenit gösteren labial tükürük bezi biyopsisi
3. Oküler boyama skoru\*<sup>1</sup>  $\geq 3$  olan keratokonjunktivitis sikka (hastanın şu anda glokom için günlük göz damlası kullanmadığı ve son 5 yıldır kornea cerrahisi veya kozmetik göz kapağı ameliyatı geçirmediği varsayılarak) (Mavragani ve Moutsopoulos 2010)

**II. Aşağıdaki durumlardan herhangi birinin önceden teşhisi veya örtüşen klinik özellikler veya kriter testlerine müdahale nedeniyle terapötik çalışmalar SS çalışmalarına katılımı hariç tutmaktadır.**

- Baş ve boyun bölgesine radyasyon almış olmak
- Hepatit C enfeksiyonu
- Akkiz immün yetmezlik sendromu (AIDS)
- Sarkoidoz
- Amiloidoz
- Graft versus host hastalığı
- IgG4-ilişkili hastalık

\*<sup>1</sup> Oküler boyanma skoru: lissamin yeşili ve floresan kullanılarak korneal ve konjonktival hasarın saptandığı; Rose Bengal, Schirmer ve göz yaşı kırılma zamanı (BUT) testlerinin alternatif olarak geliştirilmiş testtir.

### 2.1.9. Laboratuvar incelemeleri

Antinükleer antikorlar (ANA) için immünofloresan testi, bağ dokusu bozukluklarının tanısı için son derece önemlidir. pSS'li bireylerin %83 kadarında ANA pozitifdir (Nardi vd 2006). Bununla birlikte, genel sağlıklı popülasyonun %5 ile %20' sinde düşük titreli ( $<1: 160$ ) ve spesifik olmayan ANA paternleri bulunmaktadır (Pisetsky 2011). ANA titreleri pozitif olan hastalarda, ince benekli floresan paterni, pSS'li bireylerde sırasıyla yaklaşık %40-75 ve %23-52'sinde ortaya çıkan anti-Ro/SSA ve/veya anti-La/SSB antikorlarının kuvvetli bir göstergesidir (Patel ve Shahane 2014). Mevcut sınıflandırma sisteminde, anti-Ro/SSA antikorlarının tanı koyma değerindeki artışı ile birlikte, yeni sınıflandırılmış SS'li bireylerde, tarihsel kohortlara kıyasla antikor düzeylerinde yükselme olacağı beklenmektedir. Pozitif antikor titreleri, hastalığın erken başlaması, daha yoğun doku infiltrasyonu ve ekstraplandüler belirtilerin daha yüksek

prevalansı ile ilişkilidir. Bununla birlikte, diğer bağ dokusu bozuklukları olan bireylerde de anti Ro/SSA antikorları pozitif olabilmektedir. Burada, özellikle örtüşen hastalık varlıkları arasında ayırım yapmak için klinik içerik hayati önem taşımaktadır. İlginç bir şekilde, hastalığın ilk belirti ve semptomlarının ortaya çıkmasından 20 yıl öncesine kadar serolojik otoimmün fenomenler tespit edilmiştir (Theander vd 2015). Diğer serolojik anormallikler arasında Romatoid faktörlerin varlığı (%60-75) ve artmış B hücresi aktivitesinin bir işareti olarak poliklonal hipergammaglobulinemi mevcuttur.

Beta-2 mikroglobulin (B2M) artışı ve immünooglobulinlerin serbest hafif zincirleri artmış lenfoma riski ile ilişkilidir (Gottenberg vd 2013). Siglec-1 son zamanlarda yeni bir biyomarker olarak ortaya çıkmakta ve bu dolaylı interferon işaretleyici, yüksek düzeyde hastalık aktivitesinin yanı sıra ekstraplandüler belirtilerle de ilişkilidir (Rose vd 2016). Son zamanlarda, SS'li bireylerin %13'ü kadarında antikentromer antikorlarının bulunduğu tespit edilmiştir (Hasni vd 2019).

#### **2.1.10. Oftalmolojik testler**

Kuru göz teşhisi için, hasta anketleri dahil, yarı lamba değerlendirmesi, gözyaşı ozmolaritesi değerlendirmeleri, oküler yüzey boyama, fonksiyonel görme keskinliği ve inflamatuvar biyobelirteç gibi objektif testler kullanılabilir. İdeal olarak, bu değerlendirmelerin bir kombinasyonu kullanılmalıdır (Beckman vd 2016).

Herhangi bir spesifik oküler testten önce yarı lamba muayenesi önerilmektedir. Yarı lamba muayenesi, kuru göz bulguları ile yüzeysel kornea erozyonları, yetersiz gözyaşı gölü hacmi, erken gözyaşı filmi parçalanma süresi (TBUT), konjonktival hiperemi, konjonktival yüzey düzensizlikleri ve meibomian bezi disfonksiyonunu içermektedir (Zeev vd 2014). Konjonktival skar da görülebilmektedir (Beckman vd 2016).

Kuru göz hastalarında gözyaşı ozmolaritesini sağlıklı kontrolleri ile karşılaştıran bir çalışmada, 305 mOsm/L'lik gözyaşı ozmolaritesi kuru göz, 309 mOsm/L orta kuru göz ve 318 mOsm/L şiddetli kuru göz olarak (sırasıyla 0.737, 0.759 ve 0.711 eğri değerlerinin altındaki alana sahip) bildirilmiştir (Versura vd 2010). 299 hastanın prospektif gözlemsel olgu serisinde, gözyaşı ozmolaritesi ölçümünün kuru göz hastalığı tanısı için diğer objektif testlerden daha yüksek pozitif prediktif değere (%86) sahip olduğu bildirilmiştir. 308 mOsm/L'lik bir ozmolarite eşiği normale göre hafif kuru ile orta kuru göz hastalığını ayırt etmek için hassas bir kesme değeri olarak kaydedilmiştir (Lemp vd 2011).



Oküler yüzey boyama desenleri kuru gözün karakterize edilmesine ve şiddetinin ölçülmesine yardımcı olabilmektedir. Boyama, floresein, Rose Bengal veya lissamin yeşili kullanılarak yapılabilir. Floresein canlı hücreler arasında yoğunlaşır, bu nedenle lekeli alanlar hücre ölümü de dahil olmak üzere epitel hücrelerinin yokluğunu temsil etmektedir. Floresein, yüzeysel epitelyal erozyonları belirlemede yardımcı olmakla birlikte, çok hassas veya spesifik bir ölçü değildir ve kuru gözle ilgili hasarı diğer oküler yaralanmalardan ayırt edememektedir (Abelson ve Ingerman 2005, Zeev vd 2014). Rose Bengal ve lissamin yeşil lekeleri sağlıklı, koruyucu müsin bariyeri olmayan kornea ve konjonktival hücrelerde yoğunlaşır, böylece hasarlı epitel hücrelerini tanımlar. Bununla birlikte, bu testlerde kuru göz hasarı için hassasiyet veya özgüllük bulunmamaktadır. Lissamin yeşili genellikle Rose Bengalden daha iyi tolere edilmektedir (Zeev vd 2014).

Gerçekleştirilebilecek diğer testler arasında fonksiyonel görme keskinliği ve gözyaşı menisküsünün gözlemlenmesi bulunmaktadır. Fonksiyonel görme keskinliği, belirli günlük görsel görevlerle ilişkili görme keskinliğinin bir ölçüsüdür. Çünkü kuru göze sahip bireylerin, kitap okuma, araç sürme veya bilgisayarda çalışma gibi görsel görevleri yerine getirirken uzun süreli konsantrasyon sırasında görme keskinlikleri azalmaktadır. Ne yazık ki, fonksiyonel görme keskinliğinin testi öznel ve zaman alıcıdır (Beckman vd 2016).

Gözyaşı menisküsü, bulbar konjonktiva ve alt göz kapağı marjının bulunduğu yerdeki gözyaşı miktarını yansıtmaktadır. Gözyaşı menisküsünün yüksekliği ve eğriliği ölçüldüğünde, kuru göze sahip olan bir hasta genellikle kuru göze sahip olmayan bir hastadan daha düşük yüksekliğe sahiptir. (Zeev vd 2014).

SS'de keratakonjonktivitis sikka semptomlarının değerlendirilmesi için en çok kullanılanlar: Schirmer testi, Rose Bengal testi, Lisamin Yeşili testi ve gözyaşı kırılma zamanı olmak üzere 4 testtir.

Schirmer testi: Bu test basit bir yöntemle gözyaşı akışını ölçmektedir. Alt fornikse (alt göz kapağının 1/3 lateraline) steril küçük bir Whatman Filtre kağıdı No:41 şeridi yerleştirilerek gerçekleştirilmektedir. Şerit 5 dakika bu bölgede tutulmakta ve nemlendirilmiş şeridin uzunluğu ölçülmektedir. Ölçülen ıslaklık refleksi olarak ölçülen göz yaşı üretimini göstermektedir. Topikal analjezi sonrası test yapılırsa bazal göz yaşı miktarı ölçülebilmektedir. 5 mm'den daha az Schirmer test sonucu göz yaşı eksikliği için anlamlı kabul edilmektedir ve 5-10 mm sınır çizgisi olarak kabul edilmektedir. Test SS için özgül değildir. (Cho ve Yap 1993, Afonso vd 1999).

Gözyaşı kırılma zamanı: Floresan boya kullanarak gözyaşı tabakası stabilitesini değerlendirmektedir. Bireyin gözüne floresan boya damlatıldıktan sonra gözünü bir defa kırparak boyayı gözyaşı tabakası boyunca dağıtılması istenir ve ardından gözünü kırpmadan dümdüz karşıya bakması istenir. Biyomikroskopik (yarık lamba) muayene altında, son göz kırpma ile floresan lekeli gözyaşı filmindeki ilk rastgele dağıtılmış karanlık süresizliğin ortaya çıkması arasındaki süre ölçülür. 10 saniyeden az gözyaşı kırılma zamanı anormal kabul edilir (Lemp 1973). Oküler yüzeyde kuru gözle ilişkili inflamasyonun dolaylı bir ölçüsüdür. Kuru gözde oküler tahriş semptomlarının şiddeti ve kornea epitel hastalığı ile Schirmer testinden daha iyi korelasyon göstermektedir (de Paiva ve Pflugfelder 2004).

Rose Bengal Testi: Inferior fornikse %1'lik 10 ml Rose Bengal çözeltisi kornea ve konjonktivadaki ölü hücrelerin boyaması için verilerek bireyden iki defa gözünü kırpması istenir. Ardından slit lamba ile oftalmolog tarafından değerlendirilir (Kassan ve Moutsopoulos 2004).

Lisamin Yeşili: Rose Bengal testi uygulamasına benzer bir şekilde uygulanıp skorlanmaktadır. Rose Bengal boyasının ağrıya neden olması nedeniyle son dönemde sıklıkla tercih edilmektedir (Zeev vd 2014).

### 2.1.11. Oral testler

Tükürüğün doğrudan ölçümü tanı için altın standarttır ancak günlük klinik uygulamalarda zaman alıcıdır. Parotis sialografisi ve tükürük bezi sintigrafisinde yeterli özgülük bulunmamaktadır. Noninvaziv bir yöntem olan büyük tükürük bezlerinin ultrasonografisi, günlük klinik uygulamanın ayrılmaz bir parçasıdır. Yine de bu yöntem, sınıflandırma kriterlerine dahil edilmek için yeterli kanıt düzeyine sahip değildir (Cornec vd 2016).

Ağız kuruluşunun değerlendirilmesi için literatür incelendiğinde; tükürük bezi biyopsisi, tükürük bezi sintigrafisi, tükürük bezi ultrasonografisi, siyalografi, saxon testi, magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ve tükürük akış hızı ölçümleri yer almaktadır.

Ağız kuruluşu, hastanın 15 dakika boyunca dereceli bir test tüpüne biriktirdiği uyarılmamış tüm tükürük akışının toplaması ile objektif olarak değerlendirilebilmektedir. 15 dakika içinde 1,5 ml'den az toplanması ağız kuruluşu için olumlu bir sonuç olarak kabul edilmektedir (Pertovaara vd 1999). Diğer testler arasında, Stensen kanalına

kontrast boya enjeksiyonu yoluyla tükürük bezlerini ve kanallarını görselleştiren kontrast sialografisi ve tekniyum 99 m'nin sıralı alımını ve atılımını ölçerek tükürük bezi fonksiyonunu değerlendiren sintigrafi yer almaktadır (al-Hashimi 2001).

*Tükürük bezi sintigrafisi (SGS):* Sintigrafi, hem parotis hem de submandibular bezleri bilateral olarak değerlendirebilen kolay ve invaziv olmayan bir yöntemdir. SS'li bireylerde radyodiagnostik maddenin (<sup>99m</sup>Tc-Sodyum perteknetat) tükürük bezi içerisine alımında geçen süre, bez içerisinde dağılım zamanı ve atılım zamanı gecikmiştir veya hiç yoktur. Sintigrafik olarak anormal değerler hastalığa özgül olmamakla birlikte, bezlerin lenfositik infiltrasyonunun düzeyi ile korelasyon göstermektedir (Saito vd 1997, Aung vd 2000).

*Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI):* Parotis bezlerinin MRI ile değerlendirilmesinde anormalite (homojen olmayan nodüler veya dendritik parankimal patern) tespit edilmektedir.

*Sialometri:* Bir bireyin salgı kapasitesinin değerlendirilmesinde, ağızda (oral sıvı) biriken toplam salgıların ölçülmesi, tüm tükürük bezlerinin toplam kapasitesini yansıtan en uygun yöntem olarak görülmektedir. Bunun nedeni bir toplama cihazına ihtiyaç duymadan sadece birkaç dakika süren çok kolay bir uygulama olması. Bireylerin 10 dakikalık bir süre boyunca steril bir kaba doğrudan ekspektorasyon ile biriktirmesi istenmektedir (Percival vd 1994). Tükürük miktarı, alınan gıda, yaş, cinsiyet ve ilaçlardan etkileneceği için SS'nin tanısında kullanılacak tek ölçüm yöntemi değildir (Hernández-Molina ve Sánchez-Hernández 2013).

*Tükürük Bezi Biyopsisi:* Tükürük bezi biyopsisi bir zamanlar SS'nin tanısı için altın standart olarak görülmesine rağmen, bireyin dudağından alınan küçük tükürük bezi dokusunun biyopsisi her zaman gerekli değildir (Kassan ve Moutsopoulos 2004). Örnek alma işlemi, parotis bezinden biyopsi alınmasındaki zorluk ve fasiyal sinirin zedelenmesi nedeniyle sıklıkla sublingual bölgeden gerçekleştirilmektedir. Bireyler supin pozisyonunda iken lokal anestezi altında (adrenalin ile %1 lidokain) yapılmaktadır. pSS'li bireylerde minör tükürük bezi biyopsisinin duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %83.5 ve %82.8 olarak saptanmıştır. Pozitif biyopsi değeri açısından en çok kabul göreni, 4 mm<sup>2</sup> başına en az 50 lenfosit içeren yoğun, enflamatuvar infiltratın en az bir odağı olarak tanımlanmaktadır (Vivino ve Katz 1995). SS'de histopatolojik sınıflama Chisolm ve Mason (1968) tarafından tanımlanmıştır (Tablo 2.1.11.1). Dudak biyopsisi, belirsiz vakalarda veya semptom yönetiminin ötesinde tedavi uygulanması düşünüldüğünde yararlı olabilmektedir.

**Tablo 2.1.11.1.** Chisholm ve Mason tarafından geliştirilen dudak tükürük bez biyopsi evreleme sistemi

<b>4mm<sup>2</sup>'lik glandüler dokudaki lenfosit</b>	
Grade 0	Normal
Grade 1	Monoküeer hücre infiltrasyonu
Grade 2	Orta derecede monoküeer hücre infiltrasyonu
Grade 3	Bir fokus varlığı
Grade 4	Birden fazla fokus varlığı

### 2.1.12. Ayırıcı tanı

SS'nin diğer hastalık varlıklarından ayırt edilmesi için histopatolojik bulguların yorumlanmasına ilişkin uluslararası öneriler doğrultusunda derin uzmanlık gerekmektedir (Daniels vd 2011).

SS'de mevcut olarak var olan primer bulgular dışında ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken bulguların birçok alt başlığı bulunmaktadır (Tablo 2.1.12.1).

**Tablo 2.1.12.1.** Sjögren Sendromu bulguları ile ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken durumlar

<b>Kuru ağız</b>	<b>Kuru göz</b>	<b>Bilatreal parotis büyümesi</b>
Viral enfeksiyonlar	İnflamasyon	Viral enfeksiyonlar
İlaçlar	Kronik konjonktivit	Kabakulak
Psikojenik	Kronik blefarit	İnfluenza
Radyasyon tedavisi	Toksiste	EBV
Diabetes mellitus	Yanıklar	CMV
Travma	İlaçlar	HIV
Dehidratasyon	Nörolojik durumlar	Sarkoidoz
Aldesteronizm		Amiloidoz
Cushing sendromu		Metabolik
Mikulicz sendromu		Akromegali
Yaşlılık		Cushing sendromu
Heerfordt sendromu		Hipotiroidizm
Waldenström		Gebelik

### 2.1.13. Sjögren sendromunun tedavisi

SS, tükürük ve lakrimal bezlerin hipofonksiyonu ve olası sistemik çoklu organ etkilenimleri ile karakterize çok merkezli otoimmün bir hastalıktır. Bu nedenle multidisipliner ekipte öncelikle romatologlar olmak üzere oftalmologlar ve oral tıp/patoloji uzmanları ile iş birliği içinde çalışmalar yürütülmelidir. pSS tedavisi ile ilgili kapsamlı klinik çalışmalar sınırlıdır ve bu nedenle kılavuzlar eksiktir. Günümüzde, lokal ve sistemik tedavi olarak ikiye ayrılan pSS tedavisinde birden fazla medikal ajan kullanılmaktadır.

SS tedavisinde amaç; keratokonjunktivitis sikka, kserostomi ve sistemik semptom ve bulguları hafifletmek, fonksiyon kaybını önlemek, morbidite ve mortalite oranını azaltmaktır.

Son yıllarda SS'nin terapötik yönetiminde önemli bir değişiklik meydana gelmemiştir. En önemli terapötik hedef olarak semptomların rahatlatılmasının dışında spesifik bir hedefi olmayan tedavi uygulamaları klinik uygulamada zorlayıcı olmaya başlamıştır. Bu bilgiler ışığında Avrupa Romatoloji Birliği (European League Against Rheumatism, EULAR) 2019'da SS'li bireyler için rasyonel bir terapötik yaklaşım geliştirdi. Görev gücü, SS'li bireyler için genel fikir birliğine dayalı önerileri mantıksal sıra ile ana semptom üçlüsünün (kuruluk, ağrı ve yorgunluk) yönetimiyle başlayıp ardından sistemik hastalığın yönetimini kapsayan 12 spesifik genel ilkeyi onaylamıştır.

Teşhis ve tedavi süreçlerinde yer alan çeşitli sağlık profesyonellerinin multidisipliner bir yaklaşım benimsemesi esastır. Tedavinin yönetimi sırasında farmakolojik ve nonfarmakolojik yöntemlerin kombinasyonu ile tedavi devam ettirilmelidir. SS'nin yönetilmesindeki terapötik prensipler; oral, oküler ve sistemik belirtilere yönelik tedavi ve hasta eğitiminden oluşmaktadır.

Nonfarmakolojik tedavi yöntemleri arasında günlük yaşam tarzı değişiklikleri, hasta eğitimi, elektrostimulasyon, akupunktur ve aerobik egzersiz seçenekleri yer almaktadır.

Farmakolojik tedavi yöntemleri arasında ise oftalmik siklosporin preparatlar, pilocarpine ya da cevimeline, sistemik kortikosteroidler, metotreksat, siklofosamid ve azatioprin gibi immünsüpresif ajanlar ile rituksimab ve hidrosiklorokin yorgunluk ve artralji semptomlarını hafifletmek için en sık kullanılan medikal ajanlar olarak dikkate alınmaktadır.

Ramos-Casals ve arkadaşları (2019), tükürük bezi fonksiyonunun ölçülmesi ile elde edilen sonuçlara dayanarak, ağız kuruluşuna yönelik normal ve hafif disfonksiyon (Grade I-II) için nonfarmakolojik stimülasyon; orta derecede disfonksiyon (Grade III) için nonfarmakolojik stimülasyon ve farmakolojik stimülasyon, ciddi disfonksiyon (Grade IV) için tükürük yerine geçen ajanları önermektedir.

### **2.1.13.1. Farmakolojik tedavi**

Farmakolojik tedavide tükürük bezi disfonksiyonlarında orta dereceli disfonksiyonlar için pilokarpin ve cevimelinenin olumsuz yan etkileri nedeniyle muskarinik agonistlerin denenmesi önerilmektedir. Bazı uzmanlar ana yan etkiyi azaltmak (aşırı terleme) için klinik uygulamalara dayanarak dozun kademeli bir şekilde 15-20 mg/gün olarak artırılmasını önermektedir. Sistematik literatür taraması sonuçlarına göre, oral kuruluk tedavisi için hidrosiklorokin, oral glukokortikoid, immünosüpresif ajanlar veya rituksimab kullanılması önerilmemektedir. Tükürük bezlerinin farmakolojik ya da nonfarmakolojik müdahalelerle uyarılmadığı şiddetli glandüler disfonksiyon semptomlarını hafifletmek için tükürük ikamesi terapötik yaklaşım olarak düşünülmektedir. Yeterli kanıt düzeyi olmamakla birlikte, hedef popülasyonda kullanılması önerilmektedir. Çünkü, bireyler önemli yan etkiler meydana gelmeden sıklıkla artan oral konfor bildirmektedirler (Skopouli vd 1996, Seror vd 2016, Ramos-Casals vd 2019).

Göz kuruluşu semptomlarına yönelik son zamanlarda yapılan bir Cochrane sistematik incelemesi yapay göz yaşı kullanımının güvenli ve etkili olduğunu bildirmiştir. Oküler kuruluk ve/veya anormal oküler testler ile başvuran tüm SS'li bireylerde günde en az iki kez metilselüloz veya hiyalüronat içeren yapay göz yaşı kullanımı önerilmektedir. Refrakter/şiddetli oküler kuruluk, topikal immünosüpresif içeren damlalar ve serum göz damlaları kullanılarak yönetilebilmektedir (Ramos-Casals vd 2019).

### **2.1.13.2. Nonfarmakolojik tedavi**

Nonfarmakolojik tedavide ağrı, depresyon, anksiyete, uyku, yorgunluk ve kserostomi semptomlarında iyileşmeler hedeflenmektedir. Bireylerin yaşam kalitelerini arttırmak amacıyla uygun terapötik uygulamalar seçilmelidir.

Avrupa Romatoloji Birliği (European League Against Rheumatism, EULAR) 2019'da, hafif ve orta glandüler disfonksiyonu olan bireylerde, tatlandırıcı uyarıcıları (şekersiz asidik şekerler, pastiller, ksilitol) ve/veya mekanik uyarıcıları (şekersiz sakız) tercih eden birinci basamak nonfarmakolojik glandüler stimülasyonu önermektedir. Çünkü bu hastalarda glandüler fonksiyonun uyarılması gerekmektedir. Otoriteler, herhangi bir müdahalenin diğerinden daha etkili olduğuna dair güçlü kanıtlar bulamamasına rağmen, yapılan tüm nonfarmakolojik tedavilerde ileri derecede subjektif semptomların azaldığını bildirmiştir (Ramos-Casals vd 2019).

SS'li bireylerde sınıflandırma kriterleri içerisinde ağrı yer almamasına rağmen hem klinik deneyim hem de mevcut sınırlı bilimsel literatür ağrı ve SS arasında bir korelasyon göstermektedir. Hastalığın otoimmün kökeniyle ilişkili enflamatuvar ağrı, çoğunlukla eklemeleri içerir ve kendini artralji/artrit ağrısı olarak göstermektedir ve bu nedenle bu semptomlar daha yaygındır. SS'li bireyler sıklıkla komorbid FM'den kaynaklanıyor gibi görünen yaygın ağrıdan şikayetçidir. Uygun bir tedavi uygulamak ve aşırı tedaviden kaçınmak için tam olarak teşhis edilmelidir. Afektif ve duygudurum bozuklukları genellikle SS'li bireylerde mevcuttur. Aynı zamanda katastrofileştirme, hastanın ağrı algısını ve yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Bireylerin yaşam kalitelerini arttırmak için yeterli terapötik strateji uygulamak gerekmektedir (Giacomelli vd 2014).

SS'li bireylerde uygulanan elektrik stimülasyonunun rezidüel tükürük akışına sahip bireyler üzerinde iyileşmeler gösterdiği bildirilirken, düşük veya hiç tükürük akış hızına sahip olmayanlarda yanıt vermediği gösterilmiştir (Stellar vd 1988). Ve ayrıca elektrostimülasyonun tükürük üretimini uyarıp arttırmada ve SS'de görülen kserostomi semptomlarını azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir (Talal vd 1992). Strietzel ve ark. (2011) elektrostimülasyon cihazının günlük kullanımı sayesinde ağız kuruluğu ve rahatsızlığı gibi kserostominin benzer semptomları ile konuşma ve kötü uyku kalitesi gibi komplikasyonları azaltarak, tükürük fonksiyonlarını arttırdığını göstermişlerdir.

Akupunkturun pSS'li bireylerde tükürük sekresyon akışı üzerinde çok az veya hiç etkili olmadığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, tedavi sonrası bireylerin çoğunluğu tarafından subjektif olarak bildirilen iyileşme üzerinde olumlu etkiler kaydedilmiştir (List vd 1998).

12 haftalık aerobik egzersiz programından sonra aerobik kapasite ve yorgunlukta anlamlı iyileşmeler elde edilirken, depresyon skorunda da düşme elde edilmiştir. Bu sonuçlar ışığında aerobik egzersiz programının pSS'li bireylerin tedavisinin bir parçası olması gerektiği öne sürülmektedir (Strömbeck vd 2007).

SS'li bireylerdeki düşük fiziksel aktivite seviyeleri nedeniyle sekonder kronik hastalık gelişme riski göz önüne alındığında, otoriteler tarafından, pSS'li bireylerin tedavisinde bütünsel bir yönetimin planlanması gerektiği ve fiziksel aktivitenin artırılmasının klinik üzerine olan faydasına dikkat edilmesi gerektiği ileri sürülmüştür (Wan-Fai vd 2017).

pSS'li bireylerin uyku kalitesindeki azalma yorgunluk ve ağrı semptomlarını olumsuz etkilemektedir. Uykusuzluk için uyarlanmış bilişsel davranışçı terapi ile elde edilen uyku kalitesindeki artış diğer semptomları olumlu yönde etkileyerek uyku ve bireyin gündüz katılımını iyileştirebilmektedir (Hackett vd 2017).

#### **2.1.14. Enterferansiyel akım tedavisi**

Enterferansiyel Akım (EFA) tedavisi, 1950'lerde Avusturyalı hekim Hans Nemec tarafından geliştirilen alternatif orta frekanslı bir elektrik stimülasyon terapisi (Cazejust vd 1956).

EFA uzun yıllardır terapide yaygın olarak kullanılmaktadır (Pope vd 1995, Shah ve Farrow 2012, Ladeira vd 2015, Phadke vd 2015). Anekdotsal kanıt düzeyinde güçlü bir şekilde desteklenmesine rağmen kullanımı, yayınlanan kanıtların gücü ve kalitesi ile orantısızdır. Literatür incelendiğinde, özellikle ağrı yönetimi için genel bir destekleyici kanıt tabanını göstermektedir (Fuentes vd 2010). Son zamanlarda ilave destekleyici kanıtlarla birlikte EFA tedavisinin kullanımı artmıştır (Ladi-Seyedian vd 2017).

##### **2.1.14.1. Prensipleri**

Doğru akım ve düşük frekanslı alternatif akımlar (>1 kHz) cildin dış katmanlarında yüksek bir elektrik direnci ile karşılaşmaktadır. Bu durum, derin dokuların tedavisini ağırlı hale getirmektedir. Çünkü yeterli bir akımın derinden geçmesi için büyük bir transkütan akım oluşması gerekmektedir. Alternatif akımlar (>1 kHz- <10 kHz) veya yüksek frekanslı akımlar (>10 kHz) daha az deri direnciyle karşılaşmaktadırlar ve dokulara kolayca nüfuz edebilmektedirler. Ancak bu tür akımlar genellikle dokuları doğrudan uyarmak için çok hızlı bir şekilde salınmaktadır (Ward 1980). Daha yüksek bir frekans uygulaması ile,



ciltten daha kolay geçmesi, daha derin dokulara ulaşmak için daha az elektrik enerjisi girişi gerektirmesi sayesinde daha az rahatsızlığa neden olduğu görülmektedir.

EFA uygulaması sırasında, dokulardan eş zamanlı olarak geçen orta frekanslı akımlarından ikisi kullanılarak, burada yolları kesişir ve tam anlamıyla birbirleriyle etkileşime girerler. Bu etkileşim, düşük frekanslı stimülasyon özelliklerine sahip bir Enterferansiyel akımına (veya vuruş frekansına) yol açmaktadır. Aslında Enterferans, düşük frekanslı bir stimülasyonu taklit etmektedir.

Ortaya çıkan atım frekansının kesin frekansı, giriş frekansları ile kontrol edilebilmektedir. Örneğin, bir akım 4000Hz'de ve eşlik eden akımı 3900Hz'de ise, elde edilen atım frekansı 100Hz'de olacak ve orta frekans 3950Hz genlik modülasyonlu bir akım üzerinde taşınacaktır. İki akımın karşılaştığı yerde enterferansiyel alan oluşmaktadır.

Literatür incelendiğinde, orta frekans taşıyıcı sinüs dalgası akımını değiştirmenin etkileri sıklıkla araştırılmıştır. Sonuçlar doğrultusunda, taşıyıcı frekans ne kadar düşük olursa ortaya çıkan stimülasyonun o kadar rahatsız edici olduğuna dair genel bir bilgi elde edilmiştir. Klinik bir makinede taşıyıcı frekansı seçeneği varsa, daha yüksek taşıyıcı frekansları hasta tarafından daha rahat olarak algılanacaktır. Bu nedenle rahatsızlık hissi oluşmadan daha güçlü bir akımı tolere edebilecekleri ve müdahalenin etkinliğinin artırabileceği gösterilmiştir (Ward vd 2002, Ward 2009, Venancio vd 2013, Correa vd 2013, 2016).

Uygulamanın tedavi etkisi öncelikle periferik sinirleri içeren düşük frekanslı stimülasyondan üretilmektedir. Henüz kesin olarak kanıtlanmamakla birlikte sinirler dışındaki doku üzerinde de önemli bir etki oluşturabilmektedir. Düşük frekanslı sinir stimülasyonu fizyolojik olarak etkilidir ve bu durum EFA tedavisinin anahtarıdır.

#### **2.1.14.2. Enterferansiyel akımların fizyolojik ve terapötik etkileri**

Her bir elektrot çifti arasındaki akım, genlik enterferans tarafından modüle edilene kadar sinirleri ve kasları doğrudan uyarmak için yetersizdir. EFA tedavisi, böylece derin doku üzerindeki etkiyi artırırken elektrotların yakınındaki kutanöz duyu sinirlerinin uyarılmasını azaltmaktadır (Ward vd 1980).

Genlik modülasyonlu bir eşik üstü çalışmanın fizyolojik etkisi frekansa bağlıdır. Bu, miyelinasyon derecesinin ve aksonun çapının bir fonksiyonudur. Maksimuma kadar

herhangi bir frekansta (büyük bir motor nöronu için 1 kHz) tekrarlayan stimülasyon, aksiyon potansiyellerinin aksonlara aynı oranda akmasına neden olmaktadır. Stimülasyon oranı bu değer üzerine çıktıkça, göreceli olarak ve daha sonra önceki eylem potansiyelinin mutlak refrakter periyodu içine düşmeye daha fazla teşvik edilmektedir. Refrakter nöronal zarı uyarmak için normalden daha büyük bir akım akışı gereklidir ve böylece sinirin hassasiyeti azalmaktadır. Bu etkiye de Wedensky inhibisyonu denilmektedir. Küçük veya miyelinsiz nöronlar, yavaş bir iletim hızı ve refrakter periyodu ile büyük nöronlardan daha uzun ve daha düşük bir frekansta iletime uyarılmış bir blok göstermektedir (Treffene 1983).

Ağrının kontrolü: EFA tedavisinde ağrı inhibisyonu Tip C nosiseptif fibrillerin Wedensky İnhibisyonu tarafından kısmen açıklansa da diğer mekanizmalar kesinlikle dahil olmaktadır. Malzack ve Wall tarafından önerilen ve daha sonra değiştirilen Kapı Kontrol Teorisi, bu açıklamanın merkezinde yer almaktadır. Klinik deneyim olarak büyük çaplı miyelinli lifler 90-130Hz'de en iyi şekilde uyarılmaktadır. Bu frekanstaki EFA tedavisi, özellikle akupunktur noktalarına uygulandığında ağrıyı belirgin şekilde azaltmaktadır. Motor stimülasyonu ile vücut sıvılarının dolaşımını artırması ve hasar bölgesinden ağrıya neden olan kimyasalların dışarı akışını teşvik etmesi ağrıyı da azaltmaktadır (Wall 1985).

Ağrıyı azaltmaya yardımcı olan bir diğer sistem, endojen opiatların aracılık ettiği azalan ağrı inhibisyon mekanizmasıdır. Omuriliğe giren bilgiler talamusa gider ve beyinde birçok yapı ile etkileşime girmektedir. Raphe çekirdekleri bunların en önemlileri arasındadır ve raphe çekirdeğinden spinal segmente inen liflerdeki artan aktivite, girilen ağrı bilgisini daha fazla engelleyen inhibitör nörotransmitterleri serbest bırakmaktadır. Bu fiberleri maksimum düzeyde etkilemek için 2-5Hz frekanslı EFA tedavisi uygulanmalıdır. Dar bir aralıkta belirli bir ritim içerisinde değişen atım frekansı, problem üzerindeki en uygun tedaviyi sağlamaktadır (Watson vd 1982).

Çok sayıda güncel çalışma (Eftekharsadat vd 2015; Samuel ve Maiya 2015, Alborno-Cabello vd 2017) EFA'nın ağrı kesici etkisi için güçlü kanıtlar sunmaktadır.

Kasların uyarılması: Wedensky inhibisyonu ile ilişkili azalmış duyarlılığı gösteren bir nöron, uygulanan uyarının sıklığından bağımsız bir atış hızına sahip olur. Bu oran bunun yerine refrakter periyodun süresi ile belirlenir. Gildemeister etkisi olarak bilinen, her ne kadar rahat girişim akımları olsa da bir motor sinirin hızlı stimülasyonu, aynı motor ünitelerinin asenkron depolarizasyonuna neden olmaktadır. Bu, normal bir istemli kasılma sırasında gözlemlenen modeli taklit eder. Geleneksel düşük frekanslı

nöromüsküler stimülasyon, sadece büyük akson motor nöronları kuvvetlendirme eğilimindedir. Bu deşarj modeli eşzamanlıdır ve normal bir kasılmadan farklıdır.

EFA ile en etkili motor sinir stimülasyon aralığının yaklaşık 10 ile 20 ya da 10 ile 25Hz arasında olduğu görölmektedir. 10Hz'nin altındaki stimülasyon, klinik olarak yararlı olabilecek bir dizi kaba seğıirme ile sonuçlanır ancak henüz EFA ile kesin olarak gösterilmemiştir (Youn vd 2016).

Kan akımı: EFA'nın lokal kan akışı üzerinde doğrudan bir etkisi olduğunu gösteren kanıta dayalı çalışma sayısı çok azdır. Yapılan çalışmaların çoğu, asemptomatik kişiler üzerinde laboratuvar deneylerini içermektedir ve çoğu kan akışı ölçümü yüzeysel kan akımını ölçmektedir. EFA'nın derindeki kan akışında bir değışiklik (artış) üretip üretemeyeceğı tartışmalıdır.

Noble ve ark. (2000) tarafından yapılan deneysel çalışmalar sonucunda, 10-20Hz'de vasküler değışikliklerin meydana geldiğı, ancak bu değışiklik için meydana gelen mekanizmanın açıkça belirlenemediğı bildirilmiştir. En olası mekanizma kas stimülasyonu etkilerinden oluşmaktadır. EFA uygulaması, lokal, metabolik ve dolayısıyla vasküler değışiklik sağlayan kas kontraksiyonuna neden olmaktadır. EFA'nın bir inhibitör veya sempatik aktivite olarak hareket etme olasılığı, kabul görmüş bir mekanizmadan ziyade teorik bir olasılık olmaya devam etmektedir.

Literatürdeki mevcut kanıtlara dayanarak, lokal kan akışını arttırmak için EFA tedavisinde en olası seçenek, kas stimülasyon modudur. Bu nedenle 10-20Hz veya 10-25Hz frekans tarama seçenekleri kabul edilmektedir.

Ödem: Birçok çalışma, Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonunu (TENS) takiben kanın akış hızındaki değışiklikleri araştırmaktadır. Periferik sinirin dorsal köküne veya spinal orijin segmentine uygulanan stimülasyon içerdığı yapılarda periferik vazodilatasyona neden olmaktadır. Boyundaki stellat ganglion bölgesine 8 dakika boyunca 90-100Hz'de tedavi uygulanan Raynaud Sendrom'lu bireylerde, damarlardaki nabız hacminin iki katına çıktığı gösterilmiştir. Nikolova-Troeva, kimyasal sempatektomi veya medikal ajan tedavisine yanıt veremeyen endarterit obliteranslı bireylerde benzer şekilde belirgin bir semptomatik iyileşme göstermiştir. Bu bulguların desteklenerek periferik vasküler hastalığı olanların 10 dakika boyunca 0-100Hz'de EFA tedavisinden yararlandıkları bildirilmektedir (Wadsworth vd 1983). Ancak son araştırmalar bu etkilerin tekrarlanabilirliği konusunda şüphe uyandırmaktadır.

EFA'nın ödem üzerindeki etkinliğı hakkında mevcut kanıtlar ve fizyolojik bilgiler göz önüne alındığında, ağrıyı azaltma (daha fazla hareket açıklığına izin vermesi), kas

stimülasyonu ve artmış lokal kan akışı kombinasyonunun en olası kombinasyon olduğunu düşünülmektedir.

Diğer klinik uygulama alanları içerisinde: inkontinans ve pelvik taban eğitimi (Yazdanpanah vd 2012), Fibromiyalji (Moretti vd 2012), tetik nokta müdahalesi (Jenson vd 2002), Psoriasis (Philipp vd 2000), inme sonrası spastisite, yürüyüş ve fonksiyonlara yönelik (Suriya Amarit vd 2014), kronik kabızlığı olan çocuklarda bağırsak fonksiyonlarına yardımcı olmak (Ladi ve ark.2017), psöriatik artritli bireylerde el fonksiyonu (Samhan vd 2014) ve kronik (spesifik olmayan) boyun ağrısı olan bireyler (Acedo vd 2015) yer almaktadır.

### 2.1.14.3. Tedavi parametreleri

EFA tedavisi sırasında bireyler uygulanacak bölgeye uygun olarak ekstremitelerin desteklendiği gevşek pozisyona yerleştirilerek tedaviye alınmaktadır. Kullanılan elektrot çeşitleri, ped elektrotlar, kendinden yapışkanlı elektrotlar ve vakum elektrotlar olarak sınıflandırılmaktadır. Tedavide kullanılan ped elektrotlar, sünger kılıflar (ıslakken makul bir iletkenlik sağlar) kullanılarak uygulanabilmektedir. Akım dağılımının eşit olması için sünger kılıflar iyice ıslatılmalıdır. Bir başka alternatif olarak elektrokondüktif jel de etkili bir seçenek olarak yer almaktadır. Kendinden yapışkanlı ped elektrotlar da mevcuttur ve birçok uygulayıcının EFA uygulamasını kolaylaştırmaktadır. Vakum elektrotların uygulama yöntemi olarak, özellikle omuz kuşağı, gövde, kalça, diz gibi daha büyük vücut alanları için ped elektrotlarına herhangi bir terapötik avantaj sağlamadığı görülmüştür. Yani tedavinin vakum bileşeni ölçülebilir bir terapötik etkiye sahip görünmemektedir. Elektrotların ve elektrot kılıflarının ilişkili enfeksiyon riskine karşı hijyenine dikkat edilmelidir (Lambert vd 2000, Koh vd 2010).

Tedavide hangi elektrot sistemi kullanılırsa kullanılsın, elektrotların konumlandırılması stimülasyon için alanın yeterli kapsama alanını sağlaması gerekmektedir. Büyük elektrotların kullanılması hasta rahatsızlığını en aza indirirken, küçük ve yakın mesafede konumlandırılan elektrotlar yüzeysel doku tahrişi ve olası hasar/cilt yanması riskini artırmaktadır.

2 kutuplu EFA tedavisinin kullanımı, akımların elektronik manipülasyonu ile mümkündür, enterferans dokularda değil makinede gerçekleşmektedir. 2 veya 4 elektrotlu sistemlerle üretilen EFA'nın etkileri arasında bilinen bir fizyolojik fark yoktur. Temel fark, 4 kutuplu bir uygulamada enterferans dokularda üretilirken, 2 kutuplu bir

uygulamada akımın önceden modüle edilmesi yani enterferansın makine ünitesi içinde üretilmesidir (Youn vd 2016). Fiori ve ark. (2014) 4 kutuplu bir uygulama lehine farklı bir etki olduğuna dair bazı kanıtlar ileri sürmüştür, ancak bu sağlıklı bireyler üzerinde laboratuvar temelli bir çalışmadır ve bu nedenle klinik ortama aktarılamamaktadır.

Tedavi süreleri, mevcut durumun akut/kronik olmasına, klinik parametrelerine ve istenen fizyolojik etkinin türüne göre büyük ölçüde değişmektedir. Akut durumda etkiyi elde etmek için 5-10 dakikalık daha kısa tedavi süreleri yeterli olabilmektedir. Diğer koşullarda, dokuları 20-30 dakika boyunca uyarmak gerekebilmektedir. Başlangıç seviyesinde özellikle semptomlarda alevlenme mevcutsa kısa tedavi sürelerinin kabul edilmesi önerilmektedir. Eğer hedefe ulaşılamamışsa ve istenmeyen yan etkiler oluşmamışsa, tedavinin etkisini arttırmak veya sürdürmek için tedavi dozunun sürekli ilerlemesini destekleyen hiçbir araştırma kanıtı yoktur (Şekil 2.1.14.3.1), (Youn vd 2016).



**Şekil 2.1.14.3.1.** Chattanooga Intellect Advanced

Tedavi sırasında dikkat edilmesi gereken kontraendikasyonlar aşağıdaki gibi listelenmiştir.

- Fizyoterapistin talimatlarını anlamayan veya koopere olamayan bireyler tedavi edilmemelidir.
- Kalp pili olan bireyler (bazı kalp pilleri) tedavi edilmemelidir.
- Elektrik stimülasyonundan kaynaklanan enterferanstan nispeten etkilenmezken, diğer faktörler ciddi olumsuz etkiler ortaya çıkarabilmektedir. Genel bir kural olarak, bireyin kalp pili varsa, tüm elektrik stimülasyonlarından kaçınmak en iyisidir, ancak gerekli olan bir tedavi ise ortaya çıkabilecek kalp pili problemlerini

kontrol altına almak için uygun ekipmanın bulunduğu ve kontrol altındaki bir ortamda uygulama yapılmalıdır.

- Antikoagülasyon tedavisi alan, pulmoner emboli veya derin ven trombozu öyküsü olan bireyler vakumlu elektrot uygulamaları ile tedavi edilmemelidir.
- Benzer şekilde, cildi kolayca zarar görebilen veya yaralanabilen bireylere uygulanmamalıdır.
- Gebelik sırasında gövde ve pelvis çevresine, aktif veya şüpheli malignite durumunda, göz bölgesine, boynun ön yüzüne ve karotid sinüslerin üzerine uygulanmamalıdır.
- Dermatolojik durumlarda (dermatit) uygulanmamalıdır.
- Kanama veya mevcut doku kanaması tehlikesi olan bireylerde uygulanmamalıdır.
- Çocuklarda aktif epifiz bölgelerinden kaçınılmalı ve uygulanmamalıdır.

Enterferansiyel Akımda alınması gereken önlemler:

- Vakum düzeyinin, bireye zarar/rahatsızlık veren seviyenin altında tutulmasına dikkat edilmelidir.
- Anormal cilt hissi varsa, etkili stimülasyon sağlamak için elektrotlar bu alanın dışındaki bir yere yerleştirilmelidir.
- Anormal dolaşım problemi olan (belirgin) bireylere dikkat edilmelidir.
- Ateşli rahatsızlığı olan bireyler için, ilk tedavinin sonucu izlenmelidir.
- Epilepsi, ileri kardiyovasküler rahatsızlıklar veya kardiyak aritmisi olan bireyler uzaman hekime danışarak tedavi edilmelidir.
- Elektrotların ön göğüs duvarı üzerine yerleştirilmesini içeren tedavi uygulamasında kontrollü olunmalıdır.
- Satter (2008), EFA tedavisini takiben elektriksel bir yanık olduğunu bildirmektedir, bu nedenle doğru uygulama yöntemleri tavsiye edilmektedir.
- EFA tedavilerini takiben olağan dışı istenmeyen etkiler yelpazesi dikkate alınmalıdır.

Daha önce yapılan çalışmalarda Enterferansiyel Akımın etkileri aşağıdaki gibi özetlenmiştir.

- Kronik nonspesifik boyun rahatsızlıklarında üst trapez kasının gevşemesine yönelik EFA tedavisinin TENS' e göre daha üstün olduğu bildirilmiştir (Acedo vd 2015).

- İmpingement Sendromlu bireylerde, EFA tedavisi ile ultrason ve TENS'e kıyasla yaşam kalitesinin mental bileşeni için daha iyi sonuçlar elde edilmiştir (Ucurum vd 2018).
- Kronik bel ağrılı bireylerde kendiliğinden algılanan ağrı ve işlevsellik açısından kısa süreli olumlu etki gösterilmiştir (Albornoz-Cabello vd 2017).
- Opioid kullanan kanserli bireylerde akupunktur noktalarına uygulanan EFA tedavisinin konstipasyonu azaltıp, yaşam kalitesini arttırdığı gösterilmiştir (Zhu vd 2018). EFA, konstipasyon gibi gastrointestinal disfonksiyonu tedavi etmek için yeni farmakolojik olmayan ve ekonomik araç olarak görülmektedir (Moore vd 2018).
- Fonksiyonel dispepsili bireyler için vakumla uygulanan EFA, noninvaziv ve yeni bir tedavi modalitesi olarak kabul edilebilmektedir (Köklü vd 2010).
- Obez bireylerde, abdominal bölgeye uygulanan EFA tedavisi ile hastalığa bağlı gelişen mortaliteyi ve obezitenin neden olduğu kardiyovasküler ve diğer yetişkin hastalıklarındaki risk faktörlerini azaltmak için temel olarak kullanılabilir (Park ve Lee 2017).
- Hem gastrocnemius hem de soleus kaslarındaki atrofiyi inhibe ederek ekstremitte kaslarının derin katmanındaki kas atrofisini önlemede daha iyi iyileşmeler göstermiştir (Tanaka vd 2013).
- Kobayların boyun bölgesine uygulanan EFA tedavisi ile yutma refleksinin farinks ve larinks duyuşal afferent uyarımını arttırabildiği gösterilmiştir (Umezaki vd 2018).

### 2.1.15. Hipotez

Çalışmamızın hipotezi:

Hipotez 1: Primer Sjögren Sendromlu bireylerde Enterferansiyel Akım tedavisi tükürük fonksiyonlarını iyileştirir.

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Çalışmanın Yapıldığı Yer**

Primer Sjögren Sendromlu bireylerde Enterferansiyel Akımın tükürük fonksiyonu üzerine etkisini incelemek amacıyla planlanan bu çalışma Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı'na başvuran 2016 AECG tanı kriterlerine göre pSS tanısı almış bireyler üzerinde yapıldı. Bireylerin değerlendirmeleri ve tedaviye yönelik uygulamaları Pamukkale Üniversitesi Fizik Tedavi Yüksekokulu'nun elektrofiziksel ajanlar odasında gerçekleştirildi.

Çalışma için Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Komisyonu'ndan 31.12.2018 tarihli ve 60116787-020/90548 sayılı kurul toplantısından etik kurul onayı alınmıştır (Ek-1). Bu çalışma, PAÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje no: 2019SABE007).

#### **3.2. Çalışmanın Süresi**

Çalışmamız Pamukkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü 09.01.2019 tarihli onayını takiben başladı ve 14.01.2019- 20.11.2019 tarihleri arasında gerçekleştirildi.



### 3.3. Katılımcılar

Çalışmamıza katılım ve devamlılık konusunda problem yaşamamak için, Pamukkale Üniversitesi Romatoloji Kliniği tarafından takip edilen ve 2016 AECG Primer Sjögren Sendromu tanı kriterlerine göre pSS tanısı almış ve Chisholm ve Mason tarafından geliştirilen dudak tükürük bezi biyopsi evreleme sistemine göre 3. ve 4. derece olan 25-65 yaş aralığında 59 birey dahil edildi. Çalışmanın dahil edilme kriterlerini karşılayan ve gönüllü olarak katılmayı kabul eden 54 pSS'li bireye çalışma öncesi bilgilendirme yapıldı ve bu bireyler çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya katılan bireylere, Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Etik Kurulunca öngörülen aydınlatılmış onam imzalatıldı. Çalışmaya alınması gereken minimum denek sayısının belirlenmesi amacıyla güç analizi yapıldı. Çalışmaya en az 34 birey alındığında (her grupta 17 birey) %95 güvenle %80 güç elde edileceği belirlendi.

#### Bireylerin çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 2016 AECG tanı kriterlerine göre Primer Sjögren Sendromu tanısı almış olmak
- Chisholm-Mason sınıflandırmasına göre 3. ve 4. derecede olmak
- 25-65 yaş aralığında olmak
- Fonksiyonlarını etkileyecek başka bir hastalığı olmayan pSS'li birey olmak
- En az 3 ay veya daha uzun süredir ilaç kullanımını stabil olmak
- Çalışmaya katılmayı kabul etmiş olmak

#### Bireylerin çalışmadan hariç tutulma kriterleri:

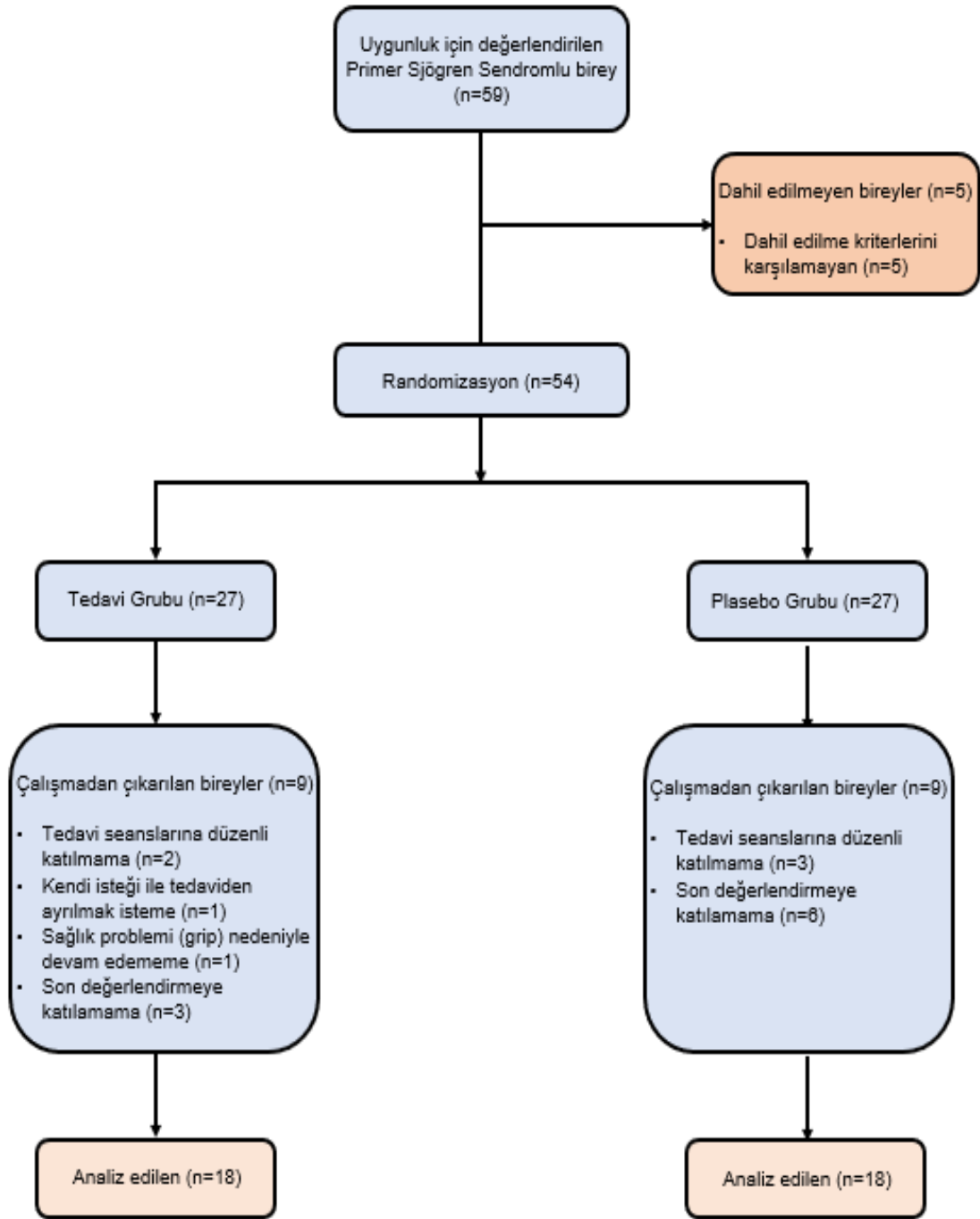
- Antipsikotik, antidepresan, antihipertansif, parkinson için medikal ajan kullanmak
- Viral enfeksiyon varlığı
- Diabetes Mellitus varlığı
- Baş-boyun bölgesi radyoterapisi/kemoterapisi almak
- Baş-boyun malignitesi olmak
- Baş-boyun cerrahisi geçirmiş olmak
- Dehidratasyon varlığı
- Gebelik
- Sigara ve alkol kullanmak
- Kooperasyonu etkileyecek bilişsel problemler

Bireyler için çalışmadan çıkarılma kriterleri:

- Tedavi seanslarına 8 hafta süresince düzenli katılmamak (1 seanstan fazla)
- Tedavi sonrası değerlendirmeye katılmamak
- Kendi isteğiyle tedaviden ayrılmaktır.

Çalışmaya alınan bireyler çalışmanın amacı, önemi ve yöntemi hakkında bilgilendirildi ve aydınlatılmış onam formları imzalatıldıktan sonra fizyoterapist tarafından değerlendirmeleri yapıldı. Bireyler merkeze başvuru sırasına göre tek sayı olanlar tedavi grubu (Grup 1, n=27), çift sayı olanlar ise plasebo grubu (Grup 2, n=27) olacak şekilde randomize edildi. Eğitim sırasında tedavi grubundan 9 kişi, plasebo grubundan da 9 kişi sağlık problemleri, egzersizlere düzenli katılım sağlayamama, son değerlendirmeye katılmama ve kendi isteğiyle ayrılmak isteme gibi sebeplerden dolayı çalışmaya devam edememişlerdir. Çalışma 36 kişi (tedavi grubu n=18, plasebo grubu n=18) ile tamamlanmıştır.

Çalışmanın akış diyagramı Şekil 3.3.1.'de gösterilmiştir.



**Şekil 3.3.1.** Akış Diyagramı

Katılımcılara EFA tedavisi ve plasebo EFA tedavisi deneyimli bir fizyoterapist tarafından uygulandı. EFA tedavisi sırasında bireylerin hissedecekleri ve akımın fizyolojik etkileri ile ilgili bilgilendirme şematize edilerek anlatıldı. Plasebo grubuna yapılacak boş bir müdahalenin etik olmadığını düşünerek her iki gruba da tedaviye geldikleri süre içerisinde bu konuda eğitim almış, deneyimli bir fizyoterapist tarafından klinik pilates egzersizleri uygulandı. Her iki gruptaki katılımcılara tedaviye başlamadan önce, klinik pilatesin anahtar elementleri olan solunum, odaklanma, göğüs kafesi

yerleşimi, omuz kuşağı yerleşimi, baş ve boyun yerleşimi ile beraber Transversus Abdominis ve pelvik taban kaslarının izole kontraksiyonu öğretildi. Katılımcılardan egzersizler sırasında bu anahtar elementlere odaklanmaları ve sürdürmeleri istendi.

Tedavi grubundaki bireylere haftada 3 gün 8 hafta boyunca 12 dakikalık EFA tedavisi uygulandı. Chattanooga Intellect Advanced aleti kullanıldı. Akım şiddeti için max hissettiği fakat rahatsızlık duymadığı mA CC seviyesi, Vektör Tarama Otomatik %100, Alt frekans 1Hz, Üst frekans 49Hz, Taşıyıcı frekans 2500Hz ve Sürpürme Açık olarak ayarlandı. Uygulama öncesi bireyler 5 dakika dinlendirildi. Elektrotlar submandibular ve sublingual alanı içine alacak şekilde yerleştirilerek 2 kanal 4 elektrot uygulaması yapıldı.

Plasebo grubuna da haftada 3 gün 8 hafta boyunca 12 dakikalık uygulama yapıldı. Akım şiddeti 0.1 mA CC (makinenin çalışması için gerekli), Vektör Tarama Otomatik %100, Alt frekans 1Hz, Üst frekans 49Hz, Taşıyıcı frekans 2500Hz ve Sürpürme Açık olarak ayarlandı. Uygulama öncesi bireyler 5 dakika dinlendirildi. Elektrotlar submandibular ve sublingual bezlerinin kapsadığı alan dışında bir bölgeye yerleştirildi.

Çalışma boyunca bireylerin kullandıkları ilaçlar ile ilgili herhangi bir değişiklik veya düzenleme yapılmadı.

### **3.4. Değerlendirme**

Bireylerin demografik ve klinik verileri hazırlanan bir ön form aracılığıyla kaydedildi. Bu form bireylerin kişisel bilgilerini (ad, soyad, cinsiyet, eğitim durumu, meslek vb.) ve klinik durumlarını (yaş, boy, vücut ağırlığı, kronik hastalıklar, kullandığı ilaçlar, hastalık süresi, romatizmal aile öyküsü, minör tükürük bezi biyopsisi (MTBB) vb.) içermektedir (Ek-2).

### 3.4.1. Veri toplama araçları

#### 3.4.1.1. Tükürük akış hızı ölçümü

Tükürük bezlerinin yetersizliğinin belirlenmesi için kullanılan bir yöntemdir. Ölçüm için pSS'li bireylerden 2 saat boyunca herhangi bir şey yiyip içmeden, dişlerini fırçalamadan ve sakız çiğnemedi 09:00-11:00 arasında Pamukkale Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu'na gelmeleri istendi. Ve ardından laboratuvar ortamında Doç. Dr. Bilge Başakçı Çalık tarafından değerlendirme yapıldı. Bireylerin sessiz bir ortamda, herhangi bir stres altında olmadan tükürük akış hızı ölçümlerinin yapılması sağlandı.

Uyarılmamış bütün tükürük akış hızı tükürüğün bazal akış hızını yansıtmaktadır. Ağız içi dokuları kaplayarak bu dokuların korunmasını sağlarken günün 14 saati bu tükürük ağızımızda bulunmaktadır. Bu akış hızının hesaplanabilmesi için bireyler ölçüm öncesi 5 dakika oturma pozisyonunda dinlendirildi. Ağızını su ile çalkalayan bireylerden sessiz bir ortamda önceden darası ölçülmüş olan steril kaplara 10 dakika boyunca doğrudan tükürük çıkarmaları istendi. İşlem sonucundaki ağırlıktan kabın darası çıkarılarak hassas terazi ile net tükürük akış hızı miktarı elde edildi. Dinlenme durumundaki bütün tükürük akış hızı ml/dk cinsinden kaydedildi. Uyarılmamış tükürük akış hızı  $<0.1\text{ml/dk}$  ise hipofonksiyon olarak değerlendirilmektedir (Mason vd 1967).

Uyarılmış tükürük günün 2 saati boyunca ağızımızda yer alırken temel olarak sindirimle ilgili fonksiyonlarla ilişkili koruyuculuğu vardır. Uyarılmış tükürük akışı ölçümü öncesinde bireyler başlangıçtaki gibi 5 dakika oturma pozisyonunda dinlendirildi. Ölçüm için sessiz bir ortamda dilin ön 1/3' lük kısmı kimyager tarafından hazırlanan %2' lik sitrik asit ile damla damla uyarıldı. Darası ölçülen steril kabın içerisine 10 dakika boyunca doğrudan tükürük çıkarması istendi. İşlem sonucundaki ağırlıktan kabın darası çıkarılarak hassas terazi ile net tükürük akış hızı miktarı elde edildi. Uyarılmış tükürük akış hızı ml/dk cinsinden kaydedildi (Ek-3). Uyarılmış tükürük akış hızı  $<0.5\text{ml/dk}$  ise hipofonksiyon olarak değerlendirilmektedir (Mason vd 1967, Sproles vd 1974, Daniels vd 1975).

### 3.4.1.2. Görsel analog skala (GAS) ile hastalık etkileniminin değerlendirilmesi

Hastalık etkileniminin (ağız kuruluğu, göz kuruluğu, yüzün cildindeki kuruluk, vajinal kuruluk, dudak kuruluğu, burun içinde kuruluk, hastanın hastalık aktivitesinin genel sağlığına etkisi, çiğneme problemi, aralıksız konuşma yetersizliği ve yutma problemi) şiddetini sayısal olarak değerlendirmemize yardımcı olması amacıyla Görsel Analog Skala (GAS) kullanıldı. Bu skala 100 mm'lik dikey çizgiden oluşmakta ve başlangıç noktası sıfır, hiç ağız kuruluğu, göz kuruluğu, yüzün cildindeki kuruluk, vajinal kuruluk, dudak kuruluğu, burun içinde kuruluk, çiğneme problemi, aralıksız konuşma yetersizliği, yutma problemi olmamasını ve hastanın hastalık aktivitesinin genel sağlığına hiç etkisinin olmaması durumunu ifade etmektedir. 10 cm bitiş noktası ise hissedilen en yüksek ağız kuruluğu, göz kuruluğu, yüzün cildindeki kuruluk, vajinal kuruluk, dudak kuruluğu, burun içinde kuruluk, çiğneme problemi, aralıksız konuşma yetersizliği, yutma problemi durumunu ifade etmekte ve hastanın hastalık aktivitesinin genel sağlığına etkisini ifade etmektedir. Bireylerden ayrı ayrı on çizgi üzerinde değerlendirme sırasındaki ağız kuruluğu, göz kuruluğu, yüzün cildindeki kuruluk, vajinal kuruluk, dudak kuruluğu, burun içinde kuruluk, çiğneme problemi, aralıksız konuşma yetersizliği, yutma problemi ve hastanın hastalık aktivitesinin genel sağlığına etkisinin şiddetini kendilerinin işaretlemeleri istendi. Hiç olmadığı yerden bireyin işaretlediği yere kadar olan mesafenin cetvel yardımıyla ölçülmesi sonucunda cm cinsinden GAS skoru kaydedildi (Ek-4).

### 3.4.1.3. Sağlık değerlendirme anketi (Health Assessment Questionnaire, HAQ)

James F. Fries ve arkadaşları tarafından (1978) geliştirilen Sağlık Değerlendirme Anketi (Health Assessment Questionnaire, HAQ) yetişkin artritli bireylerde sağlık durumunu değerlendirmek amacıyla kullanılan ilk disabilite anketlerindedir (Ek-5). Bireylerin günlük yaşam aktivitelerindeki fonksiyonel durumu değerlendirmek için son 1 haftanın sorgulandığı 8 alt ölçek ve toplam 20 madde bulunmaktadır. Alt ölçekler; giyinme ve kendine bakım, kalkma, yemek yeme, yürüme, hijyen, erişme, kavrama ve normal günlük aktivitelerdir. Bireyler değerlendirme sırasında her bir maddeye uygun olan cevabı (hiç zorlanmadan yapabiliyorsa= 0, biraz zorlanıyorsa= 1, çok zorlanıyorsa= 2, yapamıyorsa= 3) vererek anketi tamamlar. Her alt ölçeğin en yüksek puanı o parametrenin skorunu oluşturur. Toplam HAQ skoru için her bir alt ölçeğin en yüksek puanları toplanıp 8'e bölünerek 1 ile 3 arasında bir skor elde edilir (Hakkinen vd 2005).

Düşük puan sağlık durumunun iyi olduğunu göstermektedir. Ölçeğin Türkçe'ye uyarlanması ile geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları Küçükdeveci ve arkadaşları (2004) tarafından yapılmıştır.

#### **3.4.1.4. Ağız sağlığı etki profili-14-TR (Oral Health Impact Profile-14, OHIP-14)**

Ağız Sağlığı Etki Profili-14, Slade ve Spencer tarafından (1994) bireyin mevcut ağız ve diş sağlığının yaşam kalitesine ve genel sağlığına olan etkilerini kapsamlı bir şekilde değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş spesifik bir ölçektir. Slade (1997) 49 soruluk olan orijinal ölçeği klinikte kullanımı daha kolay olan 14 soruya indirmiştir ve orijinal formula karşılaştırıldığında %94'lük bir geçerlilik elde edildiği tespit edilmiştir (Aktaş vd 2009). Yetişkin bireylere uygulanan ölçek; fonksiyonel sınırlılık, fiziksel ağrı, psikolojik rahatsızlık, fiziksel yetersizlik, psikolojik yetersizlik, sosyal yetersizlik ve engel (handikap) boyutlarını ikiye soru ile değerlendiren, 7 boyuttan oluşan bir ölçüm yöntemidir. Her bir soru 5 puanlık likert tipi ölçekle (0= hiçbir zaman, 1= nadiren, 2= bazen, 3= sıklıkla ve 4=her zaman) değerlendirilir. Kategorilerin değerlendirilmesi, fonksiyonel limitasyon (1. ve 2. soru), fiziksel ağrı (3. ve 4. soru), psikolojik rahatsızlık (5. ve 6. soru), fiziksel yetersizlik (7. ve 8. soru), psikolojik yetersizlik (9. ve 10. soru), sosyal yetersizlik (11. ve 12. soru) ve handikap (13. ve 14. soru) için ayrı ayrı başlıklarda ele alınırken bir de ölçeğin toplamına ilişkin skor tüm bu puanların toplanmasıyla elde edilmektedir. 0-56 arasında değişen skora göre yüksek skor ağız ve diş sağlığı ile ilgili yaşam kalitesinin azaldığını ve mevcut semptomların şiddetinin arttığına işaret etmektedir (Ek-6). Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Başol ve arkadaşları (2014) tarafından yapılmış ve içsel tutarlılık katsayısı (Cronbach alpha) değeri 0,74 olarak gözlenmiştir.

#### **3.4.1.5. Oral sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi-birleşik krallık ölçeği (Oral Health Related Quality of Life- United Kingdom, OHRQoL-UK)**

Oral Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi-Birleşik Krallık Ölçeği, 1998 yılında revize edilen DSÖ' nün hem hastalık hem de sağlık durumlarına (negatif ve pozitif) odaklanan "yapı- fonksiyon- yetenek-katılım" modeline dayanmaktadır. McGrath ve Bedi (2000) tarafından İngiltere'de hastalarla konuşarak oluşturulan bir ankettir. Semptom (2 soru), fiziksel durum (5 soru), psikolojik durum (5 soru) ve sosyal durum (4 soru) olmak üzere

4 alt ölçekte değerlendirilen 16 maddeden oluşmaktadır. Ölçeğin puanlanmasında 5'li likert sistemi kullanılmaktadır (Çok kötü etkiliyor= 1, Kötü etkiliyor= 2, Etkisi yok= 3, İyi etkiliyor= 4, Çok iyi etkiliyor= 5). Ölçekten elde edilebilecek en düşük skor 16 puan ve en yüksek skor da 80 puan olmaktadır (Ek-7). Yüksek skor ağız ve diş sağlığına bağlı yaşam kalitesinin de yüksek olduğunu ifade etmektedir. Ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Mumcu ve arkadaşları (2006) tarafından yapılmış ve içsel tutarlılık kat sayısı (Cronbach Alpha) değeri 0,96 olarak gözlenmiştir.

#### **3.4.1.6. Beck depresyon ölçeği (BDÖ)**

Depresyonu ölçmek için dünya çapında en çok kullanılan öz değerlendirme ölçeklerinden biri olan Beck Depresyon Ölçeği, 1961 yılında Beck ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Toplam 21 maddeden oluşan ölçek 4'lü likert tipinde puanlanmaktadır. 0-63 puan arasında değişen skora göre; 00-13 puan depresyon yok, 14-19 puan düşük, 20-28 puan orta, 29-63 puan yüksek derecede depresyon varlığını göstermektedir (Ek-8). Elde edilen skor yükseldikçe depresyon düzeyi ya da şiddetinin yüksek olduğunu ifade etmektedir. Ölçeğin Türkçe'ye uyarlanması ile ilgili ilk çalışma Tegin (1980) tarafından yapılmış olup takip eden diğer geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları Hisli (1988) tarafından yapılmıştır.

#### **3.4.1.7. Beck anksiyete ölçeği (BAÖ)**

Beck ve arkadaşları (1988) tarafından bireylerin yaşadığı anksiyete belirtilerinin sıklığını belirlemek amacıyla geliştirilmiştir. Toplam 21 madde içerisinden, 13 madde fizyolojik semptomları, 5 madde anlama ve 3 madde hem somatik hem de anlama belirtilerini değerlendirmektedir. 4'lü likert (Hiç=0, Hafif=1, Orta=2, Ciddi=3) tipinde puanlanmaktadır. Böylece ölçekten elde edilen toplam puan 0-63 arasında değişmektedir. Hesaplanan toplam puana göre bireylerin anksiyete düzeyleri; 0-17 puan düşük, 18-24 puan orta, 25 ve üzeri puan yüksek derecede anksiyeteyi göstermektedir (Ek-9). Elde edilen yüksek skor anksiyete düzeyinin de yüksek olduğuna işaret eder. Ülkemizde geçerlilik güvenilirlik çalışması Ulusoy ve arkadaşları (1998) tarafından yapılmıştır.



### 3.4.1.8. Kısa form-36 yaşam kalitesi ölçeği (Short Form-36, SF-36)

Sağlıkla ilgili yaşam kalitesini ya da sağlık statüsünü değerlendirmek değerlendirmek amacıyla Ware ve arkadaşları tarafından (1993) geliştirildi. Fiziksel fonksiyonellik (10 madde), sosyal fonksiyonellik (2 madde), fiziksel rol kısıtlamaları (4 madde), duygusal rol kısıtlamaları (3 madde), akıl ve ruh (mental) sağlığı (5 madde), enerji/vitalite (4 madde), ağrı (2 madde), genel sağlık algısı (5 madde) olmak üzere sekiz ayrı alt ölçeği bulunan toplam 36 maddeden oluşmaktadır. Her bir madde 2'li, 3'lü, 5'li ve 6'lı likert tipinde puanlanmaktadır. Her bir alt ölçeğin 0 ile 100 arasında bir skoru oluşmaktadır ve yüksek skor beklenen iyi yaşam kalitesini ifade etmektedir (Ek-10). Bireyin bir yıl önceki genel sağlık durumunun kıyaslanmasını içeren madde skorlanmaya dahil edilmemektedir. Ölçek sonucunda toplam skor hesaplanmamaktadır, genel fiziksel sağlık ve genel akıl ve ruh (mental) sağlığı olmak üzere iki alt başlık hesaplanmaktadır. Ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Koçyiğit ve arkadaşları (1999) tarafından gerçekleştirilmiştir.

### 3.4.1.9. Pittsburgh uyku kalitesi indeksi (PUKİ)

Buysse ve arkadaşları (1888) tarafından geliştirilen Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi, bir aylık zaman dilimindeki uyku kalitesini değerlendirmek için kullanılan bir öz bildirim ölçeğidir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Ağargün ve arkadaşları (1996) tarafından yapılmıştır. Cronbach alfa iç tutarlılık katsayısı 0.80 olarak saptanan PUKİ'nin değerlendirilmesinde 19 madde öz bildirim, 5 madde oda arkadaşı veya yatak partneri tarafından yanıtlanan toplam 24 maddeyi kapsamaktadır. Öznel uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu olmak üzere toplam 7 alt ölçek bulunmaktadır. Bireyin oda arkadaşı ya da yatak partneri tarafından yanıtlanan maddeler değerlendirmeye dahil edilmez. Her bir madde 0-3 puan arasında skorlanır ve yüksek skorlar kötü uyku kalitesini göstermektedir. 7 alt ölçeğin toplamı, 0-21 arasında değişen toplam PUKİ skorunu oluşturmaktadır (Ek-11). Toplam PUKİ skorunun 5'in üzerinde olması, %89.6 hassasiyet ve %86.5 özgüllük ile, bireyin yetersiz uyku kalitesini göstermektedir (Ağargün vd 1996).

### 3.5. Eğitim Protokolü

Randomize olarak tedavi ve plasebo olmak üzere iki gruba ayrılan katılımcılar hangi grupta oldukları ile ilgili kör bırakıldı.

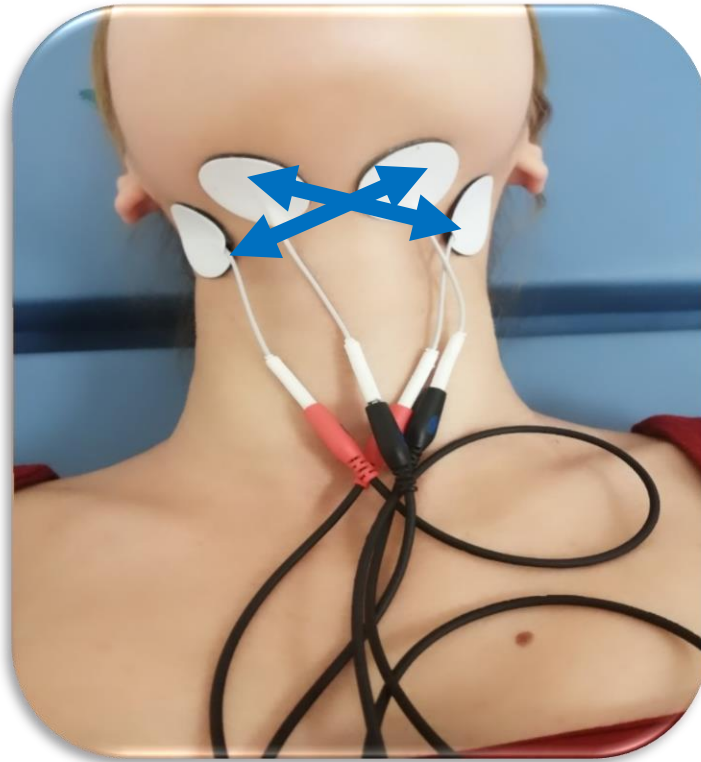
Tedavi Grubu Eğitim Protokolü: Bireylere ilk değerlendirmeden sonra Enterferansiyel Akım uygulaması ve etkinliği, hissedilecek akım, çalışma programı ve elektrik stimülasyonu sırasında herhangi bir ağrı ve rahatsızlık hissi oluşmayacağı ile ilgili bilgi verildi. Ardından klinik pilates egzersizlerinin 5 anahtar elementi olan solunum, odaklanma, göğüs kafesi yerleşimi, omuz kuşağı yerleşimi ile baş ve boyun yerleşimi öğretildi. Tüm katılımcılar tedavi programı hakkında bilgilendirildi. Klinik pilates egzersizleri ve Enterferansiyel Akım tedavisi haftada 3 gün, 8 hafta boyunca toplam 24 seans uygulandı.

Tedavi boyunca çeşitli nedenlerle seanslara katılım sağlayamayan bireyler için telafi olarak 1 seans ek süre verildi. 1 seanstan fazla düzenli katılım sağlayamayan katılımcılar çalışma dışı bırakıldı.

Her bir bireye özel seans saati verilerek tedavi grubu ile plasebo grubunun karşılaşmaları engellendi.

Enterferansiyel Akım tedavisi bireylerin ihtiyaçlarına yönelik olarak tükürük akış hızının artırılması içermektedir. Bir tedavi seansı yaklaşık olarak 60 dakika olacak şekilde uygulandı. EFA uygulaması klinik deneyimi bulunan fizyoterapist tarafından 15 dakika (3 dakika bireyin hazırlanması ve tedavi sonrası toparlanma süresi, 12 dakika EFA tedavisi) tedavi seansı uygulandı. Enterferansiyel Akım tedavisi öncesinde bireyler 5 dakika dinlendirildi. Ardından supin pozisyonunda uygun vücut bölgelerden desteklenerek bireyin gevşek bir pozisyon alması sağlandı. Elektrotlar submandibular ve sublingual bölgesini içine alacak şekilde çapraz olarak yerleştirilerek 2 kanal 4 elektrot uygulaması için hazırlandı (Şekil 3.5.1). Literatürde tükürük sekresyonu için optimal atım frekansı netleştirilmediğinden, frekans farkı olarak 50Hz'yi kabul ettik (Hasegawa vd 2016). Akım şiddeti bireyin max hissettiği fakat rahatsızlık duymadığı mA CC seviyesi olarak belirlendi. Cihaz üzerinde Vektör Tarama Otomatik %100, Alt frekans 1Hz, Üst frekans 49Hz, Taşıyıcı frekans 2500Hz ve Süpürme Açık olarak ayarlandı. Tedavi süresi 12 dakika olarak belirlendi ve süre bitiminde çıkan uyarı ile birey tedavinin bitimi ile ilgili bilgilendirildi. Tedavi seansının ardından bireylere 45 dakika boyunca (10 dakika ısınma egzersizleri, 30 dakika klinik pilates egzersizleri, 5 dakika soğuma egzersizleri) klinik pilates eğitimi almış deneyimli bir fizyoterapist tarafından bireysel olarak klinik pilates

egzersizleri uygulandı (Ek-12). Egzersizler sırasında solunum kontrolü temel alınarak hareketin doğru yapılabilmesi için imgelemelerden ve sözlü uyarılardan yararlandı. Seans sırasında hatalı yapılan hareketler yarıda kesilmedi, bireye nasıl doğru yapılacağı anlatılarak egzersizi tekrarlaması istendi. Bu şekilde bireylerin klinik pilatesin 5 anahtar elementini egzersizler sırasında sürdürmesi ve vücut farkındalıklarının artırılması amaçlandı.



**Şekil 3.5.1.** Tedavi grubu Enterferansiyel akım tedavisi uygulaması

*Plasebo Grubu Eğitim Protokolü:* Her bireye EFA uygulaması ve etkinliği, tedavi sırasında akımla ilgili herhangi bir şey hissetmeyecekleri ve çalışma programı hakkında bilgi verildi. Ardından klinik pilates egzersizlerinin 5 anahtar elementi olan solunum, odaklanma, göğüs kafesi yerleşimi, omuz kuşağı yerleşimi, baş ve boyun yerleşimi öğretildi. Tüm katılımcılar tedavi programı hakkında bilgilendirildi. Klinik pilates egzersizleri ve Enterferansiyel Akım tedavisi haftada 3 gün, 8 hafta boyunca toplam 24 seans uygulandı.

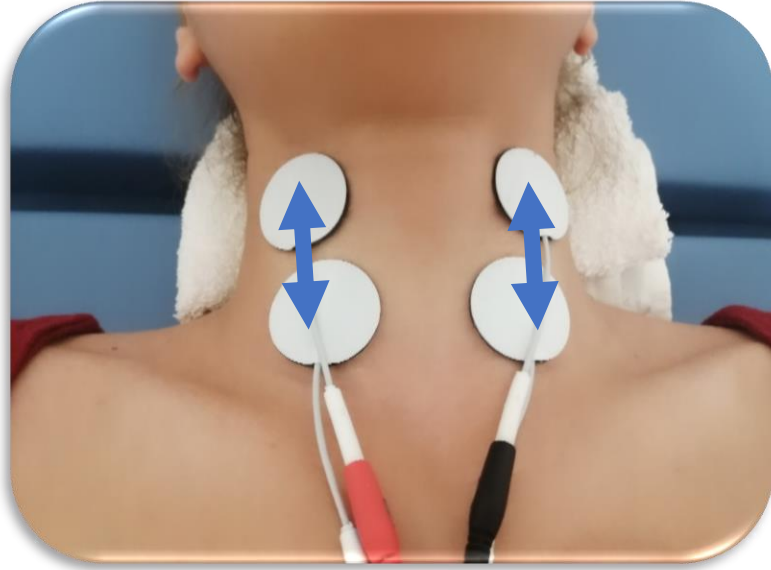
Tedavi boyunca çeşitli nedenlerle seanslara katılım sağlayamayan bireyler için telafi olarak 1 seans ek süre verildi. 1 seanstan fazla düzenli katılım sağlayamayan katılımcılar tedavi grubundaki gibi çalışma dışı bırakıldı.

Bir tedavi seansı yaklaşık olarak 60 dakika olacak şekilde uygulandı. EFA tedavisi için 15 dakika (3 dakika bireyin hazırlanması ve tedavi sonrası toparlanma süresi, 12 dakika EFA tedavisi) tedavi seansı uygulandı. Enterferansiyel Akım tedavisi öncesinde bireyler 5 dakika dinlendirildi. Ardından supin pozisyonunda uygun bölgelerden desteklenerek gevşek bir pozisyon alması sağlandı (Şekil 3.5.2).



**Şekil 3.5.2.** Enterferansiyel akım tedavisi uygulaması

Elektrotlar, bireyin submandibular ve sublingual bölgesi dışında kalacak şekilde çaprazlama yapılmadan yerleştirilerek 2 kanal 4 elektrot uygulaması için hazırlandı (Şekil 3.5.3). Akım şiddeti 0.1 mA CC (makinenin çalışması için gerekli) olarak ayarlandı. Cihaz üzerinde Vektör Tarama Otomatik %100, Alt frekans 1Hz, Üst frekans 49Hz, Taşıyıcı frekans 2500Hz ve Sürpürme Açık olarak ayarlandı. Tedavi süresi 12 dakika olarak belirlendi ve süre bitiminde çıkan uyarı ile birey tedavinin bitimi ile ilgili bilgilendirildi. Tedavi seansının ardından, bireylere 45 dakika boyunca (10 dakika ısınma egzersizleri, 30 dakika klinik pilates egzersizleri, 5 dakika soğuma egzersizleri) klinik pilates eğitimi almış deneyimli bir fizyoterapist tarafından bireysel olarak klinik pilates egzersizleri uygulandı (Ek-12). Egzersizler sırasında solunum kontrolü temel alınarak hareketin doğru yapılabilmesi için imgelemelerden ve sözlü uyarılardan yararlanıldı. Seans sırasında hatalı yapılan hareketler yarıda kesilmedi, bireye nasıl doğru yapılacağı anlatılarak egzersizi tekrarlaması istendi. Bu şekilde bireylerin klinik pilatesin 5 anahtar elementini egzersizler sırasında sürdürmesi ve vücut farkındalıklarının artırılması amaçlandı.



**Şekil 3.5.3.** Plasebo grubu Enterferansiyel akım tedavisi uygulaması

### 3.6. İstatistiksel Analiz

Çalışmaya başlamadan önce yapılan güç analizi sonucunda çalışmaya 34 birey alındığında (her grupta 17 birey) %95 güvenle %80 güç elde edileceği hesaplandı. Veriler SPSS (22.0 versiyonu) paket programıyla analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi. Parametrik test varsayımları sağlandığında bağımsız grup farklılıkların karşılaştırılmasında İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik Testi; parametrik test varsayımları sağlanmadığında ise bağımsız grup farklılıkların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Bağımlı grup karşılaştırmalarında, parametrik test varsayımları sağlandığında İki eş arasındaki farkın önemlilik testi; parametrik test varsayımları sağlanmadığında ise Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi kullanıldı. İstatistik test sonuçlarında anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak kabul edilip yorumlandı.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Tanımlayıcı Bulgular

Çalışmaya 25-65 yaşları arasında, yaş ortalaması  $49.66 \pm 9.68$  yıl olan 36 gönüllü pSS'li birey katıldı. Çalışmaya dahil edilen bireylerin Tedavi ve Plasebo gruplarında yaş, boy, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, eğitim yılı karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark ( $p > 0.05$ ) görülmedi (Tablo 4.1.1). Her iki gruptaki bireylerin dominant tarafları sağ olarak kaydedildi.

**Tablo 4.1.1.** Bireylerin demografik özellikleri

	Tedavi Grubu (n=18)	Plasebo Grubu (n=18)	p
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	
Yaş (yıl)	49.50 $\pm$ 10.19	49.83 $\pm$ 9.43	0.919*
Boy (cm)	160.55 $\pm$ 7.42	159 $\pm$ 8.81	0.571*
Vücut ağırlığı (kg)	72.02 $\pm$ 13.44	73.13 $\pm$ 12.77	0.801*
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	27.79 $\pm$ 3.83	28.95 $\pm$ 4.56	0.420**
Eğitim yılı (yıl)	9.61 $\pm$ 4.46	8.94 $\pm$ 4.55	0.639**
Cinsiyet	n (%)	n (%)	
	Kadın	16 (88.9)	16 (88.9)
	Erkek	2 (11.1)	2 (11.1)

\* Bağımsız Örneklem t Testi, \*\* Mann-Whitney U

Çalışmaya katılan bireylerin meslekleri incelendiğinde tedavi grubunda 7 ev hanımı, 7 emekli, 2 memur, 1 aşçı ve 1 temizlik personeli yer alırken, plasebo grubunda 7 ev hanımı, 10 emekli ve 1 temizlik personeli yer almaktaydı (Tablo 4.1.2).

**Tablo 4.1.2.** Bireylerin mesleklerinin dağılımı

Meslek	Tedavi Grubu (n=18)	Plasebo Grubu (n=18)
	n (%)	n (%)
Ev hanımı	7 (38.9)	7 (38.9)
Emekli	7 (38.9)	10 (55.6)
Memur	2 (11.1)	-
Aşçı	1 (5.6)	-
Temizlik personeli	1 (5.6)	1 (5.6)

Çalışmaya katılan bireylerin hastalık süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Ailede romatizmal hastalıkların varlığı sorgulandığında tedavi grubundaki bireylerin 9 (%50)'unda romatizmal hastalık öyküsü görülürken, plasebo grubundaki bireylerin 10 (%55.4)'unda görüldü. Chisholm-Mason Evreleme sistemine göre tedavi grubundaki bireylerin 13 (%72.2)'ünde Grade 3, 5 (%27.8)'inde Grade 4 görülürken, plasebo grubundaki bireylerin 14 (%77.8)'ünde Grade 3, 4 (%22.2)'ünde Grade 4 görüldü. (Tablo 4.1.3).

**Tablo 4.1.3.** Bireylerin tıbbi öyküye ait verilerinin dağılımı

	Tedavi Grubu (n=18)	Plasebo Grubu (n=18)	p
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	
Hastalık süresi (ay)	88.00±63.76	105.33±58.28	0.401*
	n (%)	n (%)	
<b>Ailede romatizmal hastalık öyküsü</b>			
Var	9 (50)	10 (55.4)	
Yok	9 (50)	8 (44.6)	
<b>Chisholm-Mason Evreleme Sistemi</b>			
Grade 3	13 (72.2)	14 (77.8)	
Grade 4	5 (27.8)	4 (22.2)	
<b>Kullandığı ilaçlar</b>			
Yok	4 (22.2)	7 (38.9)	
Salagen	7 (38.9)	4 (22.2)	
Cymbalta	1 (5.6)	-	
Plaquenil	4 (22.2)	2 (11.1)	
Lyrice	1 (5.6)	-	
Pilokarpin	-	1 (5.6)	
Plaquenil ve Prednol	-	1 (5.6)	
Salagen ve Plaquenil	-	3 (16.7)	

\* Bağımsız Örneklem t Testi

## 4.2. Grupların Tedavi Öncesi ve Sonrası Ölçüm Sonuçlarının Karşılaştırılması

### 4.2.1. Tükürük akış hızı ölçümlerinin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması

Tedavi grubunda tükürük akış hızı ölçümlerinin tedavi öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldığında; uyarılmamış ve uyarılmış tükürük akış hızı ölçüm değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı gelişme görüldü ( $p < 0.05$ , Tablo 4.2.1.1).

**Tablo 4.2.1.1.** Tedavi grubunda tedavi öncesi ve sonrası tükürük akış hızı ölçümlerinin karşılaştırılması

	Tedavi Öncesi $\bar{X} \pm SS$	Tedavi Sonrası $\bar{X} \pm SS$	p
Uyarılmamış tükürük akış hızı (ml/dk)	1,48±1,05	4,94±1,58	<b>0.000**</b>
Uyarılmış tükürük akış hızı (ml/dk)	1,75±0,93	5,74±1,45	<b>0.000**</b>

\*\* Bağımlı Örneklem t Testi

Plasebo grubunda tükürük akış hızı ölçümlerinin tedavi öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldığında ise; uyarılmamış ve uyarılmış tükürük akış hızı ölçüm değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklik görülmedi ( $p > 0.05$ , Tablo 4.2.1.2).

**Tablo 4.2.1.2.** Plasebo grubunda tedavi öncesi ve sonrası tükürük akış hızı ölçümlerinin karşılaştırılması

	Tedavi Öncesi $\bar{X} \pm SS$	Tedavi Sonrası $\bar{X} \pm SS$	p
Uyarılmamış tükürük akış hızı (ml/dk)	1,99±1,86	1,94±1,74	0.948*
Uyarılmış tükürük akış hızı (ml/dk)	2,49±2,21	2,48±1,83	0.177*

\* Wilcoxon Test

### 4.2.2. Görsel analog skala (GAS) ile hastalık etkileniminin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması

Tedavi grubunda bireylerin tedavi öncesi ve sonrası hastalık etkilenimi düzeyleri karşılaştırıldığında; ağız kuruluğu, dudak Kuruluğu, göz kuruluğu, yüzün cildindeki kuruluk, burun içi kuruluk, vajinal kuruluk, çiğneme problemi, yutma problemi, aralıksız konuşma problemi ve hastanın hastalık aktivitesinin genel sağlığına etkisinin GAS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı gelişme görüldü ( $p < 0.05$ , Tablo 4.2.2.1).



**Tablo 4.2.2.1.** Tedavi grubunda tedavi öncesi ve sonrası görsel analog skala (gas) ile hastalık etkilenimi düzeylerinin karşılaştırılması

	Tedavi Öncesi (n=18)	Tedavi Sonrası (n=18)	p
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	
Ağız kuruluğu	9.43±0.55	1.14±0.68	<b>0.000*</b>
Dudak Kuruluğu	9.31±0.66	1.25±0.67	<b>0.000*</b>
Göz kuruluğu	8.85±1.18	2.65±0.86	<b>0.000**</b>
Yüzün cildindeki kuruluk	8.20±1.26	3.03±0.68	<b>0.000**</b>
Burun içi kuruluk	8.22±1.22	3.02±0.94	<b>0.000**</b>
Vajinal kuruluk (n=16)	9.17±0.67	3.18±0.85	<b>0.000**</b>
Çiğneme problemi	7.87±1.03	2.42±0.76	<b>0.000**</b>
Yutma problemi	8.09±0.69	2.83±0.78	<b>0.000*</b>
Aralıksız konuşma problemi	9.18±0.63	3.02±0.70	<b>0.000**</b>
Hastanın hastalık aktivitesinin genel sağlığına etkisi	9.68±0.54	1.75±0.53	<b>0.000*</b>

\* Wilcoxon Test, \*\* Bağımlı Örneklem t Testi

Plasebo grubunda da bireylerin tedavi öncesi ve sonrası hastalık etkilenimi düzeyleri karşılaştırıldığında; ağız kuruluğu, dudak Kuruluğu, göz kuruluğu, yüzün cildindeki kuruluk, burun içi kuruluk, vajinal kuruluk, çiğneme problemi, yutma problemi, aralıksız konuşma problemi ve hastanın hastalık aktivitesinin genel sağlığına etkisinin GAS skorlarında da istatistiksel anlamlı gelişme görüldü ( $p < 0.05$ , Tablo 4.2.2.2).

**Tablo 4.2.2.2.** Plasebo grubunda tedavi öncesi ve sonrası görsel analog skala (gas) ile hastalık etkilenimi düzeylerinin karşılaştırılması

	Tedavi Öncesi (n=18)	Tedavi Sonrası (n=18)	p
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	
Ağız kuruluğu	9.26±0.61	7.49±0.55	<b>0.000*</b>
Dudak Kuruluğu	9.36±0.47	7.60±0.57	<b>0.000**</b>
Göz kuruluğu	9.09±0.86	7.38±0.75	<b>0.000**</b>
Yüzün cildindeki kuruluk	8.45±0.96	6.84±0.82	<b>0.000**</b>
Burun içi kuruluk	8.08±0.85	6.56±0.86	<b>0.000**</b>
Vajinal kuruluk (n=16)	9.05±0.54	7.58±0.71	<b>0.000*</b>
Çiğneme problemi	8.21±0.91	6.63±0.98	<b>0.000**</b>
Yutma problemi	8.40±0.75	6.86±0.82	<b>0.000**</b>
Aralıksız konuşma problemi	9.14±0.73	7.43±0.65	<b>0.000**</b>
Hastanın hastalık aktivitesinin genel sağlığına etkisi	9.10±0.56	3.53±0.47	<b>0.000**</b>

\* Wilcoxon Test, \*\* Bağımlı Örneklem t Testi

#### 4.2.3. Sağlık durumunun tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması

Tedavi grubunda bireylerin tedavi öncesi ve sonrası sağlık durumu karşılaştırıldığında; Sağlık Değerlendirme Anketi skorunda istatistiksel olarak anlamlı gelişme görüldü ( $p < 0.05$ , Tablo 4.2.3.1.).

**Tablo 4.2.3.1.** Tedavi grubunda tedavi öncesi ve sonrası sağlık durumunun karşılaştırılması

	Tedavi Öncesi $\bar{X} \pm SS$	Tedavi Sonrası $\bar{X} \pm SS$	p
Sağlık Değerlendirme Anketi (HAQ)	0.81±0.55	0.34±0.39	<b>0.000*</b>

\* Wilcoxon Test

Plasebo grubunda da bireylerin tedavi öncesi ve sonrası sağlık durumları karşılaştırıldığında; Sağlık Değerlendirme Anketi skorunda istatistiksel olarak anlamlı gelişme görüldü ( $p < 0.05$ , Tablo 4.2.3.2.).

**Tablo 4.2.3.2.** Plasebo grubunda tedavi öncesi ve sonrası sağlık durumunun karşılaştırılması

	Tedavi Öncesi $\bar{X} \pm SS$	Tedavi Sonrası $\bar{X} \pm SS$	p
Sağlık Değerlendirme Anketi (HAQ)	0.65±0.43	0.40±0.27	<b>0.001*</b>

\* Wilcoxon Test

#### 4.2.4. Ağız sağlığı etki profilinin (OHIP-14) tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması

Tedavi grubunda bireylerin tedavi öncesi ve sonrası ağız sağlığı etki profilleri karşılaştırıldığında; Ağız Sağlığı Etki Profili (OHIP-14) skorunda istatistiksel anlamlı gelişme görüldü ( $p < 0.05$ , Tablo 4.2.4.1.).

**Tablo 4.2.4.1.** Tedavi grubunda tedavi öncesi ve sonrası ağız sağlığı etki profilinin karşılaştırılması

	Tedavi Öncesi $\bar{X} \pm SS$	Tedavi Sonrası $\bar{X} \pm SS$	p
<b>Ağız Sağlığı Etki Profili (OHIP-14)</b>	30.94±6.03	7.83±2.12	<b>0.000*</b>
<b>SC</b>			
Fonksiyonel Limitasyon Skoru	4.88±0.96	0.88±1.02	<b>0.000*</b>
Fiziksel Ağrı Skoru	3.88±1.40	0.27±0.46	<b>0.000*</b>
Psikolojik Rahatsızlık Skoru	6.72±0.66	4.38±1.03	<b>0.000*</b>
Fiziksel Yetersizlik Skoru	3.44±1.54	0.27±0.46	<b>0.000*</b>
Psikolojik Yetersizlik Skoru	4.00±1.32	0.77±0.73	<b>0.000*</b>
Sosyal Yetersizlik Skoru	4.88±1.36	0.88±0.83	<b>0.000*</b>
Handikap Skoru	3.44±1.50	0.33±0.48	<b>0.000*</b>

\* Wilcoxon Test

Plasebo grubunda bireylerin tedavi öncesi ve sonrası ağız sağlığı düzeyleri karşılaştırıldığında; Ağız Sağlığı Etki Profili (OHIP-14) skorunda istatistiksel anlamlı gelişme görüldü ( $p < 0.05$ , Tablo 4.2.4.2).

**Tablo 4.2.4.2.** Plasebo grubunda tedavi öncesi ve sonrası ağız sağlığı etki profilinin karşılaştırılması

	Tedavi Öncesi $\bar{X} \pm SS$	Tedavi Sonrası $\bar{X} \pm SS$	p
<b>Ağız Sağlığı Etki Profili (OHIP-14)</b>	26.27±5.65	16.66±5.16	<b>0.000*</b>
<b>SC</b>			
Fonksiyonel Limitasyon Skoru	3.94±1.39	2.55±0.98	<b>0.000*</b>
Fiziksel Ağrı Skoru	3.22±1.62	1.94±1.10	<b>0.000*</b>
Psikolojik Rahatsızlık Skoru	5.94±1.16	4.94±1.58	<b>0.006*</b>
Fiziksel Yetersizlik Skoru	2.72±1.22	1.33±0.84	<b>0.000*</b>
Psikolojik Yetersizlik Skoru	3.22±1.06	2.27±1.17	<b>0.001*</b>
Sosyal Yetersizlik Skoru	4.11±1.71	2.55±1.38	<b>0.000*</b>
Handikap Skoru	3.11±1.49	1.66±0.97	<b>0.000*</b>

\* Wilcoxon Test

#### 4.2.5. Oral sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması

Tedavi grubunda bireylerin tedavi öncesi ve sonrası oral sağlıkla ilişkili yaşam kaliteleri karşılaştırıldığında; Oral Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi-Birleşik Krallık

(OHRQOL-UK) Anket Formu skorunda istatistiksel anlamlı gelişme görüldü ( $p<0.05$ , Tablo 4.2.5.1.).

**Tablo 4.2.5.1.** Tedavi grubunda tedavi öncesi ve sonrası oral sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin karşılaştırılması

	Tedavi Öncesi $\bar{X} \pm SS$	Tedavi Sonrası $\bar{X} \pm SS$	p
<b>Oral Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi-Birleşik Krallık (OHRQOL-UK) Anket Formu</b>	36.11±3.67	47.05±1.16	<b>0.000*</b>
Semptom	4.33±0.84	5.83±0.38	<b>0.000*</b>
Fiziksel durum	11.11±11.13	14.61±0.60	<b>0.000*</b>
Psikolojik durum	11.00±1.45	14.83±0.38	<b>0.000*</b>
Sosyal durum	9.55±1.61	11.77±0.42	<b>0.000*</b>

\* Wilcoxon Test

Plasebo grubunda da bireylerin tedavi öncesi ve sonrası oral sağlıkla ilişkili yaşam kaliteleri karşılaştırıldığında; Oral Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi-Birleşik Krallık (OHRQOL-UK) Anket Formu skorunda istatistiksel anlamlı gelişme görüldü ( $p<0.05$ , Tablo 4.2.5.2).

**Tablo 4.2.5.2.** Plasebo grubunda tedavi öncesi ve sonrası oral sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin karşılaştırılması

	Tedavi Öncesi $\bar{X} \pm SS$	Tedavi Sonrası $\bar{X} \pm SS$	p
<b>Oral Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi-Birleşik Krallık (OHRQOL-UK) Anket Formu</b>	38.83±3.01	42.61±2.42	<b>0.000**</b>
Semptom	4.55±0.61	5.11±0.58	<b>0.002*</b>
Fiziksel durum	12.27±1.07	13.44±1.14	<b>0.001*</b>
Psikolojik durum	11.94±1.34	13.22±1.16	<b>0.000*</b>
Sosyal durum	10.11±1.13	10.83±0.61	<b>0.010*</b>

\* Wilcoxon Test, \*\* Bağımlı Örneklem t Testi

#### 4.2.6. Depresyon düzeyinin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması

Tedavi grubunda bireylerin tedavi öncesi ve sonrası depresyon düzeyleri karşılaştırıldığında; Beck Depresyon Ölçeği skorunda istatistiksel anlamlı değişiklik görüldü ( $p<0.05$ , Tablo 4.2.6.1).

**Tablo 4.2.6.1.** Tedavi grubunda tedavi öncesi ve sonrası depresyon düzeyinin karşılaştırılması

	Tedavi Öncesi $\bar{X} \pm SS$	Tedavi Sonrası $\bar{X} \pm SS$	p
Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ)	20.44±8.24	4.38±3.48	<b>0.000*</b>

\* Wilcoxon Test

Plasebo grubunda bireylerin tedavi öncesi ve sonrası depresyon düzeyleri karşılaştırıldığında; Beck Depresyon Ölçeği skorunda istatistiksel olarak anlamlı değişiklik görüldü ( $p < 0.05$ , Tablo 4.2.6.2).

**Tablo 4.2.6.2.** Plasebo grubunda tedavi öncesi ve sonrası depresyon düzeyinin karşılaştırılması

	Tedavi Öncesi $\bar{X} \pm SS$	Tedavi Sonrası $\bar{X} \pm SS$	p
Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ)	15.88±6.21	7.66±2.63	<b>0.000**</b>

\*\* Bağımlı Örneklem t Testi

#### 4.2.7. Anksiyete düzeyinin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması

Tedavi grubunda bireylerin tedavi öncesi ve sonrası anksiyete düzeyleri karşılaştırıldığında; Beck Anksiyete Ölçeği skorunda istatistiksel olarak anlamlı değişiklik görüldü ( $p < 0.05$ , Tablo 4.2.7.1).

**Tablo 4.2.7.1.** Tedavi grubunda tedavi öncesi ve sonrası anksiyete düzeyinin karşılaştırılması

	Tedavi Öncesi $\bar{X} \pm SS$	Tedavi Sonrası $\bar{X} \pm SS$	p
Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ)	21.94±10.80	7.05±5.05	<b>0.000*</b>

\* Wilcoxon Test

Plasebo grubunda bireylerin tedavi öncesi ve sonrası uyku kaliteleri karşılaştırıldığında; Beck Anksiyete Ölçeği skorunda istatistiksel olarak anlamlı değişiklik görüldü ( $p < 0.05$ , Tablo 4.2.7.2).

**Tablo 4.2.7.2.** Plasebo grubunda tedavi öncesi ve sonrası anksiyete düzeyinin karşılaştırılması

	Tedavi Öncesi $\bar{X} \pm SS$	Tedavi Sonrası $\bar{X} \pm SS$	p
Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ)	19.44±6.07	8.16±2.12	<b>0.000*</b>

\* Wilcoxon Test

#### 4.2.8. Yaşam kalitesinin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması

Tedavi grubunda bireylerin tedavi öncesi ve sonrası yaşam kaliteleri karşılaştırıldığında; SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin fiziksel ve mental komponentlerinde istatistiksel anlamlı değişiklik görüldü ( $p < 0.05$ , Tablo 4.2.8.1).

**Tablo 4.2.8.1.** Tedavi grubunda tedavi öncesi ve sonrası yaşam kalitesinin karşılaştırılması

	Tedavi Öncesi $\bar{X} \pm SS$	Tedavi Sonrası $\bar{X} \pm SS$	p
SF-36 Fiziksel Komponent	154.72±62.65	312.50±51.54	<b>0.000*</b>
SF-36 Mental Komponent	136.40±46.92	341.67±37.00	<b>0.000**</b>

\* Wilcoxon Test, \*\* Bağımlı Örneklem t Testi

Plasebo grubunda bireylerin tedavi öncesi ve sonrası yaşam kaliteleri karşılaştırıldığında ise; SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin fiziksel ve mental komponentlerinde istatistiksel anlamlı değişiklik görüldü ( $p < 0.05$ , Tablo 4.2.8.2).

**Tablo 4.2.8.2.** Plasebo grubunda tedavi öncesi ve sonrası yaşam kalitesinin karşılaştırılması

	Tedavi Öncesi $\bar{X} \pm SS$	Tedavi Sonrası $\bar{X} \pm SS$	p
SF-36 Fiziksel Komponent	176.25±49.61	274.30±35.58	<b>0.000**</b>
SF-36 Mental Komponent	175.69±38.52	279.49±26.75	<b>0.000**</b>

\*\* Bağımlı Örneklem t Testi

#### 4.2.9. Uyku kalitesinin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması

Tedavi grubunda bireylerin tedavi öncesi ve sonrası uyku kaliteleri karşılaştırıldığında; Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi skorunda istatistiksel anlamlı değişiklik görüldü ( $p < 0.05$ , Tablo 4.2.9.1).

**Tablo 4.2.9.1.** Tedavi grubunda tedavi öncesi ve sonrası uyku kalitesinin karşılaştırılması

	Tedavi Öncesi $\bar{X} \pm SS$	Tedavi Sonrası $\bar{X} \pm SS$	p
Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ)	9.83±4.80	3.05±3.26	<b>0.000*</b>

\* Wilcoxon Test

Plasebo grubunda bireylerin tedavi öncesi ve sonrası uyku kaliteleri karşılaştırıldığında; Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi skorunda istatistiksel anlamlı değişiklik görüldü ( $p < 0.05$ , Tablo 4.2.9.2).

**Tablo 4.2.9.2.** Plasebo grubunda tedavi öncesi ve sonrası uyku kalitesinin karşılaştırılması

	Tedavi Öncesi $\bar{X} \pm SS$	Tedavi Sonrası $\bar{X} \pm SS$	p
Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ)	9.77±3.37	6.22±2.60	<b>0.000**</b>

\*\* Bağımlı Örneklem t Testi

#### 4.3. Grupların Tedavi Sonrası Oluşan Fark Değerlerinin (Delta) Karşılaştırılması

##### 4.3.1. Tedavi sonrası tükürük akış hızı ölçümlerinde oluşan farkların karşılaştırılması

Tedavi ve plasebo gruplarında tedavi sonrası tükürük akış hızı ölçümü düzeyindeki gelişimin fark değeri tedavi grubu lehine anlamlı idi ( $p < 0.05$ , Tablo 4.3.1.1).

**Tablo 4.3.1.1.** Grupların tedavi öncesi ve sonrası tükürük akış hızı ölçümlerinde oluşan fark değerlerinin karşılaştırılması

	Tedavi Grubu (n=18) X̄ ±SS	Plasebo Grubu (n=18) X̄ ±SS	p
Uyarılmamış tükürük akış hızı (gr)	3.46±1.17	-0.04±0.48	<b>0.000*</b>
Uyarılmış tükürük akış hızı (gr)	3.99±1.03	-0.01±0.70	<b>0.000**</b>

\* Bağımsız Örneklem t Testi, \*\* Mann-Whitney U Test.

#### 4.3.2. Tedavi sonrası hastalık etkileniminde oluşan farkların karşılaştırılması

Tedavi ve plasebo gruplarında tedavi sonrası fark değerleri hastalık etkilenimi düzeyleri açısından tedavi grubu lehine anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ , Tablo 4.3.2.1).

**Tablo 4.3.2.1.** Grupların tedavi öncesi ve sonrası hastalık etkileniminde oluşan fark değerlerinin karşılaştırılması

	Tedavi Grubu (n=18) X̄ ±SS	Plasebo Grubu (n=18) X̄ ±SS	p
Ağız kuruluğu	-8.29±0.70	-1.76±0.55	<b>0.000**</b>
Dudak Kuruluğu	-8.06±0.82	-1.76±0.50	<b>0.000**</b>
Göz kuruluğu	-6.20±1.23	-1.71±0.61	<b>0.000*</b>
Yüzün cildindeki kuruluk	-5.17±1.21	-1.60±0.61	<b>0.000*</b>
Burun içi kuruluk	-5.19±0.94	-1.52±0.37	<b>0.000**</b>
Vajinal kuruluk (n=16)	-5.98±0.79	-1.46±0.44	<b>0.000*</b>
Çiğneme problemi	-5.45±0.84	-1.58±0.40	<b>0.000*</b>
Yutma problemi	-5.26±0.94	-1.53±0.43	<b>0.000*</b>
Aralıksız konuşma problemi	-6.16±0.68	-1.71±0.36	<b>0.000**</b>
Hastanın hastalık aktivitesinin genel sağlığına etkisi	-7.93±0.76	-5.56±0.76	<b>0.000*</b>

\* Bağımsız Örneklem t Testi, \*\* Mann-Whitney U Test.

#### 4.3.3. Tedavi sonrası sağlık durumunda oluşan farkların karşılaştırılması

Tedavi ve plasebo gruplarında sağlık durumundaki iyileşme tedavi grubu lehine anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ , Tablo 4.3.3.1).



**Tablo 4.3.3.1.** Grupların tedavi öncesi ve sonrası sağlık durumunda oluşan fark değerlerinin karşılaştırılması

	Tedavi Grubu (n=18) X̄ ±SS	Plasebo Grubu (n=18) X̄ ±SS	p
Sağlık Değerlendirme Anketi (HAQ)	-0.47±0.29	-0.25±0.20	<b>0.013*</b>

\* Bağımsız Örneklem t Testi

#### 4.3.4. Tedavi sonrası ağız sağlığında oluşan farkların karşılaştırılması

Tedavi ve plasebo gruplarında tedavi sonrası ağız sağlığındaki iyileşme tedavi grubu lehine anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ , Tablo 4.3.4.1).

**Tablo 4.3.4.1.** Grupların tedavi öncesi ve sonrası ağız sağlığında oluşan fark değerlerinin karşılaştırılması

	Tedai Grubu (n=18) X̄ ±SS	Plasebo Grubu (n=18) X̄ ±SS	p
<b>Ağız Sağlığı Etki Profili (OHİP-14) SC</b>	-23.11±5.79	-9.61±3.41	<b>0.000*</b>
Fonksiyonel Limitasyon Skoru	-4.00±0.90	-1.38±0.77	<b>0.000**</b>
Fiziksel Ağrı Skoru	-3.61±1.41	-1.27±1.12	<b>0.000**</b>
Psikolojik Rahatsızlık Skoru	-2.33±0.68	-1.00±1.64	<b>0.000**</b>
Fiziksel Yetersizlik Skoru	-3.16±1.54	-1.38±0.77	<b>0.000**</b>
Psikolojik Yetersizlik Skoru	-3.22±1.30	-0.94±0.72	<b>0.000**</b>
Sosyal Yetersizlik Skoru	-4.00±1.23	-1.55±0.85	<b>0.000**</b>
Handikap Skoru	-3.11±1.40	-1.44±1.14	<b>0.000**</b>

\* Bağımsız Örneklem t Testi, \*\* Mann-Whitney U Test.

#### 4.3.5. Tedavi sonrası oral sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinde oluşan farkların karşılaştırılması

Tedavi ve plasebo gruplarında oral sağlıkla ilişkili yaşam kalitesindeki iyileşme tedavi grubu lehine anlamlı idi ( $p < 0.05$ , Tablo 4.3.5.1).

**Tablo 4.3.5.1.** Grupların tedavi öncesi ve sonrası oral sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinde oluşan fark değerlerinin karşılaştırılması

	Tedavi Grubu (n=18) X̄ ±SS	Plasebo Grubu (n=18) X̄ ±SS	p
<b>Oral Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi- Birleşik Krallık (OHRQOL-UK) Anket Formu</b>			
Semptom	1.50±0.61	0.55±0.51	<b>0.000**</b>
Fiziksel durum	3.50±1.04	1.16±0.78	<b>0.000**</b>
Psikolojik durum	3.83±1.33	1.27±0.82	<b>0.000**</b>
Sosyal durum	2.22±1.43	0.72±1.01	<b>0.000**</b>

\* Bağımsız Örneklem t Testi, \*\* Mann-Whitney U Test.

#### 4.3.6. Tedavi sonrası depresyon düzeyinde oluşan farkların karşılaştırılması

Tedavi ve plasebo gruplarında tedavi sonrası depresyon düzeyindeki iyileşme tedavi grubu lehine anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ , Tablo 4.3.6.1).

**Tablo 4.3.6.1.** Grupların tedavi öncesi ve sonrası depresyon düzeyinde oluşan fark değerlerinin karşılaştırılması

	Tedavi Grubu (n=18) X̄ ±SS	Plasebo Grubu (n=18) X̄ ±SS	p
Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ)	-16,05±5,88	-8,22±4,47	<b>0.000**</b>

\*\* Mann-Whitney U Test

#### 4.3.7. Tedavi sonrası anksiyete düzeyinde oluşan farkların karşılaştırılması

Tedavi ve plasebo gruplarında tedavi sonrası anksiyete düzeyindeki iyileşme tedavi grubu lehine anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ , Tablo 4.3.7.1).

**Tablo 4.3.7.1.** Grupların tedavi öncesi ve sonrası anksiyete düzeylerinde oluşan fark değerlerinin karşılaştırılması

	Tedavi Grubu (n=18) X̄ ±SS	Plasebo Grubu (n=18) X̄ ±SS	p
Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ)	-14,88±6,21	-11,27±4,82	0.043**

\*\* Mann-Whitney U Test

#### 4.3.8. Tedavi sonrası yaşam kalitesinde oluşan farkların karşılaştırılması

Tedavi ve plasebo gruplarında tedavi sonrası yaşam kalitesindeki gelişmeler karşılaştırıldığında yaşam kalitesinin fiziksel ve mental komponentlerindeki gelişme tedavi grubu lehine anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ , Tablo 4.3.8.1).

**Tablo 4.3.8.1.** Grupların tedavi öncesi ve sonrası yaşam kalitesinde oluşan fark değerlerinin karşılaştırılması

	Tedavi Grubu (n=18) $\bar{X} \pm SS$	Plasebo Grubu (n=18) $\bar{X} \pm SS$	p
SF-36 Fiziksel Komponent	157,77±31,14	98,05±26,93	<b>0.000*</b>
SF-36 Mental Komponent	205,27±38,94	103,80±20,13	<b>0.000*</b>

\* Bağımsız Örneklem t Testi

#### 4.3.9. Tedavi sonrası uyku kalitesinde oluşan farkların karşılaştırılması

Tedavi ve plasebo gruplarında tedavi sonrası uyku kalitesindeki iyileşme tedavi grubu lehine anlamlı idi ( $p < 0.05$ , Tablo 4.3.9.1).

**Tablo 4.3.9.1.** Grupların tedavi öncesi ve sonrası uyku kalitesinde oluşan fark değerlerinin karşılaştırılması

	Tedavi Grubu (n=18) $\bar{X} \pm SS$	Plasebo Grubu (n=18) $\bar{X} \pm SS$	p
Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKI)	-6,77±2,62	-3,55±1,04	<b>0.000**</b>

\*\* Mann-Whitney U Test

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamızın sonuçlarına göre, pSS'li bireylerde tükrük akış hızının EFA uygulanan grupta, plasebo grubuna göre anlamlı düzeyde artması EFA tedavisinin bu bireylerin ağız kuruluşunun iyileştirilmesinde etkili bir yöntem olduğunu bize göstermiştir. Bunun yanı sıra tedavi sonrası her iki grupta, hastalığın psikososyal parametrelerinden olan; hastalık etkilenimi, anksiyete ve depresyon düzeylerinin azaldığı; ağız sağlığı ile ilişkili yaşam kalitesi, sağlık durumu, genel yaşam kalitesi ve uyku kalitesini arttırdığı görülmüştür. Tedavi sonrası psikososyal parametrelerdeki bu iyileşmenin, bireylerin klinikte fizyoterapist gözetiminde egzersiz yapmış olmalarından kaynaklandığını düşündürmüştür. İyileşmedeki fark değerlerini karşılaştırdığımızda ise gruplar arası farkın tedavi grubu lehine olduğunu görülmüştür. Bu sonuç bize EFA tedavisinin bu bireylerde tükrük miktarını artırarak biyolojik iyileşmeye katkı sağladığını ve bu durumun psikososyal faktörleri de egzersize ek olarak olumlu yönde geliştirdiğini düşündürmüştür.

Literatürde pSS'nin bireylerin yaşam döngüsü içerisinde 40-50 yaşlarında ve dünya çapında geleneksel olarak bildirilen orandan ziyade 13/1 kadar yüksek kadın yatkınlığı olabileceği muhtemel görülmüştür (Fox 2005, Ramos-Casals vd 2008). Çalışmamıza katılan bireylerin demografik verileri incelendiğinde literatüre paralel olarak, her iki gruptaki katılımcıların 16 kadın ve 2 erkek birey olduğu, tedavi grubundaki ve plasebo grubundaki bireylerin yaş ortalamasının sırasıyla  $49.50 \pm 10.19$  ve  $49.83 \pm 9.43$  olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda tedavi grubundaki bireylerin eğitim yılı  $9.61 \pm 4.46$  iken, plasebo grubunda  $8.94 \pm 4.55$  idi. Bireyler meslekleri açısından incelendiğinde ise tedavi grubunun emekli ve ev hanımı yüzdeleri sırasıyla %38.9 ve %38.9, plasebo grubunun ise emekli ve ev hanımı yüzdelerinin sırasıyla %55.6 ve %38.9 olduğu görülmektedir. Bu durumun

her iki grup için de tedaviye düzenli katılımı ve günlük planlanmayı arttırdığını düşünmekteyiz. Literatürü incelediğimizde ise pSS'li bireylerin eğitim yılının ve mesleki dağılımının incelendiği bir çalışmaya rastlanmamıştır.

pSS tanısı alan bireylerde aile öyküsünün varlığı, pSS etyolojisinde genetik faktörlerin hastalık patogenezine önemli ölçüde katkıda bulunduğunu göstermiştir (Nordmark vd 2011). Çalışmamıza katılan bireylerin tıbbi öyküleri incelendiğinde ise, tedavi grubunda %50, plasebo grubunda ise %55.4 ailede romatizmal hastalık öyküsü bulunmaktaydı. Bu sonuç bize çalışmamızda yer alan pSS'li bireylerin genetik faktörlerden etkilendiğini göstermiştir.

Chisholm-Mason sınıflama sistemine göre Grade 3 ve 4 pSS tanısı için güçlü belirleyicilerdir (Chisholm ve Mason 1968). Çalışmamıza katılan bireylerin Chisholm-Mason sınıflaması incelendiğinde tedavi grubunda %72.2 Grade 3 ve %27.8 Grade 4 iken, plasebo grubunda %77.8 Grade 3 ve %22.2 Grade 4 idi. Literatürde gradelerine göre bir ayırım yapılmamıştır. Ancak biz tükürük fonksiyonlarının daha da azaldığı Grade 3 ve 4. seviyedeki bireyleri çalışmamıza dahil ederek çalışmamızın kanıt düzeyinin artırılmasını hedefledik.

pSS'li bireylerde gözlenen düşük tükürük salgılanmasının ağız sağlığı üzerine olumsuz etkisi olduğu bilinmektedir. EULAR'ın 2019 yılında SS'li bireylerde ağız kuruluşunun tedavisi için yayınladığı tavsiye raporunda, nonfarmakolojik yaklaşımlar içerisinde elektrikstimülasyonu yer almaktadır. Ağız kuruluşunu tedavi etmek için terapötik bir yöntem olan elektriksel uyarımın tükürüğün aktivasyonunda etkili olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir ancak EFA tedavisi uygulamasının sınırlı olduğu dikkat çekicidir (Strietzel vd 2007, Strietzel vd 2011). Weiss ve ark. (1986) orofaringeal afferent sinir sistemine uygulanan elektriksel uyarımın tükürük salgılanmasını uyardığını ve Hargitai ve ark. (2005) parotis bezine TENS uygulanarak tükürükte bir artış olduğunu bildirmiştir. Strietzel ve ark. (2007, 2011) bireysel bir intraoral çıkarılabilir cihaz kullanarak oral mukozanın uyarılması yoluyla tükürük miktarının arttığını bildirmiştir. Elektrik stimülasyonunun neden olduğu rahatsızlık hissi ve taşınabilir cihazların eksikliği nedeniyle, bu teknolojiler ağız kuruluşunun klinik tedavisinde yaygın olarak uygulanamamıştır.

Steller ve ark. (1988), SS'ye bağlı gelişen ağız kuruluşunda haftada 3 gün, 4 hafta boyunca, 3 dakika uygulanan TENS ile rezidüel tükürük akışına sahip bazı SS'li bireylerde önemli yanıt oluşturduğunu ancak düşük veya hiç tükürük akış oranlarına sahip bireylerin yanıt vermediğini bildirmişlerdir. Talal ve ark.'ın (1992) da haftada 3 gün, 4 hafta boyunca, 3 dakika uygulanan TENS sonucunda artan tükürük üretimini uyarmada

ve SS'ye sekonder gelişen ksrostomi semptomlarını azaltmada etkili olduğunu göstermiştir. Ancak, Sivaramakrishnan ve Sridharan (2017) tarafından yapılan meta-analiz çalışmasında, mevcut kanıtların SS'li bireylerde TENS kullanımını desteklemediği, kullanılan akımın tipi, frekansı ve genliği ayrıntılı olarak incelenmesi gerektiği bildirilmiştir. Çalışmada, SS'de TENS kullanımını desteklemek veya çürütmek için yeterli güce sahip yüksek kaliteli randomize kontrollü çalışmaların gerekli olduğu da ifade edilmiştir.

Bizim çalışmamızda ise, pSS'li bireylerin ağız kuruluğu tedavisinde haftada 3 seans, her seansta 12 dk ve toplamda 8 hafta boyunca uyguladığımız EFA tedavisi plasebo grubu ile karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak, tükürük akış hızının EFA tedavisi uyguladığımız grupta anlamlı düzeyde artması, bu tedavi yaklaşımının pSS'de ağız kuruluğunun tedavisi için nonfarmakolojik ve ekonomik bir tedavi yaklaşımı olduğunu düşündürmektedir. EFA tedavisi ile daha derin dokuların uyarımının sağlanması ve 4 elektrot uygulaması ile doku içerisinde enterferans alanının meydana gelmesi tedavinin etkinliğini arttırmaktadır. Submandibular ve sublingual bezler tükürük üretiminin yaklaşık %70'ini oluşturduğundan (Schneyer vd 1956, Matsuo 2006) EFA'nın bu bezler üzerindeki etkisinin tükürük miktarında artış yarattığını düşündürmüştür. EFA tedavisi sırasında akım ağrı ve rahatsızlık hissi meydana getirmedeği için bireyler tedaviyi daha kolay tolere edebilmiştir. Uygulama sırasında bireyin gözlem altında olması tedavinin daha kontrollü bir şekilde ilerlemesini sağlayıp herhangi bir yan etki oluşabilme ihtimalini azaltmıştır.

Literatürde ağız kuruluğuna yönelik çalışmalar incelendiğinde; 20 SS'li bireyin randomize iki gruba ayrıldığı bir pilot çalışmada, müdahale grubuna Sialendoskopi olarak tanımlanan tükürük bezi endoskopisi uygulanırken kontrol grubuna ise herhangi bir uygulama yapılmamıştır. Çalışmanın sonucunda, müdahale grubunda uygulama sonrası 1. ve 8. haftalarda, kuruluk semptomlarını değerlendiren Xerostomi Envanteri skorlarında iyileşmenin olduğunu bildirilmiş ve elde edilen iyileşmenin yapılan müdahale ile orantılı olarak arttığını öne sürülmüştür (Jager vd 2016). Bizim çalışmamızda ise kuruluk ile ilişkin veriler (ağız kuruluğu, göz kuruluğu, yüzün cildindeki kuruluk, vajinal kuruluk, dudak kuruluğu, burun içi kuruluğu, çiğneme problemi, aralıksız konuşma problemi, yutma problemi ve hastanın hastalık aktivitesinin genel sağlığına etkisi) GAS'a göre değerlendirilmiş ve tedavi sonrası her iki grupta bu parametrelerin iyileştiği, gruplar arası fark değerlerinin karşılaştırılmasında ise EFA tedavisi uygulanan grup lehine anlamlı bir iyileşme olduğu görülmüştür. Tedavi sonrası her iki grupta iyileşmenin oluşmasında; tedavi öncesinde her iki gruptaki bireylere akımın etkinliği ve tedavi mekanizmasının şematize edilerek anlatılması ile bireyin en baştan itibaren iyileşeceğine

yönelik kuvvetli bir inaç geliştirmesi, her iki uygulamanın cihaz kullanılarak yapılmasının bireylerde iyilik halini artırarak kuruluk semptomlarında azalma hissine yol açmış olabileceği düşünceindediz. Bunların yanı sıra, etik açıdan plasebo grubuna hiçbir müdahale yapılmamış olmasını uygun bulmadığımız için bireylerin hepsine EFA ve plasebo EFA tedavisi sonrasında fizyoterapist gözetiminde klinik pilates egzersizlerinin yapılmasının kuruluk semptomlarının iyileşmesine kakı sağladığını düşündürmüştür.

Literatürde sağlık durumuna yönelik çalışmalar incelendiğinde Gandia ve ark.'nın (2014) yaptıkları bir çalışmada, pSS'li bireylerde ağız kuruluğunu etkileyen faktörler içerisinde HAQ skoru ile anlamlı korelasyon bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda ise sağlık durumunda, tedavi sonrasında her iki grupta da iyileşmenin elde edildiği ve gruplar arası fark değerleri karşılaştırıldığında ise EFA tedavisi uygulanan grup lehine anlamlı bir iyileşme olduğu görülmüştür. Her iki grupta da iyileşme elde edilmesinde uygulanan klinik pilates egzersizleri ile bireylerin iyilik halinin artırılması sonucunda sağlık durumlarının iyileştiği düşünceindediz. Ek olarak tedavi grubu lehine elde edilen iyileşmenin ise EFA tedavisi ile bireyin kuruluk semptomlarında elde edilen azalma sonucunda tedaviye olumlu katkı sağladığını düşündürmüştür.

pSS'li bireylerde ağız kuruluğuna bağlı olarak yaşam kalitesinin nasıl etilediği literatürde farklı çalışmalarda gösterilmiştir.

Fernandez-Martinez ve ark. (2020) yaptıkları tanımlayıcı bir çalışmada, ağız kuruluğunun semptomatik tedavisi ile enfeksiyonların, çürüme ve diş kaybının önlenmesi sonucunda bu bireylerin oral yaşam kalitesinin artmasına yardımcı olacaklarını bildirmişlerdir. Da Mata ve ark. (2020) 110 SS'li bireyi randomize bir şekilde iki gruba ayırarak, bir gruba malik asit pastili diğer gruba ise sitrik asit ağız gargarası tedavisi uygulamıştır. SS'li bireylerde, malik asit içeren pastiller ile tükürük üretiminin artması sonucunda ağız kuruluğu semptomlarının rahatlaması ve bu durumun da ağız ve diş sağlığı ile ilgili yaşam kalitesi üzerine anlamlı etkilere sahip olduğunu bildirilmişlerdir.

Rusthen ve ark. (2017) pSS'li bireylerde gözlenen düşük tükürük salgılanmasının ağız sağlığı üzerinde büyük ölçüde olumsuz etkisi olabileceği ve konuşma, yemek yeme ve yutma güçlüğünün yanı sıra mukozal enfeksiyon ve diş çürüğüne de katkıda bulunabileceğini bildirmişlerdir. Bu bireylerde oral şikayetlerin ağız sağlığı ile ilişkili yaşam kalitesi (OHRQoL) anketinin yaygın olarak kullanıldığını ve bu bireylerin yaşam kalitelerinin azaldığı bildirilmiştir (Lopez-Jornet ve Camacho-Alonso 2008, Stewart vd 2008, Enger vd 2011).

Romatizmal hastalıklardan muzdarip bireylerden özellikle SS'de oral belirtilerin varlığı ile OHIP-14 skorunda artma, OHRQoL skorunda ise azalma görülmüştür. Biz de

çalışmamızda pSS'li bireylerde oral sağlıkla ilgili yaşam kalitesini değerlendirmede literatürde yaygın olarak kullanılan OHIP-14 ve OHRQoL'u kullandık. Çalışmamızın sonucunda ise oral sağlıkla ilgili yaşam kalitesine anlamlı gelişmeler elde edilmiştir. Oral hastalıklara bağlı fiziksel etkiler ve hastalıkla ilişkili parametrelerin neden olduğu psikososyal bozukluklar göz önüne alınmalıdır. Ağız kuruluğu nedeniyle bozulmuş fiziksel ağız sağlığının yanı sıra, romatizmal hastalık yükünün neden olduğu psikososyal etkilenimin, pSS'li bireylerde ağızla ilişkili yaşam kalitesinin bozulmasından sorumlu olabileceğini düşündürmüştür. Bu nedenle de bu bireylerde ağız kuruluğunun mutlaka tedavi edilmesi gerektiği inancındayız.

pSS, temelde bireyleri duygusal olarak etkileyen kronik zayıflatıcı bir durumdur (Van vd 2012). Bu bireylerde görülen depresyon oranı sağlıklı kontrollerine göre %32-45.8 oranla daha yüksektir (Koçer vd 2016). pSS'li bireylerde depresyon varlığı, sürekli yorgunluk, azalmış OHRQoL, iş üretkenliği kaybı, artmış fiziksel yetersizlik ve tıbbi maliyetler ile ilişkilidir (Segal vd 2009, Inal vd 2010). pSS'de bir diğer psikososyal durum olan anksiyetenin, depresyondan daha sık görüldüğü; ancak, depresyon varlığında bireylerin çeşitli komplikasyonlar dahil olmak üzere prognozunun daha kötü olduğu ifade edilmiştir (Kotsis vd 2014). Çalışmamız pSS'li bireylerde ağız kuruluğu tedavisinin depresyon ve anksiyete üzerine etkisini inceleyen ilk çalışmadır. Literatürde bu bireylerde depresyon, anksiyete gibi psikososyal faktörler üzerine yapılan çalışmaların sıklıkla aerobik egzersiz ve fiziksel aktivitenin etkisinin incelendiği şeklinde olduğu görülmüştür.

Strömbeck ve ark.'nın (2007) pSS'li 21 kadını iki gruba ayırarak yaptıkları çalışmada, egzersiz grubuna haftada 3 gün 12 hafta boyunca 45 dakika orta ile yüksek yoğunluklu aerobik egzersiz (Nordic walking), kontrol grubuna ise esneklik egzersizlerini içeren düşük yoğunluklu ev egzersiz programı uygulamışlardır. Sonuç olarak, aerobik egzersizin; aerobik kapasite, yorgunluk ve depresyon üzerine olumlu etkileri rapor edilmiştir. Wan-Fai ve ark. (2016) 273 pSS'li bireyi yaş, cinsiyet ve VKI ile uyumlu sağlıklı kontrollerle karşılaştırdığında düşük fiziksel aktivitenin depresyon ve gündüz uyku hali ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmacılar, pSS'li bireylerin düşük fiziksel aktivite seviyeleri nedeniyle ikincil kronik hastalık gelişme riski göz önüne alındığında, klinisyenlere bütünsel bir yaklaşımın parçası olarak artan fiziksel aktivitenin klinik faydasının araştırılması gerektiğini tavsiye etmişlerdir.

pSS'li bireylerde yaşam kalitesine yönelik çalışmaların genellikle ağızla ilişkili yaşam kalite ölçekleri ile değerlendirildiğini, genel yaşam kalite ölçeklerinin ise yaygın olarak kullanılmadığı görülmüştür. Ancak biz, bu bireylerde sadece ağız kuruluğu



şikayetinin olmaması, bunun yanı sıra ekstrasplandüler bulguların da var olması nedeniyle genel yaşam kalitelerini de değerlendirmeyi düşündük. Liu ve ark.'ın (2017) 304 kadın pSS'li birey üzerinde yaptığı kesitsel bir çalışmada, bu bireylerin anksiyete ve depresyon ile birlikte düşük yaşam kalitesine sahip oldukları, ağrı ve yorgunluğun yaşam kalitesini düşürerek, anksiyete ve depresyonun artmasına katkıda bulunan başlıca faktörler olabileceğini bildirmişlerdir. Bununla birlikte, pSS tanısının gecikmesi, hastalığın uzun süreli seyri ve sosyal destek eksikliği de bu bireylerde yaşam kalitesinin düşmesine neden olabileceği ifade edilmiştir. Çalışmamızda da, hem ağız sağlığı hem de genel sağlıkla ilişkili parametrelerin hepsinde anlamlı düzeyde her iki grupta da iyileşme elde edilmiş ve EFA tedavisinin tüm parametreler için daha etkin olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuç bize EFA tedavisi ile artan tükürük miktarının hem ağız hem de genel sağlığı olumlu yönde etkilediğini göstermiştir. Bunun yanı sıra uyguladığımız klinik pilates egzersizi programının da iyileşme süresine destek sağladığı görülmüştür.

Diğer bir psikososyal faktör olan uyku kalitesinin bu bireylerde yaygın olarak kötüleştiğini ve semptom durumu kötü olan bireylerin düşük uyku kalitesi ile ilişkili olduğu 257 pSS'li birey üzerinde yapılan bir çalışmada bildirilmiştir ve semptom durumu kötü olan bireylerde düşük uyku kalitesinin farkında olunması gerektiğini ifade etmişlerdir (Chung vd 2019). Yapılan bir derleme de ise, Hackett ve ark. (2017) gündüz uyku hali, öznel uyku bozuklukları (kuruluk semptomlarından kaynaklanan rahatsızlık dahil) ve gece uyanmalarının ortaya çıkması dahil olmak üzere sağlıklı kontrollere kıyasla pSS'li bireylerde uyku bozukluklarının yaygın olduğunu bildirmişlerdir. Bu derlemede pSS'li bireylerde uyku güçlüğü'nün varlığında, primer uyku bozukluklarının taranması ve uygun şekilde tedavi (bilişsel davranışçı terapi ve gece nemlendirme cihazları) edilmesi gerektiği ifade edilmiştir. Bizim çalışmamızda da tedavi sonrasında her iki grupta uyku kalitesindeki iyileşmenin anlamlı olduğu, fark değerleri incelendiğinde ise EFA tedavi grubunda iyileşmenin fark yarattığı bulunmuştur. Bu sonuç bize, ağız kuruluğu semptomlarının iyileştirilmesinde kullandığımız EFA tedavisinin uyku kalitesini arttırdığını, bununla birlikte klinik pilates egzersizleri ile fiziksel aktivitenin artırılmasının da destekleyici bir tedavi olarak sonuca daha da olumlu katkı sağladığını göstermiştir.

Tükürük salgılanması, hormonlar ve otakoidlerin oynadığı küçük bir rolle otonom sinir sistemi tarafından düzenlenmektedir. Her iki otonomik bölüm de tükürük bezleri tarafından tükürük üretmek için sinerjistik olarak hareket etmektedir. Ancak parasempatik sistem çoğunlukla su ve elektrolit salgılanmasından sorumlu iken sempatik sistem esas olarak protein (örn. amilaz) salgısını düzenlemektedir (Emmelin 1987, Proctor ve Carpenter 2007).

Submandibular ve sublingual bezler, hem fasyal parasempatik sinirler hem de hipotalamus ve serebrokortikal limbik lob tarafından düzenlenen sempatik sinir lifleri tarafından innerve edilir (Emmelin 1987, Garrett 1987). Fasyal sinirin dalları submandibular bölgede bulunur ve ağız kuruluğu olan bireylerde, tükürük bezlerini inerve eden fasyal sinirler tükürük salgılanmasını stimüle etmek için EFA tarafından uyarılabilir. Submandibular bezler mylohyoid kasın alt yüzeyinde bulunurken sublingual bezler mylohyoid kasın üst yüzeyinde yer almaktadır. Bu nedenle elektrotlar ile sublingual bezlere olan mesafe daha kısadır (Matsuo 2006). Ek olarak, submandibular bezler submandibular kemiğe daha yakın olduğu için, mevcut ortamda tüm submandibular bezi uyarıp uyaramayacağımız sorgulanabilir. Başka bir olasılık ise, EFA'nın submandibular ve sublingual bezleri innerve eden submandibular gangliyonları (submandibular bezin yakınında) uyarılmış olması ve tükürük salgılanmasını desteklemiş olmasıdır. EFA uygulamasındaki frekans farkı olan 50 Hz, superior laringeal sinirin uyarılması için uygundur (Saito 2013) ve bu frekans aynı zamanda tükürük bezinin özel viseral afferentlerinin duysal sinir stimülasyonu için uygun olabilir.

Çalışmamızda kullandığımız, EFA'nın daha derin dokulara nüfuz etmesi ve daha az ağrı ve rahatsızlık hissi oluşturması diğer elektriksel stimülasyon tekniklerine göre avantajları arasındadır. EFA uygulaması için derinin elektrik direnci, düşük frekanslı dalgalardan daha düşüktür ve akım, deri yüzeyinin altında 3 ile 4 cm'ye kadar ulaşmaktadır (Ozcan vd 2004). EFA, ağrı veya rahatsızlığa neden olmadığı için mükemmel bir elektriksel stimülasyon yöntemidir (Chimenos-Kustner ve Marques-Soares 2002). Psikolojik faktörlerden büyük ölçüde etkilenen tükürük salgısı, ağrı ve rahatsızlık hissinin varlığında sempatik aktivasyon yoluyla baskılanabilmektedir (Proctor ve Carpenter 2007).

pSS'li bireylerde ağız kuruluğuna yönelik EFA uygulamasının etkinliğini inceleyen ilk randomize kontrollü tek kör çalışma olması, ağız kuruluğuna sebep olabilecek başka etken faktörlerin devre dışı bırakılarak, sadece pSS kaynaklı ağız kuruluğuna sahip bireylere tedavinin uygulanması, grupların sosyodemografik özellikler açısından homojen olması ve tedavi öncesi bireylere tedavinin etkinliği ile ilgili EFA'nın etki mekanizmasının şematize edilerek anlatılması çalışmamızı güçlü kılan faktörler arasında yer almaktadır. Bunun yanı sıra, EFA uygulamasının kalıcı etkisini belirlemek adına çalışmada takip sonuçlarının alınmaması önemli bir limitasyondur. Tükürük salgılanması miktarının, elektrik stimülasyonuna adaptasyon etkisi altında ve elektrik akımının büyüklüğüne göre değiştiği düşünülmektedir (Wall ve Sweet 1967, Nakayama ve Hayashi 2011).

## 6. SONUÇLAR

Primer Sjögren Sendromlu bireylerde Enterferansiyel Akımın tükürük fonksiyonu üzerine etkinliğinin incelenmesi amacıyla planlanan bu çalışmada;

EFA grubunda tükürük akış hızı üzerine anlamlı gelişme sağlanmıştır ( $p<0.05$ ). Bu durum ile hipotezimiz doğrulanmıştır.

Tedavi sonrası değerleri karşılaştırdığımızda; her iki grupta hastalık etkilenimi, sağlık durumu, ağızla ilişkili ve genel sağlığa ilişkin yaşam kalitesi, depresyon, anksiyete ve uyku parametrelerinde anlamlı gelişme sağlanmıştır ( $p<0.05$ ).

Tedavinin etkisini daha iyi görebilmek adına fark değerlerini karşılaştırdığımızda; tükürük akış hızı, hastalık etkilenimi, sağlık durumu, ağızla ilişkili ve genel sağlığa ilişkin yaşam kalitesi, depresyon, anksiyete ve uyku parametrelerinde EFA grubu lehine anlamlı gelişme sağlanmıştır ( $p<0.05$ ).

Elde ettiğimiz sonuçlara göre; pSS'de hastalık aktivitesi ve semptomlarla başa çıkmada EFA uygulaması etkili ve güvenli bir tedavi yöntemi olarak kullanılabilir. pSS'li bireylerde tükürük akış hızının artırılması, klinik semptomların iyileşmesine yardımcı olarak, hastalık etkilenimi, sağlık durumu, ağızla ilişkili ve genel sağlığa ilişkin yaşam kalitesi, depresyon, anksiyete ve uyku gibi psikososyal parametrelerin de gelişmesine katkı sağlamıştır. Bu nedenle, bu bireylerde ağız kuruluşunun tedavi edilmesi gerektiğini şiddetle tavsiye etmekteyiz. Biz, EFA'nın ağız kuruluşunda etkin bir tedavi olduğunu göstersek de, bunun uzun süre etki gösterip göstermediğinin araştırılması için takip çalışmalarının yapılmasını tavsiye etmekteyiz. Literatürde pSS'li bireylerde EFA uygulamasının etkinliğine yönelik eksikliği tamamlamak için gelecek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca, uygulanan klinik pilates egzersizlerinin de hastanın psikososyal faktörlerinin iyileşmesine olumlu yönde katkı sağladığı inancındayız. Bu nedenle, tedavi

programlarına klinik pilates egzersizlerinin eklenmesi ve farklı egzersizlerin de etkinliğinin araştırılmasını önermekteyiz.

İleriki alışmalar için, ağız kuruluğunu tedavi edebilecek nonfarmakolojik, ucuz, kolay erişilebilen, güncel ve teknolojik yaklaşımların da geliştirilmesi gerektiği inancındayız.

## 7. KAYNAKLAR

Abelson MB, Ingerman A. The Dye-namics of Dry-Eye Diagnosis. *Rev Ophthalmol* 2005; 12(11): 72-75.

Acedo A et al. Upper trapezius relaxation induced by TENS and interferential current in computer users with chronic nonspecific neck discomfort: An electromyographic analysis. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2015; 28(1): 19-24.

Afonso AA, Monroy D, Stern ME, Feuer WJ, Tseng SC, Pflugfelder SC. Correlation of tear fluorescein clearance and schirmer test scores with ocular irritation symptoms. *Turk J Ophthalmol* 1999; 106(4): 803-810.

Agargun MY, Kara H, Anlar O. The validity and reliability of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Turk Psikiyatri Derg* 1996; 7(2): 107-115.

Aktaş B, Ceylan G, Mumcu E, Aksüzek Ö, Ünalın F. Protetik tedavide yaşam kalitesi değerlendirme yöntemleri. *İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi* 2009; 43(1-2): 59-65.

Albornoz-Cabello M, Maya-Martin J, Domínguez-Maldonad G, Espejo-Antunez L, Heredia-Rizo AM. Effect of interferential current therapy on pain perception and disability level in subjects with chronic low back pain: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2017; 31(2): 242-249.

Alevizos I, Alexander S, Turner RJ, Illei GG. MicroRNA expression profiles as biomarkers of minor salivary gland inflammation and dysfunction in Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum* 2011; 63: 535–544.

al-Hashimi I. The management of Sjögren's syndrome in dental practice. *J Am Dent Assoc* 2001; 132 (10): 1409-1417.

Aps JK, Martens LC. Review: the physiology of saliva and transfer of drugs into saliva. *Forensic Sci Int* 2005; 150: 119-131.

Atzeni F, Sarsi-Puttini P, Signorello MC, et al. New parameters for identifying subclinical atherosclerosis in patients with primary Sjogren's syndrome: a pilot study. *Clin Exp Rheumatol* 2014; 32: 361-368.

Aung W, Yamada I, Umehara I, Ohbayashi N, Yoshino N, Shibuya H. Sjögren's syndrome: comparison of assessments with quantitative salivary gland scintigraphy and contrast sialography. *J Nucl Med* 2000; 41: 257-262.

Azuma N, Katada Y, Kitano S, Sekiguchi M, Kitano M, Nishioka A, Hashimoto N, Matsui K, Iwasaki T, Sano H. Correlation between salivary epidermal growth factor levels and refractory intraoral manifestations in patients with Sjögren's syndrome. *Mod Rheumatol* 2014; 24: 626-632.

- Baer AN, Petri M, Sohn J, Rosen A, Casciola-Rosen L. Association of antibodies to interferon-inducible protein-16 with markers of more severe disease in primary Sjögren's syndrome. **Arthritis Care Res** 2016; 68: 254-260.
- Baldini C, Pepe P, Quartuccio L, Priori R, Bartoloni E, Alunno A, et al. Primary Sjogren's syndrome as a multi-organ disease: impact of the serological profile on the clinical presentation of the disease in a large cohort of Italian patients. **Rheumatology (Oxford)** 2014; 53: 839-844.
- Barbe AG, Heinzler A, Derman SH, Hellmich M, Timmermann L, Noack MJ. Hyposalivation and xerostomia among Parkinson's disease patients and its impact on quality of life. **Oral Dis** 2017; 23(4): 464-470.
- Başol ME, Karaağaçlıoğlu L, Yılmaz B. Türkçe ağız sağlığı etki ölçeğinin geliştirilmesi-ohıp-14-TR. **Turkiye Klinikleri J Dental Sci** 2014; 20: 85-92.
- Bave U, Nordmark G, Lövgren T, Rönnelid J, Cajander S, Eloranta ML, Alm GV, Rönnblom L. Activation of the type I interferon system in primary Sjögren's syndrome: a possible etiopathogenic mechanism. **Arthritis Rheum** 2005; 52(4): 1185-1195.
- Beck AT, Brown G, Epstein N, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. **J Consult Clin Psychol** 1988; 56(6): 893-897.
- Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. **Arch Gen Psychiatry** 1961; 4: 561-571.
- Beckman KA, Luchs J, Milner MS. Making the diagnosis of Sjögren's syndrome in patients with dry eye. **Clin Ophthalmol** 2016; 10: 43-53.
- Behrens A, Doyle JJ, Stern L, Chuck RS, McDonnell PJ, Azar DT, Dua HS, Hom M, Karpecki PM, Laibson PR, Lemp MA, Meisler DM, Del Castillo JM, O'Brien TP, Pflugfelder SC, Rolando M, Schein OD, Seitz B, Tseng SC, Van Setten G, Wilson SE, Yiu SC. Dysfunctional tear syndrome: A Delphi approach to treatment recommendations. **Cornea** 2006; 25: 900-907.
- Bejot Y, Osseby GV, Ben Salem D, et al. Bilateral optic neuropathy revealing Sjogren's syndrome. **Rev Neurol** 2008; 164: 1044-1047.
- Bergdahl M, Bergdahl J. Low unstimulated salivary flow and subjective oral dryness: association with medication, anxiety, depression, and stress. **J Dent Res** 2000; 79: 1652-1658.
- Binard A, Devauchelle-Pensec V, Fautrel B, et al. Epidemiology of Sjogren's syndrome: where are we now? **Clin Exp Rheumatol** 2007; 25: 1-4.
- Binder A, Snaith ML, Isenberg D. Sjogren's syndrome: a study of its neurological complications. **Br J Rheumatol** 1988; 27: 275-280.
- Birlik M, Akar S, Gurler O, et al. Prevalence of primary Sjogren's syndrome in Turkey: a population-based epidemiological study. **Int J Clin Pract** 2009; 63: 954-961.
- Bloch KJ, Buchanan WW, Wohl MJ, Bunim JJ. Sjögren's syndrome: a clinical, pathological and serological study of 62 cases. **Medicine (Baltimore)** 1956; 44: 187-231.
- Bolstad AI, Le Hellard S, Kristjansdottir G, Vasaitis L, Kvarnström M, Sjöwall C, Johnsen SJ, Eriksson P, Omdal R, Brun JG, Wahren-Herlenius M, Theander E, Syvänen AC, Rönnblom L, Nordmark G, Jonsson R. Association between genetic variants in the tumour necrosis factor/lymphotoxin/lymphotoxin  $\beta$  locus and primary Sjögren's syndrome in Scandinavian samples. **Ann Rheum Dis** 2012; 71(6): 981-988.

- Bossini N, Savoldi S, Franceschini F, Mombelloni S, Baronio M, Cavazzana I, et al. Clinical and morphological features of kidney involvement in primary Sjogren's syndrome. ***Nephrol Dial Transplant*** 2001; 16: 2328-2336.
- Both T, Hoorn EJ, Zietse R, van Laar JA, Dalm VA, Brkic Z, et al. Prevalence of distal renal tubular acidosis in primary Sjogren's syndrome. ***Rheumatology (Oxford)*** 2015; 54: 933-939.
- Both T, Dalm VASH, van Hagen PM, van Daele PLA. Reviewing primary Sjögren's syndrome: beyond the dryness - From pathophysiology to diagnosis and treatment. ***Int J Med Sci*** 2017; 14(3): 191-200.
- Bourazopoulou E, Kapsogeorgou EK, Routsias JG, Manoussakis MN, Moutsopoulos HM, Tzioufas AG. Functional expression of the alpha 2-macroglobulin receptor CD91 in salivary gland epithelial cells. ***J Autoimmun*** 2009; 33(2): 141-146.
- Bowman SJ. Patient-reported outcomes including fatigue in primary Sjogren's syndrome. ***Rheum Dis Clin North Am*** 2008; 34: 949-962.
- Bowman SJ. Primary Sjögren's syndrome. ***Lupus*** 2018; 27: 32-35.
- Bowman SJ, Ibrahim GH, Holmes G et al. Estimating the prevalence among Caucasian women of primary Sjögren's syndrome in two general practices in Birmingham, UK. ***Scand J Rheumatol*** 2004; 33: 39-43.
- Brito-Zeron P, Akasbi M, Bosch X, Bove A, Perez-De-Lis M, Diaz-Lagares C, et al. Classification and characterisation of peripheral neuropathies in 102 patients with primary Sjogren's syndrome. ***Clin Exp Rheumatol*** 2013; 31: 103-110.
- Brito-Zeron P, Kostov B, Solans R, Fraile G, Suarez-Cuervo C, Casanovas A, et al. Systemic activity and mortality in primary Sjogren syndrome: predicting survival using the EULAR-SS Disease Activity Index (ESSDAI) in 1045 patients. ***Ann Rheum Dis*** 2016; 75: 348-355.
- Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. ***Psychiatry Res*** 1989; 28(2): 193-213.
- Carrilho MC, Bravo-Valenzuela NJ, Junior EA. Bloqueio atrioventricular completo congênito em umamulher grávida com síndrome de Sjögren: seguimentopré-natal e desafiodotratamentointrauterino. ***Rev Bras Ginecol Obstet*** 2020; 42(4): 228-232.
- Castro I, Sepulveda D, Cortes J, et al. Oral dryness in Sjogren's syndrome patients. Not just a question of water. ***Autoimmun Rev*** 2013; 12: 567-574.
- Cazejust J, Deville R, Paleirac R. Preliminary therapeutic results from the application of interferential medium frequency currents (Nemec current). ***J Radiol Electrol Arch Electr Medicale*** 1956; 37: 606-607.
- Cersosimo MG, Raina GB, Calandra CR, Pellene A, Gutierrez C, Micheli FE, Benarroch EE. Dry mouth: an overlooked autonomic symptom of Parkinson's disease. ***J Parkinsons Dis*** 2011; 1(2): 169-173.
- Chai J, Logigian EL. Neurological manifestations of primary Sjogren's syndrome. ***Curr Opin Neurol*** 2010; 23: 509-513.
- Chen JQ, Szodoray P, and Zeher M. Toll-Like Receptor Pathways in Autoimmune Diseases. ***Clin Rev Allergy Immunol*** 2016; 50(1): 1-17.
- Chimenos-Kustner E, Marques-Soares MS. Burning mouth and saliva. ***Med Oral*** 2002; 7: 244-253.

Chisholm DM, Mason DK. Labial salivary gland biopsy in Sjogren's disease. **J Clin Path** 1968; 21(5): 656-660.

Cho P, Yap M. Schirmer test. I. A review. **Optom Vis Sci** 1993; 70(2): 152-156.

Chung SW, Hur J, Ha YJ, Kang EH, Hyon JY, Lee HJ, Song YW, Lee YJ. Impact of sleep quality on clinical features of primary Sjögren's syndrome. **Korean J Intern Med** 2019; 34(5): 1154-1164.

Colafrancesco S, Priori R, Gattamelata A, Picarelli G, Minniti A, Brancatisano F, et al. Myositis in primary Sjogren's syndrome: data from a multicentre cohort. **Clin Exp Rheumatol** 2015; 33: 457-464.

Cornec D, Devauchelle-Pensec V, Saraux A, Jousse-Joulin S. Clinical usefulness of salivary gland ultrasonography in Sjögren's syndrome: where are we now? **Rev Med Interne** 2016; 37: 186-194.

Cornec D, Saraux A, Cochener B, et al. Level of agreement between 2002 American-European Consensus Group and 2012 American College of Rheumatology classification criteria for Sjogren's syndrome and reasons for discrepancies. **Arthritis Res Ther** 2014; 16: 74.

Correa J et al. Effects of the carrier frequency of interferential current on pain modulation and central hypersensitivity in people with chronic nonspecific low back pain: A randomized placebo-controlled trial. **Eur J Pain** 2016; 20(10): 1653-1666.

Correa J et al. Effects of the carrier frequency of interferential current on pain modulation in patients with chronic nonspecific low back pain: a protocol of a randomised controlled trial. **BMC Musculoskelet Disord** 2013; 14(1): 195.

da Mata ADSP, Amaral JPAR, Thomson WM, Barcelos F, Patto JV, Pereira RMN, da Silva Marques DN. Patient-related outcomes in Sjögren syndrome treated with stimulants of salivary secretion: Randomized clinical trial. **Oral Dis** 2020; 26(2): 313-324.

Daniels TE, Cox D, Shiboski CH, et al.: Associations between salivary gland histopathologic diagnoses and phenotypic features of Sjögren's syndrome among 1,726 registry participants. **Arthritis Rheum** 2011; 63: 2021-2030.

Daniels TE, Silverman JrS, Michalski JP, Greenspan JS, Sylvester RA, Talal N. The oral component of sjögren's syndrome. **Oral Surg** 1975; 39(6): 875-885.

Delalande S, de Seze J, Fauchais AL, Hachulla E, Stojkovic T, Ferriby D, et al. Neurologic manifestations in primary Sjogren syndrome: a study of 82 patients. **Medicine (Baltimore)** 2004; 83: 280-291.

Delaleu N, Jonsson R, Koller MM. Sjögren's syndrome. **Eur J Oral Sci** 2005; 113: 101–113.

de Paiva CS, Pflugfelder SC. Tear clearance implications for ocular surface health. **Exp Eye Res** 2004; 78: 395-397.

de Paula Gomes CAF, Politti F, de Souza Bacelar Pereira C, da Silva ACB, Dibai-Filho AV, de Oliveira AR, Biasotto-Gonzalez DA. Exercise program combined with electrophysical modalities in subjects with knee osteoarthritis: a randomised, placebo-controlled clinical trial. **BMC Musculoskelet Disord** 2020; 21(1): 258.

Eftekharsadat B et al. Efficacy of action potential simulation and interferential therapy in the rehabilitation of patients with knee osteoarthritis. **Ther Adv Musculoskelet Dis** 2015; 7(3): 67-75.



Ekstrom Smedby K, Vajdic CM, Falster M, Engels EA, Martinez-Maza O, Turner J, et al. Autoimmune disorders and risk of non-Hodgkin lymphoma subtypes: a pooled analysis within the InterLymph Consortium. *Blood* 2008; 111: 4029-4038.

Emmelin N. Nerve interactions in salivary glands. *J Dent Res* 1987; 66: 509-517.

Enger TB, Palm Ø, Garen T, Sandvik L, Jensen JL. Oral distress in primary Sjogren's syndrome: implications for health-related quality of life. *Eur J Oral Sci* 2011; 119: 474-480.

Eslamian F, Farhoudi M, Jahanjoo F, Sadeghi-Hokmabadi E, Darabi P. Electrical interferential current stimulation versus electrical acupuncture in management of hemiplegic shoulder pain and disability following ischemic stroke-a randomized clinical trial. *Arch Physiother* 2020; 10: 2.

Fernandez-Martinez G, Zamora-Legoff V, Hernandez Molina G. Oral health-related quality of life in primary Sjögren's syndrome. *Reumatol Clin* 2020; 16(2): 92-96.

Fiori A. et al. Comparison between bipolar and tetrapolar of the interferential current in nociceptive threshold, accommodation and pleasantness in healthy individuals. *Eur J Physiother* 2014; 16(4): 201-205.

Fox RI. Sjögren's syndrome. *The Lancet* 2005; 366(9482), s. 321-331.

Fox RI, Liu AY. Sjogren's syndrome in dermatology. *Clin Dermatol* 2006; 24: 393-413.

Fries JF, Spitz P, Kraines G, Holman H. Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum* 1980; 23: 137-145.

Fuentes J. Effectiveness of Interferential Current Therapy in the Management of Musculoskeletal Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Phys Ther* 2010; 90(9): 1219-1238.

Gandia M, Morales-Espinoza EM, Martin-Gonzalez RM, Retamozo S, Kostov B, Belenguer-Prieto R, Buss D, Caballero M, Bove A, Gueitasi H, Brito-Zeron P, Siso-Almirall A, Soto-Cardenas MJ, Ramos-Casals M. Factors influencing dry mouth in patients with primary Sjögren syndrome: usefulness of the ESSPRI index. *Oral Health Dent Manag* 2014; 13(2): 402-407.

Garrett JR. The proper role of nerves in salivary secretion: A review. *J Dent Res* 1987; 66: 387-397.

Giacomelli C, Talarico R, Baldini C, Bazzichi L. Pain in Sjögren's syndrome. *Reumatismo* 2014; 66 (1): 39-43.

Gougerot H. Insuffisance progressive et atrophie des glandes salivaires et muqueuses de la bouche, des conjonctives (et parfois de muqueuses, nasale, laryngée, vulvaire) sécheresse de la bouche, des conjonctives. *Bull Med* 1926;40: 360-365.

Goules AV, Tatouli IP, Moutsopoulos HM, Tzioufas AG. Clinically significant renal involvement in primary Sjogren's syndrome: clinical presentation and outcome. *Arthritis Rheum* 2013; 65: 2945-2953.

Gottenberg JE, Sellam J, Ittah M, Lavie F, Proust A, Zouali H, Sordet C, Sibilia J, , Xavier Mariette PR, Miceli-Richard C. No evidence for an association between the -871 T/C promoter polymorphism in the B-cell-activating factor gene and primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Res Ther* 2006; 8(1): 30.

Gottenberg JE, Seror R, Miceli-Richard C, et al. Serum levels of beta2-microglobulin and free light chains of immunoglobulins are associated with systemic disease activity in

primary Sjögren's syndrome. Data at enrollment in the prospective ASSESS cohort. **PLoS One** 2013; 8: 59868.

Hackett KL, Deary V, Deane KHO, Newton JL, Ng WF and Rapley T. Experience of sleep disruption in primary Sjögren's syndrome: A focus group study. **Br J Occup Ther** 2017; 1-9.

Hakkinen A, Kautiainen H, Hannonen P, Ylinen J, Arkela-Kautiainen M, Sokkave T. Pain and joint mobility explain individual subdimensions of the health assessment questionnaire (HAQ) disability index in patients with rheumatoid arthritis. **Ann Rheum Dis** 2005; 64: 59-63.

Hall JC, Baer AN, Shah AA et al. Molecular subsetting of interferon pathways in Sjögren's syndrome. **Arthritis Rheumatol** 2015;67(9): 2437-2446.

Hargitai IA, Sherman RG, Strother JM. The effects of electrostimulation on parotid saliva flow: a pilot study. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod** 2005; 99: 316-320.

Harris ED, Budd RC, Firestein GS, Genovese MC, Sargent JS, Ruddy S, et al. "Sjögren's Syndrome", Eds. Kelley's textbook of rheumatology, **Philadelphia: Saunders**, 2005; s. 1105-1124.

Hasegawa Y, Sugahara K, Sano S, Sakuramoto A, Kishimoto H ve Oku Y. Enhanced salivary secretion by interferential current stimulation in patients with dry mouth: a pilot study. **Oral Med** 2016; 121(5): 481-489.

Hasni SA, Teos LY, Alevizos I. "Sjögren Syndrome", Clinical Immunology Principles and Practice Fifth Edition, Eds. Rich RR, **Elsevier**, China, 2019, s. 735-742.

Hatron PY, et al. Pulmonary manifestations of Sjogren's syndrome. **Presse Med** 2011; 40: 49-64.

Hernandez-Molina G, Sanchez-Hernández T. Clinimetric methods in Sjögren's syndrome. **Semin Arthritis Rheum** 2013; 42(6): 627-639.

Hıslı N. Beck Depresyon Envanteri' nin geçerliği üzerine bir çalışma. **Turk J Psychol** 1988; 6(22): 118-122.

Hidago-Tenorio C, Sabio JM, Jiménez-Alonso J, Belenguer R. Primary Sjögren syndrome in Spain: clinical and immunologic expression in 1010 patients. **Medicine (Baltimore)** 2008; 87(4): 210-219.

Hjelmervik TOR, Petersen K, Jonassen I, Jonsson R, Bolstad AI. Gene expression profiling of minor salivary glands clearly distinguishes primary Sjögren's syndrome patients from healthy control subjects. **Arthritis Rheum** 2005; 52(5): 1534-1544.

Holdgate N and Clair EWS. Recent advances in primary Sjogren's syndrome. **F1000Res** 2016; 5.

Houghton K, Maleson P, Cabral D, et al. Primary Sjogren's syndrome in children and adolescents: are proposed diagnostic criteria applicable? **J Rheumatol** 2005; 32: 2225-2232.

Inal V, Kitapcioglu G, Karabulut G, Keser G, Kabasakal Y. Evaluation of quality of life in relation to anxiety and depression in primary Sjogren's syndrome. **Mod Rheumatol** 2010; 20(6): 588-597.

Ishimaru N, Arakaki R, Yoshida S, Yamada A, Noji S, Hayashi Y. Expression of the retinoblastoma protein RbAp48 in exocrine glands leads to Sjögren's syndrome-like autoimmune exocrinopathy. **J Exp Med** 2008; 205: 2915-2927.

- Ishimaru N, Arakaki R, Watanabe M, Kobayashi M, Miyazaki K, Hayashi Y. Development of autoimmune exocrinopathy resembling Sjögren's syndrome in estrogen-deficient mice of healthy background. **Am J Pathol** 2003; 163: 1481-1490.
- Ito I, Nagai S, Kitaichi M, Nicholson AG, Johkoh T, Noma S, et al. Pulmonary manifestations of primary Sjogren's syndrome: a clinical, radiologic, and pathologic study. **Am J Respir Crit Care Med** 2005; 171: 632-638.
- Ittah M, Miceli-Richard C, Gottenberg JE, Lavie F, Lazure T, Ba N, Sellam J, Lepajolec C, Mariette X. B cell-activating factor of the tumor necrosis factor family (BAFF) is expressed under stimulation by interferon in salivary gland epithelial cells in primary Sjögren's syndrome. **Arthritis Res Ther** 2006; 8(2): 51.
- Jager DJ, Karagozoglu KH, Maarse F, Brand HS, Forouzanfar T. Sialendoscopy of Salivary Glands Affected by Sjögren Syndrome: A Randomized Controlled Pilot Study. **J Oral Maxillofac Surg** 2016; 74(6): 1167-1174.
- Jenson M. Reviewing approaches to trigger point decompression. **JAAPA** 2002; 26(12): 37-41.
- Kabasakal Y, Karabulut G. Sjögren's Syndrome and Pregnancy. **Türkiye Klinikleri J Med Sci** 2018; 11(2): 97-103.
- Kabasakal Y, Kitapcioglu G, Turk T. The prevalence of Sjögren's syndrome in adult women. **Scand J Rheumatol** 2006; 35: 379-383.
- Karaiskos D, Mavragani CP, Makaroni S, Zinzaras E, Voulgarelis M, et al. Stress, coping strategies and social support in patients with primary Sjögren's syndrome prior to disease onset: a retrospective case-control study. **Ann Rheum Dis** 2009; 68: 40-46.
- Kassan SS. Managing dry eyes and dry mouth in Sjogren's syndrome. **Am J Manag Care** 2001; 7: 444-450.
- Kassan SS, Moutsopoulos HM. Clinical manifestations and early diagnosis of Sjögren's syndrome. **Arch Intern Med** 2004; 164 (12): 1275-1284.
- Kassi E, Moutsatsou P, Sekeris CE, Moutsopoulos HM, Manoussakis MN. Oestrogen receptors in cultured epithelial cells from salivary glands of Sjogren's syndrome patients. **Rheumatology (Oxford)** 2003; 42(9): 1120-1122.
- Kiripolsky J, McCabe LG, and Kramer JM. Innate immunity in Sjögren's syndrome. **Clin Immunol** 2017; 182: 4-13.
- Kreider M, Highland K. Pulmonary involvement in Sjögren syndrome. **Semin Respir Crit Care Med** 2014; 35(2): 255-264.
- Kucukdeveci AA, Sahin H, Ataman S et al. 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 (1): 14-19.
- Kocuyigit H, Aydemir O, Fisek G, Olmez N, Memis A. Kısa Form-36 (SF-36)'nın Türkçe Versiyonunun Güvenilirliği ve Geçerliliği. Reliability and Validity of the Turkish Version of Short Form-36 (SF-36). **İlaç ve Tedavi Derg** 1993; 12: 102-106.
- Koçer B, Tezcan ME, Batur HZ, et al. Cognition, depression, fatigue, and quality of life in primary Sjögren's syndrome: correlations. **Brain Behav** 2016; 6(12): 586.
- Koh S. et al. An outbreak of skin and soft tissue infection caused by Mycobacterium abscessus following acupuncture. **Clin Microbiol Infect** 2010; 16(7): 895-901.

- Konttinen YT, Fuellen G, Bing Y, Porola P, Stegaev V, et al. Sex steroids in Sjögren's syndrome. *J Autoimmun* 2012; 39: 49-56.
- Kotsis K, Voulgari PV, Tsifetaki N, Drosos AA, Carvalho AF, Hyphantis T. Illness perceptions and psychological distress associated with physical health-related quality of life in primary Sjögren's syndrome compared to systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2014; 34(12): 1671-1681.
- Köklü S, Köklü G, Özgüçlü E, Kayani GU, Akbal e, Haşçelik Z. Clinical trial: interferential electric stimulation in functional dyspepsia patients- a prospective randomized study. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31(9): 961-968.
- Ladeira C et al. Physical therapists treatment choices for non-specific low back pain in Florida: an electronic survey. *J Man Manip Ther* 2015; 23(2): 109-118.
- Ladi-Seyedian S. et al. "A comparative study of transcutaneous interferential electrical stimulation plus behavioral therapy and behavioral therapy alone on constipation in postoperative Hirschsprung disease children." *J Pediatr Surg* 2017; 52(1): 177-183.
- Lambert I et al. Interferential therapy machines as possible vehicles for cross infection. *J of Hospital Infection* 2000; 44: 59-64.
- Leimola-Virtanen R, Salo T, Toikkanen S, Pulkkinen J, Syrjänen S. Expression of estrogen receptor (ER) in oral mucosa and salivary glands. *Maturitas* 2000; 36(2): 131-137.
- Lemp MA. Breakup of the tear film. *Int Ophthalmol Clin* 1973; 13: 97-102.
- Lemp MA, Bron AJ, Baudouin C, et al. Tear osmolarity in the diagnosis and management of dry eye disease. *Am J Ophthalmol* 2011; 151(5): 792-798.
- Lima DLF, Carneiro SDRM, Barbosa FTS, Saintrain MVL, Moizan JAH, Doucet J. Salivary flow and xerostomia in older patients with type 2 diabetes mellitus. *PLoS One* 2017; 12(8): 2.
- Lin DF, Yan SM, Zhao Y, et al. Clinical and prognostic characteristics of 573 cases of primary Sjögren's syndrome. *Chin Med J* 2010; 123: 3252-3257.
- Lindvall B, Bengtsson A, Ernerudh J, Eriksson P. Subclinical myositis is common in primary Sjögren's syndrome and is not related to muscle pain. *J Rheumatol* 2002; 29: 717-725.
- List T, Lundeberg T, Lundström I, Lindström F, Ravalid N. The effect of acupuncture in the treatment of patients with primary Sjögren's syndrome. *Acta Odontol Scand* 1998; 56(2): 95-99.
- Liu KC, Huynh K, Grubbs J Jr, Davis RM. Autoimmunity in the pathogenesis and treatment of keratoconjunctivitis sicca. *Curr Allergy Asthma Rep* 2014; 14(1): 403.
- Liu Z, Dong Z, Liang X, Liu J, Xuan L, Wang J, Zhang G, Hao W. Health-related quality of life and psychological status of women with primary Sjögren's syndrome A cross-sectional study of 304 Chinese patients. *Medicine* 2017; 96: 50.
- Lopez-Jornet P, Camacho-Alonso F. Quality of life in patients with Sjögren's syndrome and sicca complex. *J Oral Rehabil* 2008; 35: 875-881.
- Manoussakis MN, Kapsogeorgou EK. The role of epithelial cells in the pathogenesis of Sjögren's syndrome. *Clin Rev Allergy Immunol* 2007; 32(3): 225-230.

- Manoussakis MN, Tsinti M, Kapsogeorgou EK, Moutsopoulos HM. The salivary gland epithelial cells of patients with primary Sjögren's syndrome manifest significantly reduced responsiveness to 17 $\beta$ -estradiol. *J Autoimmun* 2012; 39: 64-68.
- Mariette X, Roux S, Zhang J et al. The level of BLYS (BAFF) correlates with the titre of autoantibodies in human Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 2003; 62(2): 168-171.
- Maripuri S, Grande JP, Osborn TG, Fervenza FC, Matteson EL, Donadio JV, et al. Renal involvement in primary Sjogren's syndrome: a clinicopathologic study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 1423-1431.
- Mason DK, Harden RM, Boyle JA, Jasani MK, Williamson J, Buchanan WW. Salivary flow rates and iodide trapping capacity in patients with sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1967; 26(4): 311-315.
- Matsuo R. Saliva & salivary gland, Eds. Nakamura Y, Morimoto T, Yamada Y, *Ishiyaku Publisher*, Tokyo Japan, 2006, s. 381-398.
- Mavragani CP and Moutsopoulos HM. Sjögren's Syndrome. *Annu Rev Pathol Mech Dis* 2014; 9: 273-285.
- McGrath C, Bedi R. Population based norming of the UK oral health related quality of life measure (OHQoL-UK). *Br Dent J* 2002; 193: 521-524.
- Mikulicz JH. "Über eine eigenartige symmetrische Erkrankung der Tränen- und Mundspeicheldrüsen", In: Billroth GT, Eds. Fortschr BC, *Chir Fortschr Stuttgart* Stuttgart, 1892, s. 610-630.
- Moore JS, Gibson PR, Bungell RE. Neuromodulation via interferential electrical stimulation as a novel therapy in gastrointestinal motility disorders. *J Neurogastroenterol Motil* 2018; 24(1): 19-29.
- Moretti F et al. Combined therapy (ultrasound and interferential current) in patients with fibromyalgia: once or twice in a week? *Physiother Res Int* 2012; 17(3): 142-149.
- Mori K, Iijima M, Koike H, Hattori N, Tanaka F, Watanabe H, et al. The wide spectrum of clinical manifestations in Sjogren's syndrome-associated neuropathy. *Brain* 2005; 128: 2518-2534.
- Mumcu G, Inanc N, Ergun T, Ikiz K, Gunes M, Islek U, Yavuz S, Sur H, Atalay T, Direskeneli H. Oral health related quality of life is affected by disease activity in behcet's disease. *Oral Dis* 2006; 12: 145-151.
- Nakayama T, Hayashi T. "Pain and effects of tens therapy", The Transcutaneous Nerve Electrical Stimulation Therapy in Clinical Practice, *Japan: Ishiyaku Publishers*, Tokyo, 2011, s. 25-45.
- Nardi N, Brito-Zeron P, Ramos-Casals M, et al.: Circulating autoantibodies against nuclear and non-nuclear antigens in primary Sjögren's syndrome: prevalence and clinical significance in 335 patients. *Clin Rheumatol* 2006; 25: 341-346.
- Ng WF, Miller A, Bowman SJ, Price EJ, Kitas GD, Pease C, Emery P, Lanyon P, Hunter J, Gupta M, Giles I, Isenberg D, McLaren J, Regan M, Cooper A, YoungMin SA, McHugh N, Vadivelu S, Moots RJ, Coady D, MacKay K, Dasgupta B, Sutcliffe N, Bombardieri M, Pitzalis C, Griffiths B, Mitchell S, Tatiyama Miyamoto S, Trenell M. Physical activity but not sedentary activity is reduced in primary Sjögren's syndrome. *Rheumatol Int* 2016; 37: 623-631.

- No authors listed. The epidemiology of dry eye disease: report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry EyeWorkShop (2007). *Ocul Surf* 2007; 5(2): 93-107.
- Noble JG, Henderson G, Cramp AF, Walsh DM, Lowe AS. The effect of interferential therapy upon cutaneous blood flow in humans. *Clin Physiol* 2000; 20(1): 2-7.
- Nocturne G and Mariette X. B cells in the pathogenesis of primary Sjögren syndrome. *Nat Rev Rheumatol* 2018; 14: 133-145.
- Nordmark G, Kristjansdottir G, Theander E, Appel S, Eriksson P, et al. Association of EBF1, FAM167A(C8orf13)-BLK and TNFSF4 gene variants with primary Sjögren's syndrome. *Genes Immun* 2011; 12: 100-119.
- Ostuni P, Botsios C, Sfriso P, et al. Prevalence and clinical features of fibromyalgia in systemic lupus erythematosus, systemic sclerosis, and Sjogren's syndrome. *Minerva Med* 2002; 93: 203-209.
- Ozcan J, Ward AR, Robertson VJ. A comparison of true and premodulated interferential currents. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; 85: 409-415.
- Panda NK, Patro SK, Bakshi J, Verma RK, DaS A, Chatterjee D. Metastasis to submandibular glands in oral cavity cancers: Can we preserve the gland safely? *Auris Nasus Larynx* 2015; 42(4): 322-325.
- Papiris SA, Maniati M, Constantopoulos SH, et al. Lung involvement in primary Sjogren's syndrome is mainly related to the small airway disease. *Ann Rheum Dis* 1999; 58: 61-64.
- Parambil JG, Myers JL, Lindell RM, Matteson EL, Ryu JH. Interstitial lung disease in primary Sjogren syndrome. *Chest* 2006; 130: 1489-1495.
- Park YH, Lee JH. The effects of abdominal interferential current therapy on waist circumference and visceral fat distance in obese women. *J Phys Ther Sci* 2017; 29(9): 1680-1683.
- Patel R, Shahane A. The epidemiology of Sjögren's syndrome. *Clin Epidemiol* 2014; 6: 247-255.
- Pauley KM, Stewart CM, Gauna AE, Dupre LC, Kuklani R, et al. Altered miR-146a expression in Sjögren's syndrome and its functional role in innate immunity. *Eur J Immunol* 2011; 41: 2029-2039.
- Pavlakakis PP, Alexopoulos H, Kosmidis ML, Mamali I, Moutsopoulos HM, Tzioufas AG, et al. Peripheral neuropathies in Sjogren's syndrome: a critical update on clinical features and pathogenetic mechanisms. *J Autoimmun* 2012; 39: 27-33.
- Pease CT, Shattles W, Barrett NK, Maini RN. The arthropathy of Sjogren's syndrome. *Br J Rheumatol* 1993; 32: 609-613.
- Peck AB and Nguyen CQ. What can Sjögren's syndromelike disease in mice contribute to human Sjögren's syndrome. *Clin Immunol* 2017;182: 14-23.
- Percival RS, Challacombe SJ, Marshi PD. Flow rates of resting whole and stimulated parotid saliva in relation to age and gender. *J Dent Res* 1994; 73(8): 1416-1420.
- Peri Y, Agmon-Levin N, Theodor E, Shoenfeld Y. Sjögren's syndrome, the old and the new. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2012; 26: 105-117.

- Pertovaara M, Korpela M, Uusitalo H, et al. Clinical follow up study of 87 patients with sicca symptoms (dryness of eyes or mouth, or both). **Ann Rheum Dis** 1999; 58(7): 423-427.
- Phadke V et al. The use of evidence-based practices for the management of shoulder impingement syndrome among Indian physical therapists: a cross-sectional survey. **Braz J Phys Ther** 2015; 19(6): 473-481.
- Philipp A et al. Interferential current is effective in palmar psoriasis: an open prospective trial **Eur J Dermatol** 2000; 10(3): 195-8.
- Pisetsky DS. Antinuclear antibodies in healthy people: the tip of autoimmunity's iceberg? **Arthritis Res Ther** 2011; 13: 109.
- Polihronis M, Tapinos NI, Theocharis SE, Economou A, Kittas C, Moutsopoulos HM. Modes of epithelial cell death and repair in Sjögren's syndrome (SS). **Clin Exp Immunol** 1998; 114(3): 485-490.
- Pope, G. et al. A survey of electrotherapeutic modalities: ownership and use in the NHS in England. **Physiotherapy** 1995; 81(2): 82-91.
- Porola P, Virkki L, Przybyla BD, Laine M, Patterson TA, et al. Androgen deficiency and defective intracrine processing of dehydroepiandrosterone in salivary glands in Sjögren's syndrome. **J Rheumatol** 2008; 35: 2229-2235.
- Proctor GB, Carpenter GH. Regulation of salivary gland function by autonomic nerves. **Auton Neurosci** 2007; 133: 3-18.
- Ramos-Casals M, Brito-Zeron P, Bombardieri S, Bootsma H, De Vita S, Dörner T, Fisher B, Gottenberg JE, Hernandez-Molina G, Kocher A, Kostov B, Kruize AA, Mandl T, Wan-Fai Ng, Retamozo S, Seror R, Shoenfeld Y, Sisó-Almirall A, Tzioufas AG, Vitali C, Bowman S, Mariette X. EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome with topical and systemic therapies. **Ann Rheum Dis** 2019; 0: 1-16.
- Ramos-Casals M, Brito-Zeron P, Font J. The overlap of Sjögren's syndrome with other systemic autoimmune diseases. **Semin Arthritis Rheum** 2007; 36: 246.
- Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Seror R et al. Characterization of systemic disease in primary Sjögren's syndrome: EULAR-SS Task Force recommendations for articular, cutaneous, pulmonary and renal involvements. **Rheumatology (Oxford)** 2015; 54(12): 2230-2238.
- Ramos-Casals M, Font J, Garcia-Carrasco M, Brito MP, Rosas J, Calvo-Alen J, et al. Primary Sjogren syndrome: hematologic patterns of disease expression. **Medicine (Baltimore)** 2002; 81: 281-292.
- Ramos-Casals M, Nardi N, Brito-Zeron P, Aguiló S, Gil V, Delgado G, et al. Atypical autoantibodies in patients with primary Sjogren syndrome: clinical characteristics and follow-up of 82 cases. **Semin Arthritis Rheum** 2006; 35: 312-321.
- Rasmussen A, Ice JA, Li H, et al. Comparison of the American-European Consensus Group Sjogren's syndrome classification criteria to newly proposed American College of Rheumatology criteria in a large, carefully characterised sicca cohort. **Ann Rheum Dis** 2014; 73: 31-38.
- Reveille JD. Molecular genetics of systemic lupus erythematosus and Sjögren's syndrome. **Curr Opin Rheumatol** 1990; 2(5): 733-739.

Roguedas AM, Misery L, Sassolas B, Le Masson G, Pennec YL, Youinou P. Cutaneous manifestations of primary Sjogren's syndrome are underestimated. ***Clin Exp Rheumatol*** 2004; 22: 632-636.

Rose T, Szelinski F, Lisney A, et al. SIGLEC1 is a biomarker of disease activity and indicates extraglandular manifestation in primary Sjögren's syndrome. ***RMD Open*** 2016; 2: 292.

Rusthen S, Young A, Herlofson BB, Aqrabi LA, Rykke M, Hove LH, Palm Ø, Jensen JL, Singh PB. Oral disorders, saliva secretion, and oral health-related quality of life in patients with primary Sjögren's syndrome. ***Eur J Oral Sci*** 2017; 1-7.

Saito I. The current situation and the problem of the dry mouth, special topic over the dentistry oral health. ***Nihon Koshu Eisei Zasshi*** 2013; 77: 126-130.

Saito T, Fukuda H, Horikawa M, Ohmori K, Shindoh M, Amemiya A. Salivary gland scintigraphy with <sup>99m</sup>Tc-Sodium pertechnetat in Sjögren's syndrome: relationship to clinicopathologic features of salivary and lacrimal glands. ***J Oral Patrol Med*** 1997; 26: 46-50.

Samuel S, Maiya G. Application of low frequency and medium frequency currents in the management of acute and chronic pain-a narrative review. ***Indian J Palliat Care*** 2015; 21(1): 116-120.

Sandhya P, Kurien B, Danda D, and Scofield R. Update on pathogenesis of Sjogren's syndrome. ***Curr Rheumatol Rev*** 2017; 13(1): 5-22.

Satter E. Third-degree burns incurred as a result of interferential current therapy. ***Am J Dermatopathol*** 2008; 30(3): 281-283.

Schneyer LH, Pigman W, Hanahan L, Gilmore RW. Rate of flow of human parotid, sublingual, and submaxillary secretions during sleep. ***J Dent Res*** 1956; 35: 109-114.

Segal B, Bowman SJ, Fox PC, et al. Primary Sjogren's syndrome: health experiences and predictors of health quality among patients in the United States. ***Health Qual Life Out*** 2009; 7(46): 1.

Segal BM, Nazmul-Hossain AN, Patel K, et al. Genetics and genomics of Sjogren's syndrome: research provides clues to pathogenesis and novel therapies. ***Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*** 2011; 111: 673-680.

Seror R, Bootsma H, Saraux A, et al. Defining disease activity states and clinically meaningful improvement in primary Sjögren's syndrome with EULAR primary Sjögren's syndrome disease activity (ESSDAI) and patient-reported indexes (ESSPRI). ***Ann Rheum Dis*** 2016; 75: 382-389.

Shah S, Farrow A. Trends in the availability and usage of electrophysical agents in physiotherapy practices from 1990 to 2010: a review. ***Phys Ther Rev*** 2012; 17(4): 207-226.

Shen L and Suresh L. Autoantibodies, detection methods and panels for diagnosis of Sjögren's syndrome. ***Clin Immunol*** 2017; 182: 24-29.

Shen L et al. Novel autoantibodies in Sjögren's syndrome. ***Clin Immunol*** 2012; 145: 251-255.

Shen L, Zhang C, Wang T et al. Development of Autoimmunity in IL-14 $\alpha$ -Transgenic Mice. ***Clin Immunol*** 2006; 177(8): 5676-5686.

Shiboski CH et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome: a consensus and



data-driven methodology involving three international patient cohorts. *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 9-16.

Shim GJ, Warner M, Kim HJ, Andersson S, Liu L, et al. Aromatase-deficient mice spontaneously develop a lymphoproliferative autoimmune disease resembling Sjögren's syndrome. *Proc Natl Acad Sci* 2009; 101: 12628-12633.

Singh AG, Singh S, Matteson EL. Rate, risk factors and causes of mortality in patients with Sjögren's syndrome: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Rheumatology (Oxford)* 2016; 55: 450-460.

Sivaramakrishnan G, Sridharan K. Electrical nerve stimulation for xerostomia: A meta-analysis of randomised controlled trials. *J Tradit Complement Med* 2017; 1-5.

Sjögren H. Zur Kenntnis der keratoconjunctivitis sicca (keratitis filiformis bei hypofunktion der tranendrusen). *Acta Ophthalmol (Kbh)* 1993; 11(2): 1.

Skopouli FN, Dafni U, Ioannidis JP, Moutsopoulos HM. Clinical evolution, and morbidity and mortality of primary Sjögren's syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 2000; 29: 296-304.

Skopouli FN, Moutsopoulos HM. Autoimmune epitheliitis: Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 1994; 12(Suppl.11): 9.

Slade GD, Spencer AJ. Development and evaluation of the oral health impact profile. *Community Dent Health* 1994; 11(1): 3-11.

Sproles A, Schaeffer LD. An advanced design of the carlson-crittenden cup for collection of parotid fluid. *Biomater Med Dev Art Org* 1974; 2(1): 95-101.

Stefanski AL, Tomiak C, Pleyer U, Dietrich T, Burmester GR, Dörner T. The Diagnosis and Treatment of Sjögren's Syndrome. *Dtsch Arztebl Int* 2017; 114: 354-61.

Steller, M, Chou, L, Daniels TE. Electrical Stimulation of Salivary Flow in Patients with Sjögren's Syndrome. *J Dent Res* 1988; 67(10): 1334-1337.

Stewart CM, Berg KM, Cha S, Reeves WH. Salivary dysfunction and quality of life in Sjögren syndrome: a critical oral-systemic connection. *J Am Dent Assoc* 2008; 139: 291-299.

Strietzel FP, Lafaurie GI, Mendoza GR, et al. Efficacy and safety of an intraoral electrostimulation device for xerostomia relief: a multicenter, randomized trial. *Arthritis Rheum* 2011; 63: 180-190.

Strietzel FP, Martin-Granizo R, Fedele S, et al. Electrostimulating device in the management of xerostomia. *Oral Dis* 2007; 13: 206-213.

Strömbeck BE, Theander E, Jacobsson LTH. Effects of exercise on aerobic capacity and fatigue in women with primary Sjögren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46: 868-871.

Suriya-Amarit D et al. Effect of interferential current stimulation in management of hemiplegic shoulder pain. *Arch Phys Med Rehabil* 2014; 95(8): 1441-1446.

Talal N. "The History of Sjögren's Syndrome", The New Sjögren's Syndrome Handbook, Sjögren's Syndrome Foundation, Eds. Wallace DJ, *Oxford University Press*, New York, 2005, s.3-4.

Talal N, Quinn JH, Daniels TE. The cilical effects of electrostimulation on salivary function of Sjögren's syndrome patients. *Rheumatol Int* 1992; 12(2): 43-45.

- Tanaka M, Hirayama Y, Fujita N, Fujino H. Comparison of premodulated interferential and pulsed current electrical stimulation in prevention of deep muscle atrophy in rats. *J Mol Histol* 2013; 44(2): 203-211.
- Tandon M, Gallo A, Jang SI, Illei GG, Alevizos I. Deep sequencing of short RNAs reveals novel microRNAs in minor salivary glands of patients with Sjögren's syndrome. *Oral Dis* 2012; 18: 127-131.
- Tegin B. Depresyonda bilişsel bozukluklar: Beck modeline göre bir inceleme. Yayınlanmamış Doktora Tezi, *Hacettepe Üniveristesesi Psikoloji Bölümü*, Ankara, 1980.
- Theander E, Jonsson R, Sjöstrom B, Brokstad K, Olsson P, Henriksson G. Prediction of Sjögren's syndrome years before diagnosis and identification of patients with early onset and severe disease course by autoantibody profiling. *Arthritis Rheumatol* 2015; 67: 2427-2436.
- Theander E, Manthorpe R, Jacobsson LT. Mortality and causes of death in primary Sjogren's syndrome: a prospective cohort study. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 1262-1269.
- Tomiak C, Dorner T. Sjogren's syndrome. Current aspects from a rheumatological point of view. *Z Rheumatol* 2006; 65: 505-517.
- Treffene RJ. Interferential fields in a fluid medium. *Aust J Physiother* 1983; 29 (6): 209-216.
- Tsinti M, Kassi E, Korkolopoulou P, Kapsogeorgou E, Moutsatsou P, et al. Functional estrogen receptors  $\alpha$  and  $\beta$  are expressed in normal human salivary gland epithelium and apparently mediate immunomodulatory effects. *Eur J Oral Sci* 2009; 117: 498-505.
- Tsokos M, Lazarou SA, Moutsopoulos HM. Vasculitis in primary Sjogren's syndrome: histologic classification and clinical presentation. *Am J Clin Pathol* 1987; 88: 26-31.
- Ucurum SG, Kaya DO, Kayali Y, Askin A, Tekindal MA. Comparison of different electrotherapy methods and exercise therapy in shoulder impingement syndrome: A prospective randomized controlled trial. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2018; 52(4): 249-255.
- Ulusoy MSN, Erkmen H. Turkish version of the beck anxiety inventory: psychometric properties. *J Cognit Psychother* 1998; 12(2): 163-172.
- Umezaki T, Sugiyama Y, Fuse S, Mukudai S, Hirano S. Supportive effect of interferential current stimulation on susceptibility of swallowing in guinea pigs. *Exp Brain Res* 2018; 236(10): 2661-2676.
- Valim V, Gerds E, Jonsson R, et al. Atherosclerosis in Sjogren's syndrome: evidence, possible mechanisms and knowledge gaps. *Clin Exp Rheumatol* 2016; 34: 133-142.
- Van LN, Bossema ER, Van MH, et al. Dealing with emotions when the ability to cry is hampered: emotion processing and regulation in patients with primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 2012; 30(4): 492-498.
- Vassiliou VA, Moysakis I, Boki KA, Moutsopoulos HM. Is the heart affected in primary Sjogren's syndrome? An echocardiographic study. *Clin Exp Rheumatol* 2008; 26: 109-112.
- Vazquez A, Khan MN, Sanghvi S, Patel NR, Caputo JL, Baredes S, et al. Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue of the salivary glands: a population-based study from 1994 to 2009. *Head Neck* 2015; 37: 18-22.

- Venancio R et al. Effects of carrier frequency of interferential current on pressure pain threshold and sensory comfort in humans. *Arch Phys Med Rehabil* 2013; 94(1): 95-102.
- Versura P, Profazio V, Campos EC. Performance of tear osmolarity compared to previous diagnostic tests for dry eye diseases. *Curr Eye Res* 2010; 35(7): 553-564.
- Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al. Classification criteria for Sjogren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 554-558.
- Vivino FB, Bunya VY, Massaro-Giordano G et al. Sjogren's syndrome: an update on disease pathogenesis, clinical manifestations and treatment. *Clin Immunol* 2019; 203: 81-121.
- Vivino FB, Katz WA. Sjogren's syndrome: clinical Picture and diagnostic tests. *J Musc Med* 1995; 12(3): 40-52.
- Voulgarelis M, Moutsopoulos HM. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma in Sjogren's syndrome: risks, management, and prognosis. *Rheum Dis Clin North Am* 2008; 34: 921-933.
- Yazdanpanah P et al. Assessment of Interferential Currents Therapy Efficacy in Management of Primary Nocturnal Enuresis in 5-15 Years Old Children: A Randomized Clinical Trial. *J Nov Physiother* 2012; 2: 109.
- Youn JI, Lee HS, Lee S. Determination of effective treatment duration of interferential current therapy using electromyography. *J Phys Ther Sci* 2016; 28(8): 2400-2403.
- Zeev MS, Miller DD, Latkany R. Diagnosis of dry eye disease and emerging technologies. *Clin Ophthalmol* 2014; 8: 581-590.
- Zhu HD, Gong Z, Hu BW, Wei QL, Kong J, Peng CB. The efficacy and safety of transcutaneous acupoint interferential current stimulation for cancer pain patients with opioid-induced constipation: a prospective randomized controlled study. *Integr Cancer Ther* 2018; 17(2): 437-443.
- Zufferey P, Meyer OC, Grossin M, Kahn MF. Primary Sjogren's syndrome (SS) and malignant lymphoma. A retrospective cohort study of 55 patients with SS. *Scand J Rheumatol* 1995; 24: 342-345.
- Wadsworth H, Chanmugam A. Electrophysical agents in physiotherapy: therapeutic & diagnostic use. Marrickville, Australia. *Science Press* 1983: 347-372.
- Wall PD. The discovery of transcutaneous electrical nerve stimulation. *Physiotherapy* 1985; 71(8): 348-358.
- Wall PD, Sweet WH. Temporary abolition of pain in man. *Science* 1967; 155: 108-109.
- Wan-Fai Ng, Miller A, Bowman SJ, Price EJ et al. Physical activity but not sedentary activity is reduced in primary Sjögren's syndrome. *Rheumatol Int* 2017; 37(4): 623-631.
- Ward A. Electrical stimulation using kilohertz-frequency alternating current. *Phys Ther* 2009; 89(2): 181-190.
- Ward A et al. Optimal frequencies for electric stimulation using medium-frequency alternating current. *Arch Phys Med Rehabil* 2002; 83(7): 1024-7102.
- Ward AR. Electricity Fields and Waves in Therapy, *Science Press*, Marrickville, NSW, Australia, 1980, s.18-25.

Ware J, Snoww KK, Kosinski MA, Gandek BG. SF36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide. **Lincoln, RI: Quality Metric, Inc.** 1993; 30.

Watson J. Pain mechanisms: a review. 3. Endogenous pain mechanisms Aust. **J Physiother** 1982; 28 (2): 38-45.

Weiss WW, Brenman HS, Katz P, Bennett JA. Use of an electronic stimulator for the treatment of dry mouth. **J Oral Maxillofac Surg** 1986; 44: 845-850.

Weng MY, Huang YT, Liu MF, et al. Incidence and mortality of treated primary Sjogren's syndrome in Taiwan: a population-based study. **J Rheumatol** 2011; 38: 706-708.

Qiao L, Luo Y, Zhang LL, et al. The clinical characteristics of primary Sjogren syndrome with neuromyelitis optica. **Zhonghua Nei Ke Za Zhi** 2013; 52: 745-748.

Qin B, Wang J, Yang Z, et al. Epidemiology of primary Sjögren's syndrome: a systematic review and meta-analysis. **Ann Rheum Dis** 2015; 74: 1983-1989.

Qin B, Wang J, Yang Z, Yang M, Ma N, Huang F, Zhong R. Epidemiology of primary Sjögren's syndrome: a systematic review and meta-analysis. **Ann Rheum Dis** 2014; 1-7.

## 8. ÖZGEÇMİŞ

1994 yılında İzmir'de doğdu. İlköğretim ve ortaöğretimden sonra lise öğrenimini Gaziemir Nevvar Salih İşgören Anadolu Lisesi'nde tamamladı. 2017 yılında Pamukkale Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu'ndan fizyoterapist ünvanıyla mezun oldu.

2018 yılında Pamukkale Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon ABD'de yüksek lisansa başladı. 2019 yılından beri Sağlık Atölyesi'nde çalışmaktadır.

## **9. EKLER**

## EK-1. Etik Kurul Onay Formu

Evrak Tarih ve Sayısı: 31/12/2018-E.90548



T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik  
Kurulu

Sayı :60116787-020/90548  
Konu :Başvurunuz hk.

31/12/2018

Sayın Doç. Dr. Bilge BAŞAKCI ÇALIK

İlgi :20.12.2018 tarihli dilekçeniz.

İlgi dilekçe ile başvurmuş olduğunuz "Primer Sjögren Sendromlu Bireylerde Enterferansiyel Akımın Tükürük Fonksiyonu Üzerindeki Etkinliğinin İncelenmesi: Randomize Kontrollü Tek Kör Çalışma" konulu çalışmanız 25.12.2018 tarih ve 24 sayılı kurul toplantımızda görüşülmüş olup,

Yapılan görüşmelerden sonra, söz konusu çalışmasının yapılmasında **ETİK AÇIDAN SAKINCA OLMADIĞINA**, altı ayda bir çalışma hakkında Kurulumuza bilgi verilmesine oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Tahir TURAN  
Başkan

## EK-2. Demografik Veri Formu

GRUP: .....

DOSYA NO: .....

**PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ**  
**FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON YÜKSEKOKULU**  
**ROMATOLOJİK REHABİLİTASYON ÜNİTESİ**  
**PRİMER SJÖGREN SENDROMU DEĞERLENDİRME FORMU**

AD SOYAD	:	TARİH	:	...../...../.....
İLETİŞİM	:			
CİNSİYET	:	<input type="checkbox"/> KADIN	<input type="checkbox"/> ERKEK	
YAŞ	:			
BOY	:	KİLO	:	
DOMİNANT TARAF	:	<input type="checkbox"/> SAĞ	<input type="checkbox"/> SOL	
ALKOL KULLANIMI	:	<input type="checkbox"/> VAR	<input type="checkbox"/> YOK	
ALKOLÜ BIRAKMIŞSA	:	..... YILDIR GÜNDE / HAFTADA .... : ..... YIL ÖNCE	KADEH BIRAKMIŞ	İÇMİŞ
ŞİGARA KULLANIMI	:	<input type="checkbox"/> VAR	<input type="checkbox"/> YOK	
ŞİGARAYI BIRAKMIŞSA	:	..... YILDIR, : ..... YIL ÖNCE	GÜNDE ..... BIRAKMIŞ	TANE/PAKET KULLANMIŞ
MESLEK	:			
TANI YILI	:			
TÜKÜRÜK BEZİ, İNSİZYONEL BİYOPSİ ÖZGEÇMİŞ	:	Chisholm'e göre	Grade .....	
SOYGEÇMİŞ	:			
KULLANDIĞI İLAÇLAR	:			



### EK-3. Tükürük Akış Hızı Ölçümü Değerlendirmesi

#### LABORATUVAR SONUÇLARI

	<i>TEDAVİ ÖNCESİ</i>	<i>TEDAVİ SONRASI</i>
<b>UYARILMAMIŞ TÜKÜRÜK AKIŞ HIZI</b>	: ..... ml/dk	: ..... ml/dk
<b>UYARILMIŞ TÜKÜRÜK AKIŞ HIZI</b>	: ..... ml/dk	: ..... ml/dk

#### EK-4. Görsel Analog Skala (GAS) İle Hastalık Etkileniminin Değerlendirilmesi




### GÖRSEL ANALOG SKALA (GAS) İLE HASTALIK ETKİLENİMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

<u>AĞIZ KURULUĞU</u>	<u>GÖZ KURULUĞU</u>	<u>YÜZÜN CİLDİNDEKİ KURULUK</u>
<p>Şiddetli Ağız Kuruluğu</p> <p>10</p>  <p>0</p> <p>Ağız Kuruluğu Yok</p>	<p>Şiddetli Göz Kuruluğu</p> <p>10</p>  <p>0</p> <p>Göz Kuruluğu Yok</p>	<p>Şiddetli Yüzün Cildinde Kuruluğu</p> <p>10</p>  <p>0</p> <p>Yüzün Cildinde Kuruluğu Yok</p>

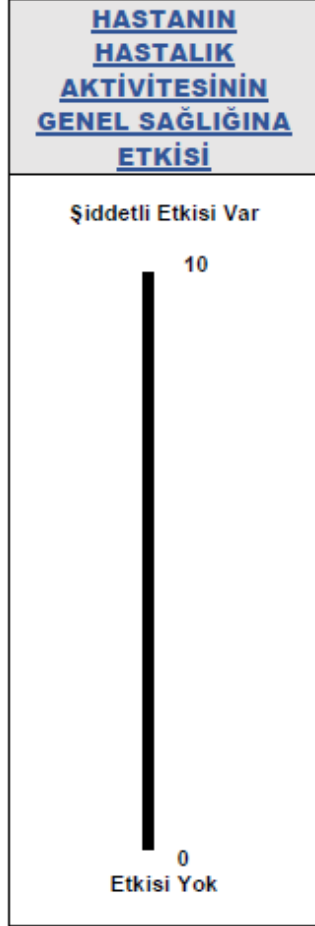
**EK-4. Görsel Analog Skala (GAS) İle Hastalık Etkileniminin Değerlendirilmesi (devamı)**

<b><u>DUDAK KURULUĞU</u></b>	<b><u>BURUN İÇİ KURULUK</u></b>	<b><u>VAJİNAL KURULUK</u></b>
<b>Şiddetli Dudak Kuruluğu</b>  10  0 <b>Dudak Kuruluğu Yok</b>	<b>Şiddetli Burun İçinde Kuruluk</b>  10  0 <b>Burun İçinde Kuruluk Yok</b>	<b>Şiddetli Vajinal Kuruluk</b>  10  0 <b>Vajinal Kuruluk Yok</b>

**EK-4. Görsel Analog Skala (GAS) İle Hastalık Etkileniminin Değerlendirilmesi (devamı)**

<b><u>ÇİĞNEME PROBLEMİ</u></b>	<b><u>ARALIKSIZ KONUŞMA PROBLEMİ</u></b>	<b><u>YUTMA PROBLEMİ</u></b>
<p><b>Şiddetli Çiğneme Problemi</b></p> <p>10</p>  <p>0</p> <p><b>Çiğneme Problemi Yok</b></p>	<p><b>Şiddetli Aralıksız Konuşma Problemi</b></p> <p>10</p>  <p>0</p> <p><b>Aralıksız Konuşma Problemi Yok</b></p>	<p><b>Şiddetli Yutma Problemi</b></p> <p>10</p>  <p>0</p> <p><b>Yutma Problemi Yok</b></p>

**EK-4. Görsel Analog Skala (GAS) İle Hastalık Etkileniminin Değerlendirilmesi  
(devamı)**



## EK-5. Sağlık Değerlendirme Anketi (Health Assessment Questionnaire, HAQ)

# Sağlık Değerlendirme Anketi

## Health Assessment Questionnaire (HAQ)

Hastanın Adı Soyadı: \_\_\_\_\_ Tarih: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Geçtiğimiz hafta boyunca yaptığınız günlük aktivitelerinizle ilgili olarak durumunuza en iyi uyan cevabı işaretleyiniz.

	Rahatça Yapıyorum	Biraz Zorlanarak Yapıyorum	Çok zor Yapıyorum	Hiç Yapamıyorum
<b>Giyinip Kuşanma</b>				
Aykkabı bağlamak ve düğme iliklemek dâhil, kendiniz giyinebiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Saçınızı yıkayabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
<b>Doğrulma</b>				
Düz bir sandalyeden kalkabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Yatağa yatıp, kalkabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
<b>Yemek Yeme</b>				
Etinizi kesebiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Dolu bir fincanı veya bardağı ağızınıza götürebiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Yeni bir süt veya meyve suyu kutusunu açabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
<b>Yürütme</b>				
Dışarda, düz bir zemin üzerinde yürüyebiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Beş basamak merdiven çıkabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
<b>Hijyen</b>				
Kendi kendinize yıkayıp, kurulanabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Küvette banyo yapabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Tuvalete oturup kalkabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
<b>Uzanma</b>				
Başınızın biraz üzerinde duran 2,5 kilo ağırlığındaki bir nesneye (örneğin şeker torbası gibi) uzanıp, nesneyi aşağıya indirebiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Eğilip yerden bir giysiyi alabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
<b>Kavrama</b>				
Araba kapılarını açabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Daha önceden açılmış olan kavanoz kapaklarını açabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Muslukları açıp kapatabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
<b>Günlük İşler</b>				
Günlük işlere koşturup, alışveriş yapabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Arabaya binip inebiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Yerleri süpürme veya bahçe işleri gibi günlük işleri yapabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

Not: Yardımcı bir cihaz kullanılıyorsa puan en az 1, bir kişinin yardımı gerekiyorsa puan en az 2, hem cihaz hem de bir kişi yardımı gerekiyorsa da puan 3 olarak işaretlenmelidir. Toplam skor en fazla 60 olabilir. Yüksek puan düşük sağlık durumunu gösterir.

Fries JF, Spitz P, Kralhes RG, Holman HR Arthritis Rheum. 1980 Feb;23(2):137-45



www.fronline.com

Toplam Puan (0-60): \_\_\_\_\_

Tasarım ve düzenleme: Dr. Ender Salbaş 2016

## EK-6. Ağız Sağlığı Etki Profili-14-TR (Oral Health Impact Profile-14, OHIP-14)

### Ağız Sağlığı Etki Profili (OHIP-14)

1 Dişleriniz, ağzınız veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile herhangi bir kelimeyi telaffuz etmekte sorununuz oldu mu?

Hiç Nadiren Bazen Sıklıkla Çok Sık

0 1 2 3 4

2 Dişleriniz, ağzınız veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile tat alma hissinizin bozulduğunu hissediyor musunuz?

Hiç Nadiren Bazen Sıklıkla Çok Sık

0 1 2 3 4

3 Dişleriniz, ağzınız veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile ağzınızda ağrılı bir durum yaşadınız mı?

Hiç Nadiren Bazen Sıklıkla Çok Sık

0 1 2 3 4

4 Dişleriniz, ağzınız veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile yemek yemeyi rahatsız edici buldunuz mu?

Hiç Nadiren Bazen Sıklıkla Çok Sık

0 1 2 3 4

5 Daha önceden, dişleriniz, ağzınız veya protezlerinizle ilgili bilinç veya bilgiye sahip miydiniz?

Hiç Nadiren Bazen Sıklıkla Çok Sık

0 1 2 3 4

6 Dişleriniz, ağzınız veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile gerginlik hissettiniz mi?

Hiç Nadiren Bazen Sıklıkla Çok Sık

0 1 2 3 4

7 Dişleriniz, ağzınız veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile diyetinizin tatmin edici olmadığı oldu mu?

Hiç Nadiren Bazen Sıklıkla Çok Sık

0 1 2 3 4

8 Dişleriniz, ağzınız veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile yemeğinizi yardı bırakmak zorunda kaldınız mı?

Hiç Nadiren Bazen Sıklıkla Çok Sık

0 1 2 3 4

**EK-6. Ağız Sağlığı Etki Profili-14-TR (Oral Health Impact Profile-14, OHIP-14)  
(devamı)**

**9** Dişleriniz, ağzınız veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile gevşemede zorlandığınız oldu mu?

Hiç                      Nadiren                      Bazen                      Sıklıkla                      Çok Sık  
↓                      ↓                      ↓                      ↓                      ↓  
0                      1                      2                      3                      4

**10** Dişleriniz, ağzınız veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile utandığınız bir durum oldu mu?

Hiç                      Nadiren                      Bazen                      Sıklıkla                      Çok Sık  
↓                      ↓                      ↓                      ↓                      ↓  
0                      1                      2                      3                      4

**11** Dişleriniz, ağzınız veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile diğer insanlara az da olsa asabi davrandığınız oldu mu?

Hiç                      Nadiren                      Bazen                      Sıklıkla                      Çok Sık  
↓                      ↓                      ↓                      ↓                      ↓  
0                      1                      2                      3                      4

**12** Dişleriniz, ağzınız veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile her zaman yaptığınız işinizi yapmada herhangi bir zorluk yaşadınız mı?

Hiç                      Nadiren                      Bazen                      Sıklıkla                      Çok Sık  
↓                      ↓                      ↓                      ↓                      ↓  
0                      1                      2                      3                      4

**13** Dişleriniz, ağzınız veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile genelde hayatın daha az tatmin edici olduğu hissine kapıldınız mı?

Hiç                      Nadiren                      Bazen                      Sıklıkla                      Çok Sık  
↓                      ↓                      ↓                      ↓                      ↓  
0                      1                      2                      3                      4

**14** Dişleriniz, ağzınız veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile fonksiyonlarınızı tümüyle yapamayacak duruma geldiniz mi?

Hiç                      Nadiren                      Bazen                      Sıklıkla                      Çok Sık  
↓                      ↓                      ↓                      ↓                      ↓  
0                      1                      2                      3                      4

*TEDAVİ ÖNCESİ*

*TEDAVİ SONRASI*

\*\*\*OHIP 14 SC (Simple Count)

(Toplam puan)

\*\*\*OHIP 14 A (Additive)

(2 ve 3 puan olarak verdiği yanıt sayısı)



EK-7. Oral Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi-Birleşik Krallık Ölçeği (Oral Health Related Quality of Life- United Kingdom, OHRQoL-UK)

**ORAL SAĞLIKLA İLİŞKİLİ YAŞAM KALİTESİ-  
BİRLEŞİK KRALLIK (OHRQOL-UK) ANKET FORMU**

<b>Dişleriniz, dişetleriniz, ağzınız ya da proteziniz</b>	<b>Çok Kötü Etkiliyor</b>	<b>Kötü Etkiliyor</b>	<b>Etkisi Yok</b>	<b>Olumlu Etkiliyor</b>	<b>Çok Olumlu Etkiliyor</b>
1) Rahatlığınızı					
2) Ağız Kokunuzu					
3) Beslenmenizi					
4) Görünüşünüzü					
5) Genel Sağlıkınızı					
6) Konuşmanızı					
7) Gülümsemenizi /Gülüştüğünüzü					
8) Rahatlamanızı /Uyumanızı					
9) Güveninizi					
10) Ruh durumunuzu					
11) Kaygısız, sakin halinizi					
12) Kişiliğinizi					
13) Sosyal yaşamınızı					
14) Eşiniz veya arkadaşınızla özel yaşantınızı					
15) İş/Günlük çalışmanızı					
16) Ekonomik durumunuzu					

**TEDAVİ ÖNCESİ** : .....

**TEDAVİ SONRASI** : .....

# Beck Depresyon Ölçeği

Hastanın Adı Soyadı: \_\_\_\_\_

Tarih: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Aşağıda 21 maddeden oluşan formda yazılı seçenekleri dikkatlice okuyunuz. Geçtiğimiz bir (1) hafta içindeki kendi ruh durumunuzu göz önünde bulundurarak size en çok uyan, yani sizin durumunuzu en iyi anlatan 'bir' ifadeyi işaretleyiniz.

- |    |  |    |  |
|----|--|----|--|
| 1  | <input type="checkbox"/> Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.<br><input type="checkbox"/> Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.<br><input type="checkbox"/> Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım.<br><input type="checkbox"/> O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum  | 12 | <input type="checkbox"/> Şimdi her zaman olduğumdan daha sınırlı değilim.<br><input type="checkbox"/> Eskisine göre daha kolay kızıyor veya sinirleniyorum.<br><input type="checkbox"/> Şimdi hep sinirliyim.<br><input type="checkbox"/> Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.                   |
| 2  | <input type="checkbox"/> Gelecekte umutsuz ve karamsar değilim.<br><input type="checkbox"/> Gelecek için karamsarım.<br><input type="checkbox"/> Gelecekte hiçbir şey beklemiyorum.<br><input type="checkbox"/> Geleceğimden umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.   | 13 | <input type="checkbox"/> Eskiden olduğu kadar kolay karar verebiliyorum.<br><input type="checkbox"/> Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.<br><input type="checkbox"/> Karar verirken eskisine göre çok güçlük çekiyorum.<br><input type="checkbox"/> Artık hiç karar veremiyorum.                                     |
| 3  | <input type="checkbox"/> Kendimi başsınız bir insan olarak görmüyorum.<br><input type="checkbox"/> Kendimi çevremdeki birçok kişiden daha başsınız hissediyorum.<br><input type="checkbox"/> Geçmişime baktığımda başsızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.<br><input type="checkbox"/> Kendimi tümüyle başsınız bir insan olarak görüyorum.                               | 14 | <input type="checkbox"/> Aynaya baktığımda kendimde bir değişiklik görmüyorum.<br><input type="checkbox"/> Daha yaşlanmışım ve çirkinleşmişim gibime geliyor.<br><input type="checkbox"/> Görünüşümün çok değiştiğini ve daha çirkinleştiğimi hissediyorum.<br><input type="checkbox"/> Kendimi çok çirkin buluyorum.          |
| 4  | <input type="checkbox"/> Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.<br><input type="checkbox"/> Her şeyden eskisi gibi hoşlanmıyorum.<br><input type="checkbox"/> Artık hiçbir şey tam anlamıyla zevk vermiyor.<br><input type="checkbox"/> Her şeyden sıkılıyorum.   | 15 | <input type="checkbox"/> Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.<br><input type="checkbox"/> Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.<br><input type="checkbox"/> Bir şeyler yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.<br><input type="checkbox"/> Hiçbir şey yapamıyorum.                                       |
| 5  | <input type="checkbox"/> Sağlığım beni fazla endişelendiriyor.<br><input type="checkbox"/> Ağrı, sancısı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendiriyor.<br><input type="checkbox"/> Sağlık endişem nedeniyle başka şeyleri düşünmem zorlaşıyor.<br><input type="checkbox"/> Sağlığımdan o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünemiyorum. | 16 | <input type="checkbox"/> Her zamanki gibi uyuyabiliyorum.<br><input type="checkbox"/> Eskiden olduğu gibi uyuyamıyorum.<br><input type="checkbox"/> Her zamankinden bir iki saat daha erken uyanıyorum ve yeniden uyuyamıyorum.<br><input type="checkbox"/> Her zamankinden çok daha erken uyanıyorum ve yeniden uyuyamıyorum. |
| 6  | <input type="checkbox"/> Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.<br><input type="checkbox"/> Cezalandırılabilceğimi seziyorum.<br><input type="checkbox"/> Cezalandırılmayı bekliyorum.<br><input type="checkbox"/> Cezalandırıldığımı hissediyorum.  | 17 | <input type="checkbox"/> Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.<br><input type="checkbox"/> Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.<br><input type="checkbox"/> Yaptığım her şey beni yoruyor.<br><input type="checkbox"/> Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.   |
| 7  | <input type="checkbox"/> Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.<br><input type="checkbox"/> Cezalandırılabilceğimi seziyorum.<br><input type="checkbox"/> Cezalandırılmayı bekliyorum.<br><input type="checkbox"/> Cezalandırıldığımı hissediyorum.  | 18 | <input type="checkbox"/> İştahım her zamanki gibi.<br><input type="checkbox"/> İştahım eskisi kadar iyi değil.<br><input type="checkbox"/> İştahım çok azaldı.<br><input type="checkbox"/> Artık hiç iştahım yok.  |
| 8  | <input type="checkbox"/> Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.<br><input type="checkbox"/> Cezalandırılabilceğimi seziyorum.<br><input type="checkbox"/> Cezalandırılmayı bekliyorum.<br><input type="checkbox"/> Cezalandırıldığımı hissediyorum.  | 19 | <input type="checkbox"/> Son zamanlarda kilo vermedim.<br><input type="checkbox"/> İki kilodan fazla kilo verdim.<br><input type="checkbox"/> Dört kilodan fazla kilo verdim.<br><input type="checkbox"/> Altı kilodan daha fazla kilo verdim  |
| 9  | <input type="checkbox"/> Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.<br><input type="checkbox"/> Cezalandırılabilceğimi seziyorum.<br><input type="checkbox"/> Cezalandırılmayı bekliyorum.<br><input type="checkbox"/> Cezalandırıldığımı hissediyorum.  | 20 | <input type="checkbox"/> Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.<br><input type="checkbox"/> Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.<br><input type="checkbox"/> Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.<br><input type="checkbox"/> Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.  |
| 10 | <input type="checkbox"/> Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.<br><input type="checkbox"/> Cezalandırılabilceğimi seziyorum.<br><input type="checkbox"/> Cezalandırılmayı bekliyorum.<br><input type="checkbox"/> Cezalandırıldığımı hissediyorum.  | 21 | <input type="checkbox"/> Cinsel konulara olan ilgimde bir değişme fark etmedim.<br><input type="checkbox"/> Cinsel konulara eskisinden daha az ilgiliyim.<br><input type="checkbox"/> Cinsel konulara şimdi çok daha az ilgiliyim.<br><input type="checkbox"/> Cinsel konulara olan ilgimi tamamen kaybettim.                  |
| 11 | <input type="checkbox"/> Diğer insanlara karşı ilgimi kaybetmedim.<br><input type="checkbox"/> Eskisine göre insanlarla daha az ilgiliyim.<br><input type="checkbox"/> Diğer insanlara karşı ilgimin çoğunu kaybettim.<br><input type="checkbox"/> Diğer insanlara karşı hiç ilgim kalmadı.  |    |  |

## EK-9. Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ)

# Beck Anksiyete Ölçeği

## Beck Anxiety Inventory (BAI)

Hastanın Adı Soyadı: \_\_\_\_\_

Tarih: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Aşağıda insanların kaygılı ya da endişeli oldukları zamanlarda yaşadıkları bazı belirtiler verilmiştir. Lütfen her maddeyi dikkatle okuyunuz. Daha sonra, bugün dâhil son bir (1) hafta içinde, aşağıda maddeler halinde sıralanmış belirtilerin sizi ne kadar rahatsız ettiğini uygun yeri işaretleyerek belirleyiniz.

Son bir hafta içinde;	Hiç	Hafif Beni pek etkilemedi	Orta Hes deşikli ama katlanabildim	Ciddi Dayanmakta çok zorlandım
1. Bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya karıncalanma	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
2. Sıcak/ ateş basmaları	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
3. Bacaklarda halsizlik, titreme	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
4. Gevşeyememe	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
5. Çok kötü şeyler olacak korkusu	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
6. Baş dönmesi veya sersemlik	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
7. Kalp çarpıntısı	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
8. Dengeyi kaybetme duygusu	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
9. Dehşete kapılma	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
10. Sinirlilik	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
11. Boğuluyormuş gibi olma duygusu	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
12. Ellerde titreme	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
13. Titreklilik	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
14. Kontrolü kaybetme korkusu	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
15. Nefes almada güçlük	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
16. Ölüm korkusu	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
17. Korkuya kapılma	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
18. Midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hissi	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
19. Baygınlık, sersemlik	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
20. Yüzün kızarması	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
21. Terleme (sıcaklığa bağlı olmayan)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

Beck, A. T., Epstein, N., Brown (1988) Journal of Consulting and Clinical Psychology, 56, 893-897.

<21: hafif | 22-35: orta | >36 şiddetli



www.ftronline.com

Toplam Puan (0-63): \_\_\_\_\_

Tasarım ve düzenleme: Dr. Ender Salbaş 2016

## EK-10. Kısa Form-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği (Short Form-36, SF-36)

### SF-36 (Kısa Form 36)

Hastanın Adı Soyadı: \_\_\_\_\_ Tarih: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Aşağıdaki sorular sizin kendi sağlığınız hakkındaki görüşünüzü, kendinizi nasıl hissettiğinizi ve günlük aktivitelerinizi ne kadar yerine getirebildiğinizi öğrenmek amacıyla. Size en uygun yanıtı verin.

**B1** 1) Genel olarak sağlığınız için aşağıdakilerden hangisini söyleyebilirsiniz?

Mükemmel	Çok iyi	İyi	Orta	Kötü
<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>

**B2** 2) Bir yıl öncesi ile karşılaştığınızda şu anki genel sağlık durumunuzu nasıl değerlendirirsiniz?

Bir yıl öncesinden	Çok daha iyi	Biraz iyi	Hemen hemen aynı	Biraz daha kötü	Çok daha kötü
<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>

Aşağıdaki sorular bir gün içinde yapabileceğiniz işlerle (aktivitelerle) ilgilidir. Sağlığınız bu aktiviteleri kısıtlıyor mu? Eğer kısıtlıyorsa, ne kadar?

**B3**

	Evet, Çok Kısıtlı	Evet, Biraz Kısıtlı	Hayır, Hiç Kısıtlı Değil
3) Koşmak, ağır kaldırmak, ağır sporlara katılmak gibi ağır etkinlikler	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>
4) Bir masayı çekmek, elektrik süpürgesini itmek ve ağır olmayan sporları yapmak gibi orta dereceli etkinlikler	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>
5) Market poşetlerini kaldırmak veya taşımak	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>
6) Birkaç kat merdiven çıkmak	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>
7) Bir kat merdiven çıkmak	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>
8) Eğilmek, diz çökmek, çömelmek, diz çökmek	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>
9) Bir kilometreden fazla yürümek	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>
10) Birkaç yüz metre yürümek	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>
11) Yüz metre yürümek	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>
12) Kendi başına banyo yapmak ve giyinmek	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>

Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınızın sonucu olarak, işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizde, aşağıdaki sorunlardan biriyle karşılaştınız mı?

**B4**

	Evet	Hayır
13) Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
14) Arzu ettiğinizden daha az şeyi mi tamamlayabildiniz?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
15) Çalışma veya diğer yaptığınız işlerin çeşidinde kısıtlama yaptınız mı?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
16) Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizi yapmada güçlük çektiniz mi? (Aşırı efor - çaba sarf ettiniz mi?)	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>

Son 4 hafta boyunca, duygusal sorunlarınızın (örneğin çökkünlük veya kaygı) sonucu olarak işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizle ilgili aşağıdaki sorunlarla karşılaştınız mı?

**B5**

	Evet	Hayır
17) Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
18) Arzu ettiğinizden daha az işi mi tamamlayabildiniz?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
19) İşinizle veya diğer aktivitelerinizle ilgili işleri her zamanki kadar dikkat vererek yapamadınız mı?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>

## EK-10. Kısa Form-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği (Short Form-36, SF-36) (devamı)

### SF-36 (Kısa Form 36) Sayfa-2

**B6**

20) Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız, aileniz, arkadaş veya komşularınızla olan olağan sosyal etkinliklerinizi ne kadar etkiledi?

Hiç Etkilemedi <sub>1</sub> Çok Az <sub>2</sub> Orta Derecede <sub>3</sub> Epeyce <sub>4</sub> Çok Fazla <sub>5</sub>

**B7**

21) Son 4 hafta içinde vücudunuzda ne kadar ağrı oldu?

Hiç Olmadı <sub>1</sub> Çok Az <sub>2</sub> Hafif <sub>3</sub> Orta <sub>4</sub> Çok <sub>5</sub> Pek Çok <sub>6</sub>

**B8**

22) Son 4 hafta boyunca ağrınız, normal işinizi (hem ev işlerinizi hem ev dışı işinizi düşününüz) ne kadar etkiledi?

Hiç Etkilemedi <sub>1</sub> Biraz etkiledi <sub>2</sub> Orta Derecede <sub>3</sub> Epey Etkiledi <sub>4</sub> Çok Etkiledi <sub>5</sub>

Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta boyunca neler hissettiğinizle ilgilidir. Her soru için, sizin duygularınızı en iyi karşılayan yanıtı, son 4 haftadaki sıklığını göz önüne alarak seçiniz.

**B9**

	Sürekli	Çoğu zaman	Epey zaman	Bazen	Ara sıra	Hiç bir zaman
23) Kendinizi yaşam dolu olarak hissettiniz mi?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
24) Çok sinirli biri oldunuz mu?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
25) Hiçbir şeyin sizi neşelendiremeyeceği kadar moraliniz bozuk ve kötü oldu mu?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
26) Kendinizi sakin ve huzurlu hissettiniz mi?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
27) Çok enerjik oldunuz mu?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
28) Kendinizi kalbi kırık ve üzgün hissettiniz mi?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
29) Kendinizi yıpranmış, bitkin hissettiniz mi?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
30) Mutlu, sevinçli bir insan oldunuz mu?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
31) Yorgunluk hissettiniz mi?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>

**B10**

32) Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi (arkadaş veya akrabalarınızı ziyaret etmek gibi) ne sıklıkta etkiledi?

Sürekli <sub>1</sub> Çoğu zaman <sub>2</sub> Bazen <sub>3</sub> Ara sıra <sub>4</sub> Hiç bir zaman <sub>5</sub>

**B11**

Aşağıdaki her bir ifade sizin için ne kadar doğru veya yanlıştır? Her bir ifade için en uygun olanını işaretleyiniz.

	Kesinlikle doğru	Çoğunlukla doğru	Emin değilim	Çoğunlukla yanlış	Kesinlikle yanlış
33) Ben diğer insanlara göre daha kolay hastalanıyorum	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
34) Tanıdığım kişiler kadar sağlıklıyım.	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
35) Sağlığımın kötüleşmekte olduğunu sanıyorum.	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
36) Sağlığım mükemmeldir.	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>

Ware JE Jr, Sherbourne CD (1992) Med Care. 1992 Jun;30(6):473-83



www.fronline.com

Tasarım ve düzenleme: Dr. Ender Salbaş 2017

## EK-11. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKi)

# Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKi)

## Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Hastanın Adı Soyadı: \_\_\_\_\_ Tarih: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Aşağıdaki sorulara vereceğiniz cevaplar için son bir ayı göz önünde bulundurun.  
Lütfen tüm soruları cevaplandırın.

- Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız? \_\_\_\_\_
- Geçen ay geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika) aldı? \_\_\_\_\_ dakika
- Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız? \_\_\_\_\_
- Geçen ay geceleri kaç saat uyudunuz (bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir) \_\_\_\_\_ saat
- Geçen ay aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne sıklıkla yaşadınız?

	Haftada	Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'den Çok
a	30 dakika içinde uykuya dalamadınız	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b	Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c	Tuvalete gittiniz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d	Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e	Aşırı derecede üşüdünüz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f	Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g	Kötü rüyalar gördünüz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h	Ağrı duydunuz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i	Diğer nedenler	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j	Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Geçen hafta uyku kalitenizi bütünü ile nasıl değerlendirirsiniz.

<input type="checkbox"/>	Çok iyi	<input type="checkbox"/>	Oldukça iyi	<input type="checkbox"/>	Oldukça kötü	<input type="checkbox"/>	Çok kötü
--------------------------	---------	--------------------------	-------------	--------------------------	--------------	--------------------------	----------
- Geçen hafta uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız?

<input type="checkbox"/>	Hiç	<input type="checkbox"/>	1'den az	<input type="checkbox"/>	1 - 2 kez	<input type="checkbox"/>	3'den Çok
--------------------------	-----	--------------------------	----------	--------------------------	-----------	--------------------------	-----------
- Geçen hafta araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

<input type="checkbox"/>	Hiç	<input type="checkbox"/>	1'den az	<input type="checkbox"/>	1 - 2 kez	<input type="checkbox"/>	3'den Çok
--------------------------	-----	--------------------------	----------	--------------------------	-----------	--------------------------	-----------
- Geçen ay bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?

<input type="checkbox"/>	Hiç problem oluşturmadı	<input type="checkbox"/>	Bir dereceye kadar problem oluşturdu
<input type="checkbox"/>	Yalnızca çok az bir problem oluşturdu	<input type="checkbox"/>	Çok büyük bir problem oluşturdu
- Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?

<input type="checkbox"/>	Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok	<input type="checkbox"/>	Partneri aynı odada fakat aynı yatakta değil
<input type="checkbox"/>	Diğer odada bir partneri veya oda arkadaşı var	<input type="checkbox"/>	Partner aynı yatakta
- Eğer bir oda arkadaşı veya yatak partneriniz varsa ona aşağıdaki durumları ne kadar sıklıkla yaşadığınızı sorun.

	Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'den Çok	
a	Gürültülü horlama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b	Uykuda nefes alıp verme arasında uzun aralıklar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c	Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d	Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e	Diğer huzursuzluklarınız:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## EK-12. Klinik Pİlates Egzersizleri



### KLİNİK PİLA TES EGZERSİZLERİ

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON YÜKSEKOKULU



#### ISINMA EGZERSİZLERİ



##### Dilsiz garson

*Nefes al, hazırlan. Nefes ver, omuza eksternal rotasyon yaptırırken kolları dışa doğru aç. Skapulanın stabilizasyonunu devam ettir. Nefes al, omuz internal rotasyonu ile başlangıç pozisyonuna geri dön.*



##### Göğüs kafesi germe

*Nefes al, hazırlan. Nefes ver, her iki kolu omuz seviyesinde kaldır. Kollar omuz genişliğinden biraz daha geniş tut. Nefes al, pozisyonu kuru. Nefes ver, kollar ile yukarı ve dışa doğru 'V' şeklinde uzan. Skapulanın stabilizasyonunu devam ettir.*



##### Üst sırt ısınma

*Nefes al, omuzları arkaya doğru yuvarla. Nefes ver, elleri kenetle, ön kolları pronasyona al ve yere uzanacakmış gibi dirsekleri uzat. Sonra segmental olarak servikal ve üst torakal bölgeyi fleksiyona al, aynı zamanda kolları omuz hizasında kaldır. Nefes al, pozisyonu koru. Nefes ver, kenetli olan elleri omuz fleksiyonunu devam ettirerek başın üstüne alırken aynı anda üst torakal ve servikal omurgayı ekstansiyona alarak ellere doğru bak. Nefes al, pozisyonu koru. Nefes ver, kolları yandan aşağı doğru indirerek gövde yanına al.*



##### Alt gövde serisi: Yürüme

*Nefes al, hazırlan. Nefes ver, her iki ayak bileğini plantar fleksiyona alarak parmaklar üzerinde yüksel. Nefes al, sağ topuğu yere indir, eş zamanlı olarak sol dizin fleksiyona gelmesine izin ver ve sağ kolu yaklaşık 50 derece fleksiyona getir. Nefes ver, sağ ayağı plantar fleksiyona al ve sol dizi ekstansiyona al sonra sol topuğu yere indir ve sağ dizin fleksiyonuna izin ver, kolların pozisyonunu değiştir.*

## EK-12. Klinik Pİlates Egzersizleri (devamı)



### Ayak serisi

Nefes al, hazırlan. Nefes ver, kalça ve dizi fleksiyona alarak yarım çömelme pozisyonuna gel. Aynı zamanda kolları önde omuz yüksekliğinde kaldır. Nefes al, çömelme pozisyonunu devam ettirerek ayak bileğini plantar fleksiyona al. Kolların pozisyonunu koru. Nefes ver, ayak bileği plantar fleksiyonunu koruyarak kalça ve diz ekstansiyonu gerçekleştir. Kolların pozisyonunu koru. Nefes al, ayak bileği dorsifleksiyonu ile topukları yere değdir. Aynı zamanda kolları gövde yanına indir.



### Germe ile yana eğilme

Nefes al, hazırlan. Nefes ver, kalça ve dizi fleksiyona alarak yarım çömelme pozisyonuna gel. Aynı anda kolları 90° abduksiyona al. Nefes al, sol kolu başın üzerine doğru kaldır ve omurgaya sağa doğru lateral fleksiyon yaptırarak uzan, sağ eli kalçanın altına dizin hemen yukarısına yerleştir. Nefes ver, sağa doğru eğil ve hareketi devam ettirerek uzanmaya devam et, aynı zamanda sol dizini düzleştir. Nefes al, sol kolu aşağıya ve gövde önüne yuvarlayarak 90° omuz abduksiyonuna al, aynı anda sağ kolu 90° omuz abduksiyonuna al. Sol bacağı fleksiyona alarak başlangıç pozisyonuna gel.



### Aşağı yuvarlanma

Nefes al, hazırlan. Nefes ver, gövdeyi öne doğru yuvarlamaya başla. Burnunu göğüs kemiğine doğru yuvarla. Göğüs önünü geniş tutarak omuzları ve üst gözdeyi öne doğru eğmeye devam et. Şimdi orta ve alt gözdeyi yuvarla. Son olarak pelvisin öne doğru eğilmesine ve derin 'C' şekli oluşmasına izin ver. Öne eğilme hareketi boyunca baş, boyun ve kolların gevşek olmasına dikkat et. Nefes al ve germe pozisyonunu koru. Dizleri rahat bırak. Vücut ağırlığının ayaklara eşit bir şekilde dengeli olmasına dikkat et. Nefes ver, omurgayı yukarı doğru yuvarlamaya başla.



## EK-12. Klinik Pİlates Egzersizleri (devamı)

### KLİNİK PİLATES EGZERSİZLERİ



#### Push up ile aşağı doğru yuvarlanma- Seviye 2

*Nefes al, hazırlan. Nefes ver, omurgayı öne doğru yuvarlamaya başla. Bumunu göğüs kafesine doğru yuvarla. Göğüs önünü geniş tutarak omuzları ve üst sırtı yuvarlamaya devam ederek tüm omurgada derin bir 'C' şekli al. Nefes al, kalça ve diz fleksiyonu ile eller üzerinde yürü ve modifiye şınav pozisyonunu al. Nefes ver, tek bir şınav çek. Boyun arkası uzun, skapula yerleşimi ve nötral lumbo-pelvik pozisyonu koru. Nefes al, mätta ellerle geriye doğru yürüyerek yuvarlanmaya başla. Nefes ver, omurgayı yukarı doğru yuvarlamaya başla.*



#### Tek bacak tekme- Seviye 1

*Nefes alırken hazırlan. Nefes ver, sol dizini fleksiyona al ve kalçaya doğru 3 kere diz fleksiyonu yap (Birincisinde ayak bileği plantar fleksiyon, ikincisinde dorsifleksiyon ve son olarak plantar fleksiyon). Nefes al ve ayak bileği plantar fleksiyonda dizi ekstansiyona al.*



#### Yüzü koyun pozisyonunda bacak çekme hazırlık- Seviye 1

*Nefes al hazırlan. Nefes ver, nötral hizalamayı koruyarak dizleri yaklaşık 1 inch (2.54 cm) yukarı kaldır. Nefes al ve pozisyonu koru. Nefes ver ve dizleri mata indir.*



#### Yüzme- Seviye 1

*Nefes alırken hazırlan. Kalçalarını birbirine yaklaştırarak gluteus kaslarını aktiveleştir. Nefes ver ve sol bacağı arkaya doğru uzatarak yerden 1 inch (2.54 cm) yukarıda kalacak şekilde kalçayı hiperekstansiyona getir. Nefes al ve bacağı indir.*

## EK-12. Klinik Pİlates Egzersizleri (devamı)



**Göğüs kafesi vuruş hazırlık 1- Seviye 2**  
Nefes alırken hazırlan. Nefes ver, omuz kuşağı ve skapular bölgeyi kulaklardan aşağı doğru kaydır ve el parmak uçlarını ayaklara doğru uzatarak 1-2 inch yukarıda tut. Boyun arkasını uzun tut. Nefes al ve pozisyonu koru. Nefes ver. Omuz kuşağı, skapular bölge ve kolları serbest bırak. Aynı zamanda üst gövdeyi uzatarak mata doğru indirip başlangıç pozisyonuna dön.



**Deniz kabuğu- Seviye 2**  
Nötral pozisyonu koruyarak her iki bacağı yerden 8 inch olacak şekilde yukarı kaldır. Nefes al ve hazırlan. Nefes ver ve üstteki diz yukarı doğru kaldır. Nefes al ve üstteki diz alttaki bacağı doğru indir.



**Yana tekme- Seviye 1**  
Nefes al ve hazırlan. Nefes ver, üst bacağı kalça hizasına kadar kaldır ve kalça fleksiyonu yap. Nefes ver, üst bacağı nötrale doğru geri getir. Tüm hareket boyunca dizin 90° fleksiyonunu korumaya devam et.



**Kaldır indir**  
Nefes al, hazırlan. Nefes ver, üst bacak ile kalça abduksiyonu yaparken aynı anda ayak bileğini plantar fleksiyona al. Nefes al, aynı bacak ile adduksiyon yaparak başlangıç pozisyonuna dönerken ayak bileği ile dorsifleksiyon yap.

## EK-12. Klinik Pİlates Egzersizleri (devamı)



### 100'ler-Seviye 1

*Nötral pozisyonu devam ettirerek kolları gövde hizasında pozisyonla. 5 el hareketinde nefes al, 5 el hareketinde nefes ver.*



### Tek bacak uzatma-Seviye 2

*Nefes alırken hazırlan. Nefes ver, sağ bacağı table top pozisyonuna getir. Nefes al ve bu pozisyonu koru. Nefes ver, sağ bacağı ileri ve yukarı doğru uzat (diz tam ekstansiyonda ve kalça 45° fleksiyonda). Nefes al ve sağ bacağı geri çekerek table top pozisyonuna getir. Nefes ver başlangıç nötral omurga pozisyonunu kaldığı yerden devam ettirerek sağ bacağı mata indir.*



### Abdominal hazırlık

*Nefes al, boyun arkası uzun kalsın. Nefes ver, skapulaları aşağı doğru kaydır ve sonra torakal fleksiyon ile omurları mattan kaldır. Hareket sırasında baş ve boyunun hareketine izin vererek devam et, mattan kaldır. Nefes alırken abdominal prep pozisyonunu koru. Nefes ver, üst gövdeyi uzatarak mata indir. Boyun ve baş hareketini takiben başlangıç nötral pozisyonuna geri dön.*



### Makas- Seviye 1

*Nefes al, hazırlan. Nefes ver, sağ ayağını kalçaya doğru sürükley ve sonra table top pozisyonuna getir. Nefes al bu pozisyonu koru. Nefes ver, sağ bacağı yere indir ve başlangıç nötral pozisyonuna geri dön.*

## EK-12. Klinik Pİlates Egzersizleri (devamı)



### **Omuz köprüsü- Seviye 1**

*Nefes alırken hazırlan. Nefes ver, yavaşça lumbal bölgeyi mata doğru yuvarla, sakrumunu tavana doğru yukarı kaldır ve omurların omuz seviyesinin üzerine gelene kadar omurları matın teker teker kaldır. Nefes al ve omuz köprüsünü koru. Nefes ver, omuz ve göğüs kafesini mata doğru indir, sakrum mata temas edene kadar omurganı teker teker aşağı indir ve nötral omurga pozisyonuna geri dön.*



### **Kalça çevirme- Seviye 1**

*Nefes al ve hazırlan. Nefes ver ve dizinizi gövdeden dışarı doğru uzaklaştır. Nefes al ve dizini gövdeye doğru yaklaştır.*

## EK-12. Klinik Pİlates Egzersizleri (devamı)

### SOĞUMA EGZERSİZLERİ



#### Testere

*Nefes al, omurgayı sola çevir. Nötral lumbo-pelvik pozisyonu koru. Baş, boyun ve kolların hareketi takip etmesine izin ver. Nefes ver, omurgayı sol bacağına doğru yuvarlamaya başla. Sağ el sol bacağına, sol kol ile de gövde arkasına doğru uzan. Nötral lumbo-pelvik pozisyonu koru. Nefes al, omurgayı yukarı doğru yuvarlamaya başla. Alt sırttan başlayarak başın tepesine doğru yukarı doğru yuvarlamayı gerçekleştir. Omuz kuşağını aşağı doğru kaydır. Nefes ver, omurgaya orta pozisyona doğru rotasyon yaptır. Başın, boyunun ve kolların omurga hareketini takip etmesine izin ver.*



#### Üst gövde uzanma

*Nefes al, hazırlan. Nefes ver, omuz fleksiyonu ile her iki kolu baş üstüne kaldır. Nefes al, pozisyonu koru. Nefes ver, ellerine bakarak göğüs kafesini sağa doğru kaydırarak ellerini tavana doğru uzat. Nefes al, germe pozisyonunu koru. Nefes ver ve hareketi sol tarafta tekrar et.*



#### Omurga germe

*Nefes al hazırlan. Nefes ver, omurgayı öne doğru yuvarla (bunu stemuma doğru yuvarla) Omuz ve üst sırt ile devam ederken göğüs önünü geniş tut. Şimdi orta ve alt sırtı öne doğru yuvarla. Pelvisi dik pozisyonda tut. Nefes al ve üst sırt germe pozisyonunu koru. Nefes ver, omurları yukarı doğru yuvarlamaya başla. Alt sırtı yukarı yuvarla ve yuvarlamaya alt sırttan başın tepesine kadar devam et. Omuz kuşağını aşağıya doğru kaydır.*

## EK-13. Tedavi Grubu Takip Listesi

### PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON Y.O.

#### ROMATOLOJİK REHABİLİTASYON ÜNİTESİ

#### PRİMER SJÖGREN SENDROMU HASTA TAKİP ÇİZELGESİ

#### TEDAVİ GRUBU

<b>HASTANIN ADI SOYADI</b>	:
<b>TEL</b>	:
<b>TEDAVİYE BAŞLAMA TARİHİ</b>	:
<b>TEDAVİNİN TAHMİNİ BİTİŞ TARİHİ</b>	:

SEANSLAR	EŞİK SEVİYESİ (mA)	MAX SEVİYE (mA)	TARİH	YOKLAMA	
1.				<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
2.				<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
3.				<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
4.				<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
5.				<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
6.				<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
7.				<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
8.				<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
9.				<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
10.				<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
11.				<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
12.				<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
13.				<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
14.				<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
15.				<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
16.				<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
17.				<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
18.				<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
19.				<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
20.				<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
21.				<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
22.				<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
23.				<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
24.				<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ

#### NOTLAR:

EK-14. Plasebo Grubu Takip Listesi

**PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON Y.O.**

**ROMATOLOJİK REHABİLİTASYON ÜNİTESİ**

**PRİMER SJÖGREN SENDROMU HASTA TAKİP ÇİZELGESİ**

**PLASEBO GRUBU**

**HASTANIN ADI SOYADI** :  
**TEL** :  
**TEDAVİYE BAŞLAMA TARİHİ** :  
**TEDAVİNİN TAHMİNİ BİTİŞ TARİHİ** :

<b>SEANSLAR</b>	<b>TARİH</b>	<b>YOKLAMA</b>	
1.		<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
2.		<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
3.		<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
4.		<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
5.		<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
6.		<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
7.		<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
8.		<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
9.		<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
10.		<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
11.		<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
12.		<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
13.		<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
14.		<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
15.		<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
16.		<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
17.		<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
18.		<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
19.		<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
20.		<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
21.		<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
22.		<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
23.		<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ
24.		<input type="checkbox"/> GELDİ	<input type="checkbox"/> GELMEDİ

**NOTLAR:**

EK-15



This certificate acknowledges

**AYLIN KESKIN**

has attended

**Matwork**

**LEVEL 1**



Authorised by

**Glenn Withers**  
CEO and Founding Director  
B.Physio HPC, MCSP  
Chair ACPET  
[appihealthgroup.com](http://appihealthgroup.com)

Course date  
2<sup>nd</sup> & 3<sup>rd</sup> of Jun 2018  
CEUs/CPD Hours  
16  
Presented by  
**OZLEM USTUNKAYA**



This certificate acknowledges

**AYLIN KESKIN**

has attended

**Matwork**

**LEVEL 2**



Authorised by

**Glenn Withers**  
CEO and Founding Director  
B.Physio HPC, MCSP  
Chair ACPET  
[appihealthgroup.com](http://appihealthgroup.com)

Course date  
16<sup>th</sup> & 17<sup>th</sup> of February 2019  
CEUs/CPD Hours  
16  
Presented by  
**OZLEM USTUNKAYA**



EK-15 (devamı)



This certificate acknowledges

**AYLIN KESKIN**

has attended

**Matwork**

**LEVEL 3**



Authorised by

**Glenn Withers**  
CEO and Founding Director  
B.Physio HPC, MCSP  
Chair ACPEI  
[appihealthgroup.com](http://appihealthgroup.com)

Course date  
4th & 5th of August 2018  
CEUs/CPD Hours  
16  
Presented by  
**OZLEM USTUNKAYA**