

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

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Hakan EMMUNGİL

PRİMER SJÖGREN SENDROMU İLE HASTALARIN UYKU KALİTESİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Ezgi KUBUR

EDİRNE-2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilimsel katkı, mesleki tecrübe esirgemeyen destek ve ilgisini her zaman hissettiğim çok değerli tez hocam Prof. Dr. Hakan EMMUNGİL'e, tez yazım sürecinde her türlü desteğini esirgemedi veren yol gösteren Uzm. Dr. Zeliha ADEMOĞLU'na

İç hastalıkları uzmanı olarak yetişmemde bilgi ve deneyimlerinden katkıda bulunan başta anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Hüseyin Ahmet TEZEL olmak üzere üzerimde emeği geçen tüm değerli hocalarıma,

Birlikte çalışma fırsatı bulduğum tüm kıymetli asistan arkadaşlarıma, eşkıdemlerime ve Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi tüm sağlık personellerine, her an yanımda destek olan Kutay Can CANPOLAT' a

Bugünlere gelmemde büyük katkısı olan destek ve sabrını esirgemeyen, sevgisini her daim hissettiğim çok değerli babam Orhan KUBUR, annem Senay KUBUR ve kardeşim Özge KUBUR 'a sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.



İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
GİRİŞ.....	3
PRİMER SJÖGREN SENDROMUNDA EPİDEMİYOLOJİ	3
PRİMER SJÖGREN SENDROMUNDA ETYOPATOGENEZ.....	4
KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR	5
TANI TESTLERİ	7
TANI KRİTERLERİ.....	9
PROGNOSTİK FAKTÖRLER.....	10
TEDAVİ.....	10
UYKU VE UYKU BOZUKLUĞU	13
UYKU BOZUKLUĞU,DEPRESYON, ANKSİYETE VE PRİMER SJÖGREN HASTALIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİ	15
GEREÇ VE YÖNTEMLER	16
BULGULAR	21
TARTIŞMA.....	35
SONUÇLAR.....	41
ÖZET	43
SUMMARY	45
KAYNAKÇA.....	47
EKLER	

SİMGE VE KISALTMALAR

ACR	: Amerikan Romatoloji Birliği
AECG	: Amerikan-Avrupa Uzlaşı Grubu
ANA	: Anti nükleer antikor
Anti-CCP	: Anti-sitrülinize protein peptid antikorları
BAÖ	: Beck Anksiyete Ölçeği
BDÖ	: Beck Depresyon Ölçeği
BUT	: Göz yaşı kırılma zamanı testi
C3/ C4	: kompleman 3/4
CRP	: C-reaktif protein
IFN	: İnterferon
IG/ IVIG	: İmmünglobulin/ intravenöz immünglobulin
IL	: İnterlökin
ESSDAI	: EULAR Sjögren Sendromu Hastalık Aktivitesi Skoru
ESSDAI	: EULAR Sjögren Sendromu Hastalık Aktivite İndeksi
ESSPRI	: EULAR Sjögren Sendromu Patient Reported Index
HAQ	: Health Assessment Questionnaire
İAH	: İntertisyel Akciğer Hastalığı
RA	: Romatoid artrit
RF	: Romatoid faktör
SLE	: Sistemik Lupus Eritematozus
PSS/ pSS	: Sjögren Sendromu

SSS : Santral sinir sistemi
SICCA : Sjögren Uluslararası Ortak Klinik Birliği



GİRİŞ VE AMAÇ

Sjögren sendromu (SS) özellikle gözyaşı ve tükürük bezlerini tutan, tüm ekzokrin bezlerin lenfositik infiltrasyonu ile karakterize olan kronik, sistemik ve otoimmün bir hastalıktır. Sjögren sendromu (SS) tek başına tanı aldığında primer SS, başka bir otoimmün romatizmal hastalık ile tanı aldığında ise sekonder SS adını alır. Kadınlarda erkeklere göre 9 kat daha fazla görülmektedir ve genellikle orta yaş kadın hastaları etkilemektedir. Bu hastalığın başlıca semptomları ağız ve göz kuruluğu (sikka semptomları) gibi bulgular olmakla birlikte vulvar bezler gibi diğer glandular yapılar da etkilenmektedir. Hastalığın ilerlemesi 8-10 yıl boyunca gerçekleşir ve parotis bezi genişlemesi, vaskülit, lenfoma, özofageal mukozal atrofi, subklinik pankreatit, akciğer, böbrek hastalığı ile ilerleyici sinir sistemi hastalığı gibi ekstraplandüler bulguları da içerebilir. PSS'de nörolojik tutulum insidansı %25-30'dur. Santral sinir sistemi (SSS) tutulumu optik nöropati, multipl kraniyal nöropati, transvers miyelit, aseptik menenjit, ensefalomiyelit, epilepsi veya iskemik inme ortaya çıkabilir. Kserostomi ve kseroftalmi durumunda, yorgunluk, bilişsel semptomlar ve ağrı sıklıkla mevcuttur. PSS ile ilgili yapılan sınırlı sayıda çalışmada kognitif disfonksiyon %44,4-50 insidansında oranları ile tanımlanmıştır (1). Dikkatte, bilişsel işlevlerde, sözel ve görsel bellekte gerilik, görsel-uzaysal algıda bozulma, motor reaksiyon süresi, depresyon ve yorgunluk sıklığında artış gösterilmiştir. Biliş bozukluğunun mekanizması, immün aracılı inflamatuvar küçük damar hastalığı veya beyin dokusunun kronik inflamatuvar hücrelerle doğrudan infiltrasyonu ile açıklanmaktadır. Anti-SSA antikör pozitifliği olan olgularda daha yüksek bilişsel işlev bozuklukları, immün mekanizmanın rolünü desteklemektedir.

Romatoid artrit (RA) ve sistemik lupus eritematozus (SLE) gibi çeşitli otoimmün hastalıklarda artan uyku bozukluğu bildirilmiştir (2, 3). Uyku bozukluğu hastalığa bağlı inflamatuvar belirtilerden veya depresyon ve anksiyete gibi nöro-psikiyatrik bozukluklardan kaynaklanabilir (4). Uyku bozukluğu, immün ve inflamatuvar yanıtı etkileyebilir ve otoimmün bir hastalık geliştirme riskini artırabilir (5). Literatürde pSS'li hastalarda uyku bozukluğu prevalansı, sağlıklı kontrollere ve RA'lı hastalara göre belirgin derecede yüksek saptanmıştır. (6-8) ve pSS'de kötü uyku kalitesi, ağrı, yorgunluk ve depresyon ile ilişkili bulunmuştur (6, 9, 10). Uyku bozukluğu ile pSS hastalık aktivitesi arasında ilişki olabilir. Bu çalışmanın amacı, PSS tanısı alan hastalarda uyku bozukluğunun yaygınlığı ile depresyon, anksiyete ve hastalık aktivite indeksleri arasındaki ilişkisini araştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

GİRİŞ

Primer sjögren sendromu, ekzokrin bezlerin lenfositik tutulumuna bağlı görülen; ağız ve göz kuruluğu gibi çeşitli semptomlara neden olan, kronik, sistemik otoimmün bir hastalıktır (11). Otoimmün ekzokrinopati nedeniyle kuru ağız (kserostomi) ve kuru göz (kseroftalmi) görülür. Bu iki bulgu ise sikka semptomları olarak anılır. İlk semptom parotis bezinde şişlikle de karşımıza çıkabilir. Hastaların yaklaşık 1/3'ünde ekstraparotis belirti görülür. Deri ve diğer mukozal yüzeylerde kuruluk, artrit, artralji, renal, pulmoner, hematopoetik tutulumlar, vaskülit ile periferik nöropati, bilişsel değişiklikler hastalarda görülen ekstraparotis belirti tutulumlarıdır. SS tek başına olup ek romatizmal, inflamatuvar hastalık eşlik etmiyorsa pSS; diğer sistemik otoimmün romatizmal hastalıklarla (en sık sırasıyla RA, SLE, sistemik skleroz(SS)) birlikte ise sekonder SS diye adlandırılır (12).

PRİMER SJÖGREN SENDROMUNDA EPİDEMİYOLOJİ

Primer sjögren sendromu genellikle dördüncü ve beşinci dekatlar arasında görülür ve kadınlarda erkeklere oranla 9 kat daha sık ortaya çıkar (11). PSS'nin insidans ve prevalans oranları farklı çalışmalarda yaygın heterojenite göstermekle beraber, Qin ve arkadaşlarının yaptığı bir meta-analizde tahmini prevalans oranı her 100.000 kişiye 43 olarak belirlenmiş olup en yüksek prevalans değerlerine Avrupa ülkelerinde yapılan çalışmalarda ulaşılmıştır. Yine aynı çalışmada, yıllık insidansı her 100.000 kişiye 7 olarak hesaplanmıştır (13). Minnesota, Olmsted County'de yapılan ve yukarıdaki meta-analize dahil edilmeyen popülasyona dayalı bir sonraki çalışmada ise pSS'nin yıllık insidansı, 100.000 kişi/yılda 5.8; prevalansı 10.000 kişiye 10.3 olarak saptanmıştır (14).

Primer sjögren sendromunun Türkiye'deki prevalansı, Kabasakal ve arkadaşlarının çalışmasında 1993 Avrupa kriterlerine göre %1.56, 2002 Avrupa-Amerika kriterlerine göre ise %0.72 olduğu saptanmıştır (15). Birlik ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir diğer çalışmada ise 1993 Avrupa kriterlerine göre %0.35, 2002 Avrupa-Amerika kriterlerine göre ise %0.16 olarak saptanmıştır (16).

PRİMER SJÖGREN SENDROMUNDA ETYOPATOGENEZ

Sjögren sendromu, temel olarak ekzokrin bezleri tutarak işlevselliğini bozan sistemik, kronik, otoimmün inflamatuvar bir hastalıktır. PSS'deki başlıca patolojik lezyon tükürük bezlerinde ağırlıklı olarak CD4+ T hücreleri ve CD20 + B hücrelerinden oluşan fokal lenfositik siyaloadenittir ve lakrimal bezlerde de benzer bir lezyon meydana gelebilir. Glandüler ve ekstrasgladüler epitel, lenfosit infiltrasyonunun ve doku hasarının hedefi olduğundan Moutsopoulos tarafından "otoimmün epitelit" olarak tanımlanmıştır (17).

Patogeneizde doğal immün yanıtın önemi hastaların tükürük bezinde ve periferik kanında IFN (interferon) aktivasyonu olmasıyla anlaşılır. Bu süreci başlatan epitel hasar ve apoptotik süreçlerdir. SS'yi gösteren antijen-A (SSA), hYRNA'ya (human yeast ribonucleotide acid) bağlanarak nukleustan hücre yüzeyine doğru gelir ve SSA molekülü apoptozdan kaçmış olur (18). SSA-hYRNA kompleksine karşı antikor oluşur, dendritik ve B lenfositleri tarafından alınımı, Toll benzeri reseptörlere erişimi artırır ve IFN'lerin stimüle olmasına yol açar (19). SA-Ro52 antijeni, doğuştan gelen bağışıklığın özellikle de tip 1-IFN yanıtının düzenlenmesinde kritik bir rol oynar. Tip 1-IFN sisteminin aktivasyonu, T ve B hücre aktivasyonu ile sitokin üretimine neden olarak edinsel bağışıklığı destekler. Patojenitede doğal öldürücü (NK) benzeri hücreler ve IFN-gama üreten Th17 (T- helper 17) hücreleri de rol oynamaktadır. IFN-gama IL-17 salgısında artışa yol açar. IL-17 proinflamatuvar sitokindir ve birçok otoimmün hastalıkta da düzeyi artmıştır. PSS'de tükürük bezlerinde Th17 ve kanda IL-17 düzeyinin arttığı gösterilmiştir (20). Th17 hücreleri, örneğin otoreaktif B hücre yanıtlarını destekleyerek hastalığın ilerlemesine katkıda bulunabilir (21). PSS hastalarının tükürük bezlerinde artmış BAFF seviyeleri saptanmıştır. BAFF, B hücreleri için anahtar bir sitokindir ve bunların olgunlaşmasını, çoğalmasını ve hayatta kalmasını destekler. pSS'li hastalarda, T hücreleri ve B hücreleri de BAFF 4 salgılayabilir. BAFF seviyeleri, SS hastalarının tükürük bezlerinde ve serumunda yüksektir ve anti-SSA/Ro, anti-SSB/La ve romatoid faktör (RF) ile korelasyon göstermektedir (22). Sonuç olarak hastalığın başlamasından genetik, çevresel ve hormonal faktörlerin birlikte sorumlu olduğu görülmektedir.

KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR

Sinsi başlangıçlı ve yavaş seyirli multisistemik, otoimmün bir hastalıktır. En sık görülen ve doktora başvuruya en sık sebep olan semptomlar ağız ve göz kuruluğudur. Klinik belirtiler glandüler ve ekstraglandüler tutulum olmak üzere ikiye ayrılmaktadır.

Glandüler Bulgular

Keratokonjonktivitis sikka (Kuru göz): Primer sjögren sendromu hastalarının %95' inden fazlasını etkileyen sicca sendromunun bir parçası olup pSS'nin klasik bir tezahürüdür. Hastalar gözyaşı azalması, yabancı cisim hissi, göz yorgunluğu ve görme keskinliğinde azalma bildirebilir. Oküler kuruluk, keratokonjonktivit sikka, blefarit, bakteriyel keratit veya kornea ülseri ile komplike hale gelebilir (12).

Kserostomi (ağız kuruluğu): Tükürük bezinin lenfositik infiltrasyonu; ağrı, gıdanın mukozaya yapışması, disfaji, konuşma güçlüğü, diş çürüğü, diş kaybı, periodontal tutulum, dudak kuruluğu ve spesifik olmayan ülserasyonlar ve aftlardan sorumlu ağız kuruluğu ile klinik belirti oluşturur (12). Tükürüğün antimikrobiyal etkisinin kaybına bağlı oral kandidiyazis komplikasyonlardanır (23). En sık parotis bezinde olmak üzere tükürük bezlerinde büyüme olabilmektedir. Sert, tek taraflı bir kitle varlığında lenfoma mutlaka akla gelmelidir (24).

Lenfoma: Lenfoma pSS'nin en ciddi komplikasyonlarından biri olup hastaların yüzde 5 ila 10' unda meydana geldiği tahmin edilmektedir. Sağlıklı bir popülasyona göre risk 5 ila 9 kat artmıştır. Bu tümörler ekzokrin bezlerde, lenf düğümlerinde ve mukoza ile ilişkili lenfoid dokularda ortaya çıkabilir (25).

Ekstraglandüler Bulgular

Pulmoner belirtiler: Üst solunum yollarının yanı sıra büyük ve küçük alt solunum yollarını da tutabilmektedir. Büyük hava yolu hastalığı daha fazladır. Farenks, larenks, trakea ve bronşlarda submukozal bezlerde lenfositik infiltrasyon yapabilmektedir ve hava yolu mukozasında kuruluğa, mukusun viskozitesinde artışa ve mukosiliyer klirenste bozulmaya neden olarak kuru öksürüğe neden olabilmektedir (26). PSS ekzokrinopati ayrıca alt solunum yollarını da etkileyerek öksürüğe, trakeobronşit sikkaya, bronşiyal aşırı duyarlılığa (geç başlangıçlı astımı taklit ederek), bronşektaziye ve bronşiyolite neden olur. Küçük hava yolu epitelinin bu tutulumu, nadiren obstrüktif ventilasyon sendromundan (%11-14) sorumludur, ancak tekrarlayan pulmoner enfeksiyonlar veya atelektazi ile komplike hale gelebilir (27). İntertisyel Akciğer Hastalığı (İAH), pSS'de solunum yolu tutulumundan sonra en sık görülen pulmoner anormalliktir. En sık İAH tutulumu nonspesifik intertisyel pnömonidir (28).

Kardiyovasküler tutulum: Arteriyel ateroskleroz, miyokard enfarktüsü, venöz tromboemboli, hipertansiyon ve hipertrigliseritemi için risk oluşturabilmektedir. Nadiren akut perikardit ve miyokardit gelişebilir. Pulmoner hipertansiyon, kalp kapak yetmezliği, perikardiyal efüzyon görülebilmektedir (29).

Gastrointestinal sistem tutulumu: En sık disfaji görülür; hastaların %33 ila %92'sinde bildirilmiştir. Farengeal disfonksiyon ve özofagus motilite bozukluğu görülebilmektedir. Otonomik disfonksiyonun bir sonucu olarak gastrik boşalma gecikebilir. Atrofik kronik gastrite yol açabilmektedir (30). Çölyak hastalığı genel popülasyona göre daha sıktır. Karaciğer disfonksiyonu, primer biliyer kolanjit görülebilmektedir. Pankreas tutulumu da yapabilmekte ancak gürültülü bir tablo yapmamaktadır. Otoimmün sklerozan pankreatit ile ilişki bildirilmiştir (31).

Ürogenital sistem tutulumu: PSS ilişkili böbrek tutulumu olan hastalarda renal biyopsi bulgusu olarak en sık kronik tübülointertisyel nefrit görülür. Distal renal tübüler asidoz da sıktır. Poliüri, polidipsi, proteinüri görülebilmektedir. Glomerüler tutulum nadirdir. Membranoproliferatif glomerülonefrit ve membranöz nefropati saptanan en sık glomerüler patolojilerdir. Vulvovajinal kuruluk, kaşıntı ve dispareni sık bulgulardır (32).

Nörolojik tutulumu ve psikiyatrik bozukluklar: Sjögren sendromunda görülen santral sinir sistemi (SSS) belirtileri arasında, psikiyatrik değişiklikler, ensefalopati, aseptik menenjit, bilişsel zorluklar, demans, beyin ve spinal kordun motor ve duysal defisitlere, nöbetlere, afaziye ve optik nöropatiye yol açan fokal veya multifokal tutulum yer alır. Spinal kord tutulum, transvers miyelitten progresif miyelopatiye kadar değişebilir. Periferik nöropati, optik nöropati, duysal nöropatiler, trigeminal nevralji, inme ve multipl skleroz benzeri bulgular görülebilmektedir (33). 2018'de yapılan bir çalışmada pSS hastalarında psikiyatrik hastalıkların, özellikle depresyon ve anksiyetenin, normal popülasyona göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. SS'deki depresyonun patofizyolojik temeli bilinmemektedir; kronik hastalığın stresine bir yanıt ve proinflamatuvar sitokinlerin nöral yollar üzerindeki etkisinin sonucu olduğu varsayılmaktadır (34). Yakın tarihli bir meta-analiz, pSS'de depresyon için yaygınlık tahminlerinin %8.33 ile %75.56 arasında değiştiğini göstermiştir (35).

Kas-iskelet sistemi tutulumu: PSS, periferik eklemleri doğrudan etkileyerek hastaların %96'sında artraljiye ve %1.8'inde artrite neden olur. Artrit oranları %70'e kadar bildirilmiştir. Eklem tutulumundan kaynaklanan bu ağrı ağırlıklı olarak üst ekstremiteleri, özellikle metakarpofalangeal eklemleri etkiler ve eroziv olmayan sinovite neden olur. Klinik özellikler RA eklem hedeflerini taklit etse de eklem yüzeyi erozyonlarla çok daha az hasar görür (36).

Hematolojik tutulum: PSS'li hastalar yüksek sıklıkta ve çeşitli hematolojik özellikler gösterir. Hastaların üçte birinde sitopeni vardır; normokrom, normositer anemi (%22), lökopeni (%16) ve trombositopeni (%13) en sık görülenlerdir. Bu sitopeniler çok değişkenli analizlerde antinükleer antikorlar (ANA) (anemi), RF (lökopeni), anti-Ro/SS-A (lökopeni) ve anti-La/SS-B (trombositopeni) ile yakından ilişkili bulunmuştur. (37).

Cilt tutulumu: En sık cilt tutulumu kseroz ve buna bağlı olan kaşıntıdır (38). Raynaud fenomeni SS'li hastaların yüzde 13 ila 30'unda görülmektedir (39). SS kutanöz vaskülitte neden olabilir; en sık bulgusu palpabl purpura olmakla birlikte, ürtiker, makül, papül ve ülser lezyonlar görülebilmektedir. Kutanoz vaskülit prognozda önemli olabilir, pSS'ye bağlı lenfoma ve diğer ekstraplandüler tutulumların gelişmesinde yüksek risk olarak görülmektedir. Nadir diğer deri lezyonları; anüler eritem, eritema nodozum, livedo retikularis, liken planus, vitiligo, alopesi, kutanoz amiloidoz, granuloma annulare ve dermatittir. (37)

TANI TESTLERİ

Kuru Göz İçin Testler

Schirmer testi, oküler yüzey boyama, gözyaşı kırılma zamanı kullanılır.

Schirmer testi: Schirmer testi, refleks gözyaşı üretimini ölçmek için kullanılır. Standart bir kit içinde sağlanan katlanmış bir steril filtre kâğıdı, orta ve yan uçluların birleştiği noktada her bir alt göz kapağının kenarına yerleştirilir. Islanmanın boyutu, hastanın gözleri hafifçe kapalıyken beş dakika içinde ölçülür (40). Anestezi olmadan 5 mm'den daha az ıslanma sulu gözyaşı eksikliğinin göstergesidir ve SS için bir sınıflandırma kriteridir (41).

Gözyaşı kırılma zamanı (BUT): Gözyaşı filminin bir damla floresan boyanarak gözyaşı filminde kuru bir nokta veya bozulma oluşması için geçen süre saniye cinsinden ölçülür. Yarı lamba büyütme ve kobalt mavisi ışık ile gözyaşı filminin görselleştirilmesi gereklidir. On saniyenin altındaki süre BUT için anormaldir ve gözyaşı filminin en dıştaki mukus tabakasında bir eksikliğin veya kalitenin bozulduğunun göstergesidir. Bu nedenle test, meibomian bezlerinde bozukluk olanlar gibi normal gözyaşı üretimi olan hastalarda da anormal olabilir (42).

Oküler yüzey boyama: Konjonktival ve kornea epitel hücrelerine verilen hasar, devitalize doku bölgelerini boyayan boyalarla değerlendirilebilir. Rose Bengal boyası, kuru gözlü hastalarda ağırlı olduğu için, flüoreserin (korneayı lekelemek için) ve lisamin yeşili (konjonktiva lekelemek için) ile desteklenmektedir. Rose Bengal boyasını kullanmak için, anestezi uygulanmış gözün alt kısmına 10 mikrolitre %1 Rose Bengal damlatılır. Konjonktiva

ve korneanın üzerine boya yaymak için hastadan iki kez göz kırpması istenir. Fazla boya silinir ve gözler bir yarık lamba ile hemen gözlenir. Boyalar tipik olarak palpebral fissürler arasındaki açıkta kalan oküler yüzeyi boyar. Oküler yüzey boyama derecesi; van Bijsterveld skorlaması, Rose Bengal boyaması ve Sjögren Uluslararası Ortak Klinik Birliği (SICCA) için floresan / lisamin yeşili boyaması skorlama sistemleri ile belirlenebilir. PSS teşhisi; van Bijsterveld metodu ile ≥ 4 , SICCA metodu ile ≥ 5 boyanma olması anlamlı kabul edilmektedir (43).

Serolojik ve Laboratuvar Testleri

Anti-Ro / SS-A ve Anti-La / SS-B: Primer SS'li hastalar genellikle Ro / SS-A veya La / SS-B antijenlerine karşı antikorlara sahiptir. Anti-Ro / SS-A ve/veya anti-La / SS-B antikorlarının sıklığı çalışmalar arasında değişmiştir, ancak genellikle pSS 'li hastaların yüzde 60 ila 80'inde bu otoantikorların bir veya her ikisi mevcuttur. Anti-Ro / SS-A antikor reaktivitesi, farklı genler tarafından kodlanan 60 kD ve 52 kD moleküler ağırlıklara sahip iki ayrı polipeptit antijenine yöneliktir. PSS hastaları hem 60 kD'ye hem de 52 kD proteinlerine karşı veya tek başına herhangi bir proteine karşı aktivite gösterebilirler. Çoğunluk her iki antijene karşı reaktivite göstermektedir. Ancak anti-Ro52 antikorlarının varlığı daha ciddi hastalıklar ilişkilendirilmiştir (44, 45).

Diğer otoantikorlar: Anti-sentromer antikorların varlığı, raynaud fenomeni gibi bazı SS özelliklerine sahip, ancak bu tanı için yeterli bulguları olmayan SS hastalarının küçük bir alt kısmında (yaklaşık %5) pozitifdir (46).

Anti-sitrülinize protein peptid antikorları (Anti-CCP) nadiren RA diğer özelliklerinden yoksun olan SS hastalarında bulunur, ancak bu hastalarda daha fazla eklem tutulumu vardır (47).

Tükürük Bezi Biyopsisi

Tükürük bezi biyopsisi önceden SS'nin tanısı için altın standart olarak görülmesine rağmen, bireyin dudağından alınan minör tükürük bezi dokusunun biyopsisi her zaman gerekli değildir. Pozitif biyopsi değeri açısından en çok kabul gören kriter, 4 mm² başına en az 50 lenfosit içeren yoğun, enflamatuvar infiltrat odağından en az bir tane bulunması olarak tanımlanmaktadır (48).

Dudak biyopsisi, belirsiz vakalarda veya semptom yönetiminin ötesinde tedavi uygulanması düşünüldüğünde yararlı olabilmektedir. Bir veya daha fazla odağın bulunması histopatolojik kriter olarak kabul edilmektedir. Pozitif dudak biyopsisi pSS hastalarının %66-

89’unda bulunur, duyarlılığı %80 civarındadır fakat pSS için patognomonik değildir, diğer bağ dokusu hastalıklarında ve normal insanlarda da %15 civarında pozitif bulunabilir (45,(49).

TANI KRİTERLERİ

Şu ana kadar çeşitli tanı kriterleri yayınlanmıştır. 2002 yılında Amerikan-Avrupa Uzlaş Grubu (AECG) kriterleri yayınlanmıştır, tanıda en yaygın kullanılan kriterdir (41). 2012 yılında Amerikan Romatoloji Birliği tarafından ACR/SICCA (Amerikan Romatoloji Birliği/Sjögren Uluslararası Klinik İttifakı) adı altında, subjektif bulgu içermeyen sadece objektif bulgulara dayanan yeni tanı kriterleri sunulmuştur (48). AECG kriterleri ile ACR/SICCA kriterleri arasında yüksek düzeyde uyum bulunmuştur. Son olarak ise 2016 yılında ACR ve EULAR tarafından yeni kriterler geliştirilmiştir. Oluşturulma amacı, ACR/SICCA ve AECG kriterlerinin özelliklerini birleştiririp pSS için yeni sınıflandırma kriterleri geliştirmektir (50).

2016 ACR/EULAR Sınıflandırma Kriterleri

Dahil olma: Hastalar için oküler veya oral kuruluk için en az 1 semptom olmalıdır (aşağıdakilerden en az biri bulunmalıdır) veya ESSDAİ anketinde SS için en az 1 pozitif kuşkulu sonuç olmalıdır.

Tablo 1. 2016 ACR/EULAR sınıflandırma kriterleri

1. Oküler belirtiler, aşağıdaki sorulardan en az birine olumlu yanıt: • En az üç aydır, günlük, inatçı, sıkıntılı kuru göz şikayeti var mı? • Gözlerde tekrarlayan kum ve çakıl hissi var mı? • Günde en az 3 kez suni gözyaşı kullanıyor musunuz?
2. Oral belirtiler, aşağıdaki sorulardan en az birine olumlu yanıt: • En az 3 aydır, günlük ağız kuruluğu hissi var mı? • Yetişkin olarak tekrarlayan ve inatçı tükürük bezi şişkinliği var mı? • Kuru gıdaları yutarken sık sık sıvı içecek içmeniz gerekiyor mu?

Dışlama kriterleri; baş ve boyuna radyasyon tedavisi öyküsü, aktif hepatit C enfeksiyonu, edinilmiş immün yetmezlik sendromu (AIDS), sarkoidoz, amiloidoz, graft-versus-host hastalığı ve IgG4 ile ilgili hastalığını (IgG4-RD) içerir. Dahil olma kriterlerini karşılayan ve dışlama kriterlerine uyan hastalar aşağıdaki Tablo 2’de bahsedilen 5 maddeden oluşan skorlama sisteminde 4 ve üzeri puan aldığı takdirde bir birey pSS tanısı alır (41, 48, 51).

Tablo 2. ACR / EULAR Sjögren sınıflandırma kriterleri 2016

	Skor
Fokal lenfositik sialoadeniti düşündüren minör tükürük bezi biyopsisi, fokus skoru $\geq 1/4\text{mm}^2$	3
Pozitif anti-SSA/Ro ve/veya anti-SSB/La	3
Oküler renklendirme Skoru >5	1
Schirmer Testi	1
Uyarılmamış tükürük akışı	1

PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Primer sjögren sendromu'nda hastalık seyrini öngörme ve tedavi kararı aşamasında prognostik faktörler global değerlendirme açısından önemli konumdadır. Bu doğrultuda, belirli serolojik ve klinik bulgular pSS'de prognozu belirlemede yol göstericidir. Hipokomplementemi ve kriyoglobulineminin ($>1\%$) önemli bir prognostik belirteç olduğu birçok yayında belirtilmiştir. Hipokomplementemi ve kriyoglobulinemi vaskülit gelişimi ile anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur. Parotis şişliği, düşük C3 seviyeleri ise B hücreli lenfoma gelişimi açısından prognostik bir faktör olarak saptanmıştır (52-54).

Primer Sjögren Sendromu hastaları yüksek oranda azalmış hayat kalitesine sahip olsalar da büyük oranda normal yaşam sürelerine sahiptirler (55). Alamanos ve arkadaşlarının mortalite oranlarını incelediği çalışmasında 10 yıllık sağ kalım oranı %92,8 olarak belirtilmiştir. Ana mortalite sebepleri kardiyovasküler hastalıklar, solid tümörler ve lenfomadır (56).

Buna ek olarak, EULAR Sjögren Sendromu Hastalık Aktivite İndeksi (ESSDAI) ve prognoz ilişkisi incelendiğinde, hastalık başlangıcında konstitüsyonel semptom, lenfadenopati ve pulmoner tutulum parametrelerinden yüksek skor alan hastaların, kötü prognoza sahip olduğu ve sistemik tutulum sonucu mortal seyreden vakalarda, ESSDAI skorlarının iki kat daha yüksek olduğu görülmüştür (57). İlerleyen yıllarda, hastalık aktivitesini değerlendirme ve tedavi kararı gibi konularda kullanılmak üzere kabul edilebilir hasta semptom düzeyine karşılık gelen EULAR SS Patient Report Index (ESSPRI) skoru belirlenmiştir (58).

TEDAVİ

Primer Sjögren Sendromu, kürabl bir hastalık olmamasına rağmen, hastalığın etkileri ve bırakabileceği kalıcı hasarlar yönetilebilir ve tedavi edilebilir. Hastalığın tutulumu çok çeşitli olabileceği gibi tedaviler de tutulumu göre çeşitlilik gösterir. Hayat kalitesini etkileyen ağız ve

göz kuruluğu gibi hastalığın klasik bulgularının varlığında, bu bulgulara yönelik semptomatik topikal ve lokal tedaviler uygulanabilir. Tedaviler tablo 3’de açıklanmıştır. Majör organ tutulumu, ciddi sistemik tutulum, vaskülit gibi klinik bulgularda ise sistemik hastalığı modifiye edici ajanlardan biyolojik ajanlara dek uzanan tedavi modaliteleri bulunmaktadır (49).

Sistemik hastalık aktivitesini ölçmek için ESSDAI geliştirilmiş ve onaylanmıştır (19).

Kuruluk Semptomlarının Tedavisi

Çoğu hastada tedavinin temel amacı, sikka ve yorgunluk semptomlarını tedavi ederek yaşam kalitesini iyileştirmektir. Aynı zamanda, kanıta dayalı tedavi seçenekleri az olduğundan ve terapötik yaklaşımların çoğu yalnızca semptomatik olduğundan, bu hekimler için çok zorlu bir görevdir. Hasta eğitimi ile günlük hayatını hastalığa göre şekillendirmek önemli rol oynar. Bunlar arasında, çürüğün önlenmesi için florür ve sigarayı bırakma gibi çevresel faktörleri önlemek, yorgunluğu artıran faktörlerden kaçınmak ve fiziksel aktiviteyi artırmak yer alır (59).

Tablo 3. Hastalarda sikka semptomları ve yorgunluk için tedavi önerileri (59)

SEMPATOM	TEDAVİ
Göz kuruluğu	⇒ Hasta eğitimi/ antikolinergik ilaçlardan kaçınılması/ suni gözyaşı (A) ⇒ Göz yaşını arttıran ilaçlar: sevimelin, pilokarpin (A) ⇒ Siklosporin (göz damlası) (B) ⇒ Kısa etkili topikal steroid (C) ⇒ Punktal tıkaçlar (C), skleral lensler (C)
Ağız Kuruluğu	⇒ Hasta eğitimi/ ağız kuruluğunu tetikleyen ilaçlardan kaçınmak ⇒ Çürük önlemede topikal florid ⇒ Sekretegog: sevimelin, pilokarpin (A) ⇒ Şekersiz sakız çiğnemek, tükürük bezlerine elektrostimülasyon (C)
Burun mukoza kuruluğu	Nazal yağ
Trakeobronşiyol kuruluk	Pilokarpin, bromheksin, salinli inhaler, kuruluk yapıcı ilaçlardan kaçınmak
Disparoni	Östrojen içerikli suppozituar
Yorgunluk	Egzersiz (B) Hidroksiklorokin (C)

(A) Meta-analizden veya en az bir randomize kontrollü çalışmadan elde edilen kanıtlar

(B) En az bir deneysel çalışmadan elde edilen kanıtlar

(C) En az bir tanımlayıcı çalışmadan veya vaka kontrol çalışmasından elde edilen kanıtlar

(D) Uzmanların önerileri

Sistemik Tedavi

Sistemik tedavi kararı ve tedavinin yoğunluğunun arttırılması, tedavi değişimi gibi konularda, ekstraplandüler tutulumun tipi ve şiddeti, yüksek risk grupları, hastaların komorbiditeleri ve hayat kalitesindeki değişim gibi önemli parametrelerin göz önünde bulundurulduğu hasta temelli ve hastaya göre biçimlendirilmiş bir yaklaşımın varlığı önerilmektedir. Sistemik tedavi tablo 4’de anlatılmıştır. Buradaki temel amaç pSS’nin ekstraplandüler bulgularında majör organ tutulumu olan vakalarda olası morbidite ve mortaliteyi en aza indirmek, semptom sıklığını ve şiddetini azaltmak ve hastalığın remisyonunun sağlamaktır (60, 61).

Tablo 4. Pss hastalarının sistemik tutulumlarına göre tedavi şeması (59)

Endikasyon	Tedavi
Tükürük bezi büyümesi	○ Non-steroid anti-inflamatuar ilaç (NSAİ) ve kısa etkili oral kortikosteroid (20 mg/gün en fazla 1 ay)(D) ○ Gerekli ise antibiyotik düşünülmeli (D)
Kas-iskelet ağrısı	○ Hidroksiklorokin (C) ○ Non Steroid Anti-İnflamatuar ve kısa etkili oral/intraartiküler kortikosteroid (C) ○ Düşük doz haftalık metotreksat
İnterstisyel akciğer hastalığı	○ Oral/ intravenöz kortikosteroid (C) ○ Siklofosfomid aktif alveolitis varsa (C) ○ Pirfenidon, Nintedanib (C)
Periferal nöropati	○ Antidepresanlar, gabapentin (D) ○ Oral/ intravenöz kortikosteroid, Intravenöz Immunglobulin (IVIG) (D)
Kriyoglobulinemik vaskülit, organ tutulumuyla	○ Metilprednizolon, plazmaferez(C) ○ Rituksimab (C)
B hücreli lenfoma	Derecesine göre tedavi protokolü seçilir

(A) Meta-analizden veya en az bir randomize kontrollü çalışmadan elde edilen kanıtlar

(B) En az bir deneysel çalışmadan elde edilen kanıtlar

(C) En az bir tanımlayıcı çalışmadan veya vaka kontrol çalışmasından elde edilen kanıtlar

(D) Uzmanların önerileri

Yorgunluk ile ilgili olarak, bir pilot çalışma rituksimabın orta düzeyde etkili olduğunu göstermiştir (62).

Hidroksiklorokin, pSS'de artraljiyi tedavi etmek için en yaygın şekilde kullanılan 'hastalık modifiye edici' ilaçtır ve kullanımı, günde kg başına 6-7 mg'lık bir dozdan fayda sağlayan retrospektif ve açık etiketli çalışmalara dayanmaktadır (63). Metotreksat, SLE ve RA tedavisinde olduğu gibi pSS'de artriti tedavisinin temel taşıdır. Leflunomid, metotreksata benzer bir etki mekanizmasına sahiptir ve bu durum pSS tedavisindeki etkinliğini açıklayabilir. Düşük doz glukokortikoid tedavisinin, pSS 'de artriti kontrol etmede etkili olduğu kabul edilir ancak yan etkilerden kaçınmak için tedavi süresi sınırlandırılmalıdır (64).

Vaskülitin pSS vakalarının yaklaşık %10' unda görülen bir klinik tablo olduğu bildirilmektedir ve purpura en sık görülen lezyondur. Azatiyoprin, mikofenolat mofetil ve metotreksat kullanımı önerilse de sistemik glukokortikoidler en yaygın kullanılan ilaçlardır (65).

Hastalarda interstisyel akciğer hastalığı genellikle hafif-orta derecede şiddetlidir ve tedavi gerektirmez. Daha ciddi vakalarda oral veya intravenöz glukokortikoid tedavisi kullanılabilir (66, 67).

Glukokortikoidler, pSS renal tutulumu tubulointerstisyel nefritin ana tedavisidir. Rituximab, lupus nefritinde etkinliğine dayanılarak proliferatif lezyonları olan hastalarda kullanılır. Vaskülit ve ayrıca kriyoglobulinemisi olan pSS'li hastalarda, yalnızca retrospektif çalışmalara dayalı olmasına rağmen, plazma değişimi ve rituximab ile kombine yüksek doz glukokortikoid tedavisi yaygın olarak kullanılmaktadır (71).

Periferik nöropatilerde, glukokortikoid tedavisi genellikle hastalığın şiddetine bağlı, farklı dozlarda, oral olarak verilir. Kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropatide IVIg (2g/kg) ve glukokortikoidler (metilprednizolon 500 mg veya prednizon eşdeğeri 1 mg/kg/gün; 4-8 hafta) önerilir (68).

Santral sinir sistemi belirtileri, magnetik rezonans görüntüleme ile görülebilen asemptomatik ve semptomatik beyin lezyonlarını içerir (4).

Kriyoglobulinemiye bağlı sistemik belirtilerin tedavisi lezyonun ciddiyetine bağlıdır ve glukokortikoidler, immün baskılayıcı ilaçlar (siklofosfamid gibi), plazma değişimi, rituksimab, azatiyoprin veya mikofenolat mofetilin kullanımını içerebilir (69).

UYKU VE UYKU BOZUKLUĞU

Uyku, zihinde ve bedende oluşan, sensoriyel aktivitenin nispeten korunduğu ve kas aktivitesinin azaldığı, bilinç düzeyinde dış ortam ile daha az etkileşimin gerçekleştiği zihin ve

bedende doğal olarak gerçekleşen sirkadiyen bir süreçtir. Uyku, çevresel uyaranlara azalmış yanıt verilmesi ve azalmış metabolik aktivite düzeyi ile uyanıklıktan ayrılırken; koma halinden de EEG görüntülemesinde gözlenen aktif ardışık dalga paternleri ile farklılık gösterir (70).

Uykunun fonksiyonları arasında; enerji tasarrufunun sağlanması, reaktif oksijen ürünleri gibi metabolik atıkların temizlenmesi, yapım-yıkım dengesini sağlayan hormonların salgılanması, hafıza yapılandırılması, nörotransmitterin yeniden yapımının düzenlenmesi, sinir sisteminin gelişimi ve onarımının sağlanması düşünülmektedir (71).

Uykunun evreleri temel olarak hızlı göz hareketlerinin olduğu REM (rapid eye movement) ve yavaş dalga uykusu olarak adlandırılan non-REM uykusu olarak iki evreden oluşur. Yaş, bireyler arası değişiklikler, ilaç kullanımı, çevresel faktörler gibi nedenlerle değişiklikler gösterebilmekle birlikte uykunun %75-80 kadarını non-REM ve %20-25 kadarını REM uykusu oluşturur. Uyanıklıktan uykuya geçişte N1 olarak adlandırılan dönem ve takiben N2 olarak adlandırılan dönem gelir. Bu dönemleri takiben derin uyku olarak adlandırılan N3 ve N4 dönemleri gerçekleşir. Yaklaşık 90 dakikalık non-REM dönemlerini takiben hatırlanan rüyaların olduğu REM dönemi başlar. Uyku ilerledikçe non-REM süresi kısalma ile birlikte REM dönemleri sıklığı artar ve kişi uyanıklığa geçiş yapar (72).

Genel popülasyonda uyku bozukluğu, kilo alımı, depresyon, ağrı, bozulmuş bağışıklık fonksiyonu, bozulmuş fonksiyonel performans, artmış erken ölüm riski ve artan hatalar ve artan kaza riski gibi bilişsel semptomlar gibi olumsuz sağlık sonuçlarıyla ilişkilidir. Mevcut öneriler, yetişkinlerin düzenli olarak her gece 7 ila 9 saat arasında uyuması gerektiğidir (73).

Normal uyku paterninin bozulması olması durumuna uyku bozukluğu denilmektedir. Yetersiz veya yapıcı olmayan uyku bireyin fiziksel, zihinsel, sosyal ve emosyonel fonksiyonlarını olumsuz etkileyebilmektedir. Uyku bozuklukları temel olarak primer ve sekonder uyku bozuklukları olarak sınıflandırılabilir. Primer uyku bozuklukları: uykunun iç yapısından kaynaklanan bozukluklardır. Parasomniler ve dissomniler olarak 2'ye ayrılır. Sekonder uyku bozuklukları ise altta yatan medikal ve psikiyatrik problemler nedeniyle gelişen uyku bozukluklarıdır. Kardiyak, nörolojik (santral uyku apnesi, huzursuz bacaklar sendromu), endokrin, pulmoner hastalıklar (astım, obstrüktif uyku apnesi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı), gastrointestinal nedenler, kas iskelet rahatsızlıkları (artrit, fibromiyalji), depresyon, anksiyete bozukluğu, ilaç kullanımı (kafein, opioidler, steroidler, hipnotik ajanlar) ve yaş sekonder uyku bozukluklarının nedenleri arasında yer alır (74).

Uyku bozukluklarının tanı ve tedavisinin takibinde altın standart yöntem olarak polisomnografi kullanılmaktadır. Fakat bu test pahalı, uzun süren ve zor ulaşılabilir bir tetkiktir.

Uyku bozukluklarının tanısında; Pittsburgh uyku kalite indeksi (PUKİ), Berlin uyku anketi ve Epworth uykululuk ölçeği diğer kullanılan yöntemlerdir (75).

Literatürde uyku bozuklukları pSS'de bildirilmiştir ve yorgunluk ile ilişkilidir (40, 76).

UYKU BOZUKLUĞU, DEPRESYON, ANKSİYETE VE PRİMER SJÖGREN HASTALIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİ

Uyku bozukluğu, uyku ve uyku-uyanıklık periyodlarını içeren çok çeşitli kronik bozuklukları kapsayan bir terimdir (77). Sosyal ve iş gereksinimleri tarafından zorunlu kılınan ve uyku düzenini bozan değişiklikler, fibromiyalji, kronik yorgunluk sendromu, SLE, RA, pSS, inflamatuvar barsak hastalığı (İBH) gibi hastalıkların olması uyku bozukluklarının yaygınlığını artırabilir (78). Uyku bozukluğu, bağışıklık ve inflamatuvar yanıtı etkileyebilir ve otoimmün bir hastalık geliştirme riskini artırabilir (5). PSS'li hastalar ayrıca sık uyku bozuklukları ve gündüzleri aşırı uyku hali bildirmektedir. PSS hastaları sağlıklı kontrollere ve RA hastalarına göre gün içinde daha fazla uyku hali gösterirler ve daha sık yorgunluk ve gündüz uyku hali şikayeti yaşarlar (79). Başka bir çalışma, Epworth Uykululuk Ölçeği ile ölçülen, pSS'li kadın hastalarda, osteoartritli kontrol hastaları ile karşılaştırıldığında, gün içinde aşırı uyku hali olduğunu göstermiştir. PSS'de artan uyku hali ve yorgunluğun obstruktif uyku apnesine ek olarak bir dizi başka olası açıklaması vardır. Örneğin, yakın tarihli bir çalışma, pSS'de yorgunluk ve fibromiyalji arasında olası bir örtüşme olduğunu göstermiştir (80, 81). Önemli olabilecek diğer faktörler arasında ruh hali bozukluğu, ilaç yan etkileri ve uyku bozukluğu yer alır. PSS'de uyku bozukluğu, ağız kuruluğunun giderilmesi amacıyla su içmek için uyanma, noktüri veya noktürnal kas-iskelet ağrısı ile ilişkili olabilir. Ek olarak, pSS'li hastaların, sıklıkla gündüz uykululuğuna neden olabilen, uykudaki periyodik uzuv hareketleriyle ilişkili olan huzursuz bacak semptomlarının sıklığında artış olduğu gösterilmiştir (79).

Primer Sjögren sendromunun ekstra glandüler belirtileri arasında, psiko-bilişsel sorunlar sıklıkla gözlenir, prevalansı %10 ile %60 arasında değişir (82). Bu bilişsel semptomlar depresyona neden olabilir (34). PSS'li hastalar, yaşam kalitelerini bozabilecek yeni tanı konmuş depresyon ve/veya anksiyete bozuklukları ve uyku bozuklukları riskinde artışa sahiptir (83).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamıza, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi romatoloji polikliğine Haziran 2021-Haziran 2023 tarihleri arasında başvuran, 2016 ACR/EULAR sınıflandırma kriterlerine göre primer Sjögren sendromu tanısı konulan 110 hasta alınmıştır. Tez çalışması için Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Bilimsel Araştırmalar Etik kurulu 2023/31 protokol no'lu etik kurulu onayı alınmıştır (Ek 1). Çalışmaya alınan tüm hastalara çalışmanın amacı ve yöntemi tüm ayrıntıları ile anlatılıp gönüllü onamları alınmıştır. Çalışmaya dahil edilme ve çalışmadan dışlama kriterleri aşağıda belirtilmiştir.

ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

1. 18 yaşından büyük olmak
2. 2016 ACR/EULAR sınıflandırma kriterlerine göre primer Sjögren sendromu tanısı almış olmak
3. Araştırmanın önemini anlayabilecek mental kapasiteye ve eğitime sahip olmak ve çalışmaya katılmaya gönüllü olmak

ÇALIŞMADAN DIŞLAMA KRİTERLERİ

1. 18 yaşından küçük olmak
2. Aktif enfeksiyon; aktif malignite ve primer Sjögren sendromu dışında otoimmün hastalığa sahip olmak
3. Gebelik durumunun olması
4. Araştırmanın önemini anlayabilecek mental kapasiteye ve eğitime sahip olmamak
5. Uyku bozukluğu için ilaç tedavisi almak

Çalışmaya dahil edilen hastaların hastalık aktivite indeksleri, fonksiyonellik, yaşam kalite ölçekleri, depresyon, anksiyete, uyku kalite indeksi hesaplanmıştır.

Hastaların poliklinik ziyareti sırasında doktor tarafından çalışmaya katılmak için rızası alınarak anketleri kaydedilmiştir. Anketlerin yanında ek hastalıkları, yaş, ilaçları (antidepresan ilaç; uyku ilacı kullanımı) ve tedavi uyumu, öğrenim durumu, evde kaç kişi ile yaşadığı, aktif çalışma durumu, mesleği gibi sosyodemografik özellikleri ve laboratuvar verileri (hemogram, crp, sedimentasyon, C3, C4, GFR)'de kayıt altına alınmıştır. Hastaların sağlık durumlarının ve genel iyilik hallerinin tespiti amacıyla EULAR Sjögren Sendromu Hastalık Aktivitesi Skoru (ESSDAI), EULAR SS Patient Reported Index (ESSPRI); hastalara fonksiyonellik ve yaşam kalitesi tespiti amacıyla sağlık değerlendirme anketi (Health Assessment Questionnaire, HAQ) kullanılarak hesaplanmıştır. Bunların yanında hastaların uyku alışkanlıklarını araştırmak için Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) skoru; anksiyete ve depresyon durumlarını değerlendirmek için Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) ve Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) uygulandı. Korelasyon analizi yapıldı. Anket sonuçlarıyla ile sosyodemografik verileri de korelasyon analizine alınarak veriler oluşturuldu.

Veri Toplama Araçları

Çalışma kriterlerine uyan bütün hastalara aşağıdaki testler yapılmıştır:

- Anamnez, demografik verileri, kullanmakta olduğu ilaçları sorgulama, laboratuvar tetkikleri (Ek-2)
- PSS hastalık aktivitesi için ESSPRI (Ek-3)
- PSS hastalık aktivitesi için ESSDAI (Ek-4)
- Sağlık değerlendirme anketi (HAQ) (Ek-5)
- Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ) (Ek-6)
- Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) (Ek-7)
- Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) (Ek-8)

KULLANILAN İNDEKSLER

EULAR Sjögren Sendromu Hastalık Aktivitesi Skoru (ESSDAI)

Primer Sjögren Sendromunda hastalık aktivitesini ölçen klinik bir skaladır. Ekstra glandüler tutulumun şiddetine dayalı olarak 12 organa özgü tutulumu ölçer. Alt başlıkları genel semptomlar, lenfadenopati ve lenfoma, glandüler semptomlar, eklem bulguları, cilt bulguları, pulmoner bulgular, renal bulgular, musküler bulgular, periferik sinir sistemi bulguları, santral

sinir sistemi bulguları, hematolojik bulgular, biyolojik bulgular şeklindedir. ESSDAİ skorunun 4' ün altında olması düşük aktivite, 5-13 arasında olması orta derece aktivasyon, 14 ve üzerinde olması ise yüksek aktivite olduğunu gösterir (84).

EULAR Sjogren Sendrom Patient Reported Index (ESSPRI)

En önemli ve sık görülen semptomların subjektif algısını değerlendirmek için kullanılır. ESSPRI skorlaması, hasta tarafından doldurulan ve SS'de kullanılan bir semptom şiddeti değerlendirme ölçeğidir. Hastaya yorgunluk, ağrı ve kuruluk şikayetlerini 1 ile 10 arasında bir puanla ifade etmesi istenir ve bu üç sorudan elde edilen skorun aritmetik ortalaması sonucu oluşturur. ESSPRI skorunun 5'in altında olması kabul edilebilir hastalık durumu olarak değerlendirilirken, 5 ve üzerinde olması yüksek aktivite bulgusu olarak kabul edilmiştir (85).

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 anketlerindendir. 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 (86).

Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ)

Beck Depresyon Ölçeği, bilişsel, duygusal, motivasyonel ve somatik bileşenleri ölçmek amacıyla 1961 yılında Aaron T. Beck tarafından geliştirilmiştir. BDÖ likert tipi bir ölçek olup 21 sorudan oluşan ve 0-3 arası puanlama sistemi bulunan bir ölçektir. Bireylerin yaşadığı depresyonun şiddetini ölçekten alınan puanların yüksekliği belirlemektedir. Ölçekteki iki madde duygulara, iki madde davranışlara, on madde bilişlere, bir madde kişiler arası belirtilere ve altı madde de bedensel belirtilere ayrılmıştır. Her bir soruya 0-3 sayı aralığında puan verilerek 0 ile 63 arasında değişen sonuçlara ulaşılmaktadır. Ortaya çıkan sonuçlar 0-9 seviyesinde normal düzeyde duygu değişikliği, 10-18 seviyesinde hafif depresyon, 19-29 seviyesinde orta depresyon, 30-63 seviyesinde ise şiddetli depresyon olarak

değerlendirilmektedir. Depresyonun hangi yoğunlukta olduğunu saptamak için kullanılan Beck depresyon ölçeğinin güvenilirliği ve geçerliliği 1988 yılında Hisli tarafından yapılmış ve cronbach alpha değeri 0,74 olarak hesaplanmıştır. BDÖ' nün Türkiye için uyarlanması ilk kez 1980 yılında Tegin tarafından yapılmıştır. Bunun ardından literatüre Beck depresyon ölçeğinin geçerliliği ve güvenilirliği ile alakalı çok sayıda çalışma eklenmiştir (87).

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. Elde edilen yüksek skor anksiyete düzeyinin de yüksek olduğuna işaret eder. Ülkemizde geçerlilik güvenilirlik çalışması Ulusoy ve arkadaşları (1998) tarafından yapılmıştır (88).

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ)

Buyse 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. Toplam PUKİ skorunun 5 ve üzerinde olması, %89.6 hassasiyet ve %86.5 özgüllük ile bireyin yetersiz uyku kalitesini göstermektedir (89).

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Elde edilen veriler istatistiksel olarak SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Versiyon 22.0; SPSS Inc. Chicago, IL, USA) programı yardımıyla değerlendirildi. Sürekli değişkenler için basıklık ve çarpıklık düzeyleri ± 2 arasında kalan değerlerin normal dağılım gösterdiği varsayılmıştır. Kategorik veriler sayı (n) ve yüzde (%) ile, normal dağılım göstermeyen sürekli veriler medyan (25.-75. persantiller), normal dağılım gösteren sürekli veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak sunuldu. Kategorik veriler arasındaki ilişki uygunluğuna göre Ki-Kare analizi, Fisher'in Kesin testi ve Fisher-Freeman-Halton Kesin testi ile incelendi. Normal dağılıma uyan sürekli değişkenler ile kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler bağımsız T testi ile incelendi. Normal dağılıma uymayan sürekli değişkenler ile kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Mann Whitney-U testi ile incelendi. Bağımlı değişken olan PUKİ 'ye göre 'iyi uyku kalitesine sahip' ve 'kötü uyku kalitesine sahip' gruplar arasında tek değişkenli analizlerde anlamlı farklılık saptanan bağımsız değişkenler tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizine dahil edildi. Model uyumu için Hosmer-Lemeshow testi kullanıldı. Yapılan analizlerde p değeri 0,05'in altında olan sonuçlar istatistiksel anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

KATILIMCILARIN GENEL ÖZELLİKLERİ

Katılımcıların Sosyodemografik Özellikleri

Çalışmaya alınan 110 PSS hastasının 106'sı analize dahil edilmiştir. Dört hasta uyku ilacı alması nedeniyle sonuçları etkileyebileceğinden çalışma dışında bırakılmıştır. Analize alınan 106 katılımcının 98'i (%92,5) kadın, 8'i (%7,5) erkek, yaş ortalaması $55,80 \pm 11,39$ olarak saptanmıştır. Yaş ortalaması kadınlarda $56,01 \pm 11,49$; erkeklerde $53,25 \pm 10,47$ olarak bulunmuştur. Katılımcıların yaş, cinsiyet, medeni durum, öğrenim durumu, meslek durumu, aktif çalışma durumu gibi bazı sosyodemografik özellikleri Tablo 5'de özetlenmiştir.

Tablo 5. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri

		n(%)
Cinsiyet	Kadın	98 (%92,5)
	Erkek	8 (%7,5)
Yaş (/yıl)		$55,80 \pm 11,39^*$
Medeni durumu	Evli	87 (%82,1)
	Bekar	19 (%17,9)
Öğrenim durumu	İlkokul ve altı	51 (%48,1)
	Ortaokul-lise	48 (%45,3)
	Yüksek öğretim	7 (%6,6)
Meslek durumu	Meslek sahibi	42 (%39,6)
	Meslek sahibi değil	64 (%60,4)
Çalışma durumu	Aktif çalışıyor	21 (%19,8)
	Çalışmıyor	85 (%80,2)
Beraber yaşadığı kişi sayısı	3 ve altında	82 (%77,4)
	4 ve üzerinde	24 (%22,6)

* Ortalama $\pm$ SS;

Katılımcıların Tıbbi Özgeçmişi ve İlaçları

Katılımcıların kronik hastalık öyküsü ile ilgili bilgileri Tablo 6’da sunulmuştur. Buna göre komorbiditesi olan hastalar içerisinde en sık izlenen komorbidite, hipertansiyon olarak saptanmıştır. Kardiyovasküler hastalığa sahip 9 hastanın 6’sında koroner arter hastalığı, 1’inde kapak hastalığı, 2’sinde ise aritmi izlenmiştir. Solunum yolu hastalığına sahip 13 hastanın 10’unda astım ve kronik obstruktif akciğer hastalığı, 2’sinde pulmoner emboli öyküsü mevcuttur.

Tablo 6. Katılımcıların komorbidite öykülerinin dağılımı

	n(%)
Komorbidite varlığı	
Komorbidite yok	18 (%17,0)
Komorbidite var	88 (%83,0)
Hipertansiyon	48 (%45,3)
Diyabet	13 (%12,3)
Kardiyovasküler hastalık	9 (%8,5)
Solunum yolu hastalığı	13 (%12,3)
Gastroenterohepatolojik hastalıklar	13 (%12,3)
Endokrinolojik hastalık	27 (%25,5)
Böbrek hastalığı	5(%4,7)
Psikiyatrik hastalık	4 (%3,8)
Nörolojik hastalık	7 (%6,6)
Cilt hastalığı	3 (%2,8)
Hematolojik hastalık	7 (%6,6)

Gastroenterohepatolojik hastalığa sahip 13 hastanın 7’sinde kronik hepatit B enfeksiyonu, 3’ünde primer biliyer siroz, 2’sinde karaciğer sirozu ve 1’inde divertikülit izlenmiştir. Endokrinolojik hastalığa sahip 27 hastanın 24’ünde hipotiroidi, 2’sinde hipertiroidi ve 1’inde hipofiz adenomu izlenmiştir. Böbrek hastalığına sahip 5 hastanın 4’ünde kronik böbrek hastalığı, 1’inde renal tübüler asidoz izlenmiştir. Psikiyatrik hastalığa sahip 4 hastanın 3’ünde depresyon 1’inde anksiyete bozukluğu öyküsü mevcuttu. Nörolojik hastalığa sahip 7 kişinin 1’inde multipl skleroz, 2’sinde parkinsonizm, 1’inde epilepsi, 1’inde geçirilmiş serebrovasküler hastalık öyküsü, 1’inde Gullian Barre sendromu öyküsü ve 1’inde menengioma öyküsü izlenmiştir. Cilt hastalığına sahip 3 kişinin 1’inde malign melanoma öyküsü, 1’inde

viteligo öyküsü ve 1'inde seboreaik dermatit öyküsü mevcuttu. Hematolojik hastalığa sahip 7 kişinin 2'sinde talasemi minör, 1'inde polisitemia vera, 1'inde kronik lenfositik lenfoma, 1'inde non-hodgkin lenfoma, 1'inde hemolitik üremik sendrom ve 1'inde marjinal zon lenfoma öyküsü mevcuttu.

Katılımcıların kullandığı ilaçları ile ilgili veriler Tablo 7'de sunulmuştur.

Tablo 7. Katılımcıların kullandığı ilaçlara ilişkin veriler

		n(%)
İmmünsüpresif kullanımı	ilaç Yok	84 (%79,2)
	Azatiopürin	9 (%8,5)
	Metotreksat	7 (%6,6)
	Mikofenolat Mofetil	5 (%4,7)
	Leflunomid	1 (%0,9)
İlaç uyumu	İyi	104 (%98,1)
	Kötü	2 (%1,9)
Antidepresan kullanımı	Var	18 (%17,0)
	Yok	88 (%83,0)

Katılımcıların Sjögren Hastalığına İlişkin Verilerinin İncelenmesi

Katılımcıların pSS' ye ilişkin hastalık süresi, tutulum bölgesi, biyopsi durumu ve pSS aktivasyonuna yönelik ESSDAİ ve ESSPRİ skor sonuçları ile HAQ puanlarının dağılımları Tablo 8'de özetlenmiştir. Buna göre hastaların ortanca hastalık süresi 5 yıl (3,0-7,0) olarak izlenmiş olup ESSDAİ skor ortancası 2,0 (0,0-7,0) olarak hesaplanmıştır. ESSDAİ skoruna göre kategorizasyonlar 13 ve üzerinde puan alan hasta sayısının az olmasından dolayı 5 değeri kestirim değeri olarak alınmış ve hastalar iki kategoriye ayrılmıştır. HAQ puanlamalarına göre yüksek puanlı hasta sayısının az olmasından dolayı puanlar ikili kategorize edilerek sunulmuştur.

Tablo 8. Katılımcıların Sjögren hastalığına ilişkin özellikleri

	n(%)
Hastalık süresi (/yıl)	5,0 (3,0-7,0)*
ESSDAİ skoru	2,0 (0,0-7,0)*
Lenfadenopati varlığı	9 (%8,5)
Glandular tutulum	1 (%0,9)
Artrit	21 (%19,8)
Musküler tutulum	1 (%0,9)
Santral Sinir Sistemi tutulumu	5(%4,7)
Cilt tutulumu	2 (%1,9)
Biyolojik	8 (%7,5)
Konstitüsyonel	2 (%1,9)
Renal	8 (%7,5)
Hematolojik	12 (%11,3)
Periferik Sinir Sistemi tutulumu	13 (%12,3)
Pulmoner tutulum	19 (%17,9)
ESSDAİ skoruna göre kategoriler	
<5	62 (%58,5)
≥5	44 (%41,5)
Organ tutulumu	
Yok	52 (%49,1)
Var	54 (%50,9)
ESSPRI skoru	
Kuruluk	4,0 (2,0-7,0)
Yorgunluk	5,0 (2,0-6,0)
Ağrı	4,0 (2,0-5,0)
Toplam	4,02±2,30
ESSPRI skoruna göre kategoriler	
<5	65 (%61,3)
≥5	41 (%38,7)
Sağlık değerlendirme anketi(HAQ)	
0 puan	94 (%88,7)
1 ve üzeri puan	12 (%11,3)

*Ortanca(25-75. Persantil)

Katılımcıların Laboratuvar Parametrelerinin İncelenmesi

Katılımcıların kontrolü sırasında izlenen laboratuvar parametrelerinin dağılımları Tablo 9'da sunulmuştur.

Tablo 9. Katılımcıların laboratuvar parametrelerinin dağılımı

	Ortanca(25.-75. Persantil)
Sedimentasyon (mm/saat)	14,50 (6,00-23,00)
CRP (mg/dl)	1,40 (0,50-4,70)
Hemoglobin (g/dl)	12,76±1,44*
Lökosit (/mm³)	5940,00(5100,00-7100,00)
Lenfosit (/mm³)	1860,00 (1540,00-2220,00)
Nötrofil (/mm³)	3400,00 (2760,00-4570,00)
Monosit (/mm³)	550,00 (470,00-660,00)
Trombosit (/mm³)	236000,00 (203000,00-277000,00)
RDW (%)	13,10 (12,70-14,20)
MPV (fl)	10,03±1,10*
PCT (µg/l)	0,24(0,19-0,28)
Albumin (g/dl)	4,41±0,37*
C3 (mg/dl)	107,11±20,20*
C4 (mg/dl)	16,00 (12,65-22,00)
GFR (ml/dk)	93,00 (81,00-103,00)

CRP: C-Reaktif Protein; **RDW:** Red cell Distribution Width; **MPV:** Mean Platelet Volume; **PCT:** Platetcrit; **GFR:** Glomerular Filtration Rate; *Ortalama±SS; **n(%)

Katılımcıların ENA profillerinin İncelenmesi

Katılımcıların ENA profillerinin dağılımı Tablo 10'da sunulmuştur. Buna göre ENA profilleri içerisinde en sık gözlenen ilk üç otoantikor sırasıyla Anti-SS A, Anti-SS B ve Anti-Ro52 olarak izlenmiştir.

Tablo 10. Katılımcıların ENA profillerinin dağılımı

	n(%)
Anti-SS A	68 (%61,8)
Anti-SS B	34 (%30,9)
Anti-Ro52	56 (%50,9)
Anti-AMA-M2	2 (%1,8)
Anti- Ku	1 (%0,9)
Anti-Sm	1 (%0,9)
Anti-SmRNP	1 (%0,9)
DFS-70	1 (%0,9)
Anti-PCNA	1(%0,9)
Anti-CENPB	1 (%0,9)
Anti-DsDNA	-
Anti-Histon	-
Anti-Nükleozom	-
Anti-PM/Scl	-
Anti-RİP	-
Anti-Jo 1	-
Anti-Mi	-
Anti-Scl 70	-

Katılımcıların Ruhsal Durumları İçin Uygulanan Ölçeklerden Aldıkları Puanların İncelenmesi

Katılımcılara ruhsal durum değerlendirmesi için uygulanmış olan Beck depresyon ölçeği ve Beck anksiyete ölçeğinden alınan puanlara göre kategorize edilerek katılımcıların dağılımları Tablo 11’de sunulmuştur. Beck depresyon ölçeğinden alınan puanlara göre 0-9 arası puanlar “normal düzeyde duygu değişikliği”, 10-16 puan arası “hafif depresyon”, 17-29 puan arası “orta depresyon” ve 30-63 puan arası “şiddetli depresyon” olarak kategorize edilmiştir. Beck anksiyete ölçeğinden alınan puanlara göre 21’in altında puanlar “hafif anksiyete”, 22-35 puan arası “orta anksiyete” ve 36 puan üzeri “Şiddetli anksiyete” olarak kategorize edilmiştir.

Tablo 11. BDÖ ve BAÖ puanlarına göre kategorize edilen katılımcıların dağılımı

		n(%)
Beck Depresyon Ölçeği toplam puanı		11,0(5,0-14,0)*
Beck Depresyon Ölçeği	Normal	49 (%46,2)
	Hafif depresyon	39 (%36,8)
	Orta depresyon	10 (%9,4)
	Şiddetli depresyon	8 (%7,5)
Beck Anksiyete Ölçeği toplam puanı		9,0(4,0-15,0)*
Beck Anksiyete Ölçeği	Hafif anksiyete	83 (%78,3)
	Orta anksiyete	18 (%17,0)
	Şiddetli anksiyete	5 (%4,7)

*Ortanca(25.-75.persantil)

Katılımcıların Uyku Kalitelerine Yönelik Ölçek Puanlarının İncelenmesi

Katılımcıların uyku kalitelerinin incelenmesi amaçlı uygulanmış olan PUKİ uygulanmış olup puan dağılımı ve kestirim değeri 5 alınarak yapılan kategorizasyonun dağılımı Tablo 12’de sunulmuştur. Beş puan altında olan grup iyi uyku kalitesine sahip iken 5 ve üzerinde puan alan grup kötü uyku kalitesine sahip olarak değerlendirilmiştir.

Tablo 12. Katılımcıların PUKİ ölçeğinden aldığı puanların dağılımı

			Ortalama±SS
PUKİ Bileşenleri	Ölçek	Öznel uyku kalitesi	0,95±0,79
		Uyku latensi	1,1±0,77
		Uyku süresi	0,74±0,89
		Alışılmış uyku etkinliği	1,30±1,49
		Uyku bozukluğu	1,51±0,71
		Uyku ilacı	0,20±0,67
		Gündüz işlev bozukluğu	0,42±0,70
	PUKİ Toplam		6,22±3,44
PUKİ Kategorileri	<5 puan (iyi uyku kalitesi)		40 (%37,7)
	≥5 puan (kötü uyku kalitesi)		66 (%62,3)

HASTALIK AKTİVİTE İNDEKSLERİNE GÖRE GRUPLAR ARASI FARK ANALİZLERİ

PUKİ Ölçeğine Göre Gruplandırılan Hastaların Karşılaştırılması

Katılımcılara uygulanmış olan PUKİ puanlarına göre kestirim değeri 5 alınarak katılımcılar iki gruba ayrılmıştır. 5 puanın altında alan katılımcılar iyi uyku kalitesine sahip grup (n:40); 5 ve üzeri puan alan katılımcılar kötü uyku kalitesine sahip grup (n:66) olarak adlandırılmıştır. İki grup arasında katılımcıların sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırmalı analizleri Tablo 13’de sunulmuştur.

Tablo 13. PUKİ gruplarında sosyodemografik özelliklerin karşılaştırılması

		PUKİ puanlarına göre gruplar		p
		<5puan	≥5 Puan	
Cinsiyet	Kadın	34 (%85,0)	64 (%97,0)	0,051
	Erkek	6 (%15,0)	2 (%3,0)	
Yaş (/yıl)		53,73±11,21	57,06±11,40	0,145
Medeni durumu	Evli	35 (%87,5)	52 (%78,8)	0,257
	Bekar	5 (%12,5)	14 (%21,2)	
Öğrenim durumu	İlkokul ve altı	21 (%52,5)	30 (%45,5)	0,695
	Ortaokul-lise	16 (%40,0)	32 (%48,5)	
	Yüksek öğretim	3 (%7,5)	4 (%6,1)	
Meslek durumu	Meslek sahibi	16 (%40,0)	26 (%39,4)	0,951
	Meslek sahibi değil	24 (%60,0)	40 (%60,6)	
Çalışma durumu	Aktif çalışıyor	10 (%25,0)	11 (%16,7)	0,297
	Çalışmıyor	30 (%75,0)	55 (%83,3)	
Beraber yaşadığı kişi sayısı	3 ve altında	32 (%80,0)	50 (%75,8)	0,613
	4 ve üzerinde	8 (%20,0)	16 (%24,2)	

Buna göre karşılaştırmalı analizlerde (cinsiyet, yaş, medeni durumu, öğrenim durumu, meslek durumu, çalışma durumu, beraber yaşadığı kişi sayısı) iyi uyku kalitesine sahip grup ile kötü uyku kalitesine sahip grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

İki grup arasında katılımcıların hastalık özgeçmişi ve ilaç anamnezi ile ilgili verilerin karşılaştırmalı analizleri Tablo 14'te sunulmuştur. Komorbidite verileri içerisinde hipertansiyon varlığı ayrı bir parametre olarak karşılaştırmalı analizlere dahil edilirken diğer görülen hastalık sıklıkları yeterli sayıda olmaması sebebiyle karşılaştırmalı analizlerde yer verilmemiştir. İmmünsüpresif ilaç kullanımı ile ilgili parametre ikili kategorize edilerek karşılaştırmalı analize dahil edilmiştir.

Tablo 14. PUKİ gruplarında kronik hastalık ve ilaç anamnezi parametrelerinin karşılaştırmalı analizi

		PUKİ puanlarına göre gruplar		p
		<5puan	≥5 Puan	
Komorbidite	Var	29 (%72,5)	59 (%89,4)	0,025
	Yok	11 (%27,5)	7 (%10,6)	
Hipertansiyon	Var	15 (%37,5)	33 (%50,0)	0,210
	Yok	25 (%62,5)	33 (%50,0)	
İmmünsüpresif ilaç kullanımı	Var	7 (%17,5)	15 (%22,7)	0,520
	Yok	33 (%82,5)	51 (%77,3)	
İlaç uyumu	İyi	40 (%100,0)	64 (%97,0)	0,526
	Kötü	-	2 (%3,0)	
Antidepresan	Var	7 (%17,5)	11 (%16,7)	0,912
ilaç kullanımı	Yok	33 (%82,5)	55 (%83,3)	

Buna göre kötü uyku kalitesine sahip grupta komorbidite oranı, iyi uyku kalitesine sahip olan gruba göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Hipertansiyon varlığı, immünsüpresif ilaç kullanımı, ilaç uyumu, antidepresan kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir.

İki grup arasında katılımcıların laboratuvar parametrelerinin karşılaştırmalı analizleri Tablo 15' de verilmiştir.

Buna göre kötü uyku kalitesine sahip grupta, iyi uyku kalitesine sahip gruba göre albümin düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı düşük saptanmıştır. Diğer laboratuvar parametreleri açısından (sedimantasyon, CRP, hemoglobin, lökosit, lenfosit, nötrofil, monosit, trombosit, RDW, MPV, PCT, C3, C4, GFR) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir.

Tablo 15. PUKİ gruplarında laboratuvar parametrelerinin karşılaştırmalı analizi

	PUKİ puanlarına göre gruplar		p
	<5puan	≥5 Puan	
Sedimentasyon (mm/saat)	14,5 (7,0-26,5)	14,5(6,0-23,0)	0,812
CRP (mg/dl)	1,45(0,6-3,9)	1,35(0,4-5,1)	0,837
Hemogloblin (g/dl)	12,78±1,34	12,74±1,52	0,923
Lökosit (/mm³)	5800(4680,0-7205,0)	6200(5300,0-7090,0)	0,425
Lenfosit (/mm³)	1785(1520,0-2280,0)	1900(1540,0-2200,0)	0,889
Nötrofil (/mm³)	3400(2585,0-4455,0)	3670(2850,0-4570,0)	0,492
Monosit (/mm³)	530(450,0-610,0)	590(480,0-700,0)	0,243
Trombosit (/mm³)	239500(203000-288500)	235000(203000-274000)	0,607
RDW (%)	13,3(12,6-14,2)	13,0(12,8-14,2)	0,850
MPV (fl)	10,26±1,15	9,88±1,03	0,089
PCT (µg/l)	0,25(0,20-0,30)	0,23(0,19-0,27)	0,129
Albumin (g/dl)	4,6(4,3-4,8)	4,3(4,1-4,6)	0,002
C3 (mg/dl)	109,93±18,33	105,19±21,39	0,263
C4 (mg/dl)	17,95(12,0-22,0)	15,0(13,0-20,9)	0,747
GFR (ml/dk)	93,0(83,0-100,5)	95,5(79,0-104,0)	0,674

CRP: C-Reaktif Protein; RDW: Red cell Distribution Width; MPV: Mean Platelet Volume; PCT: Platetcrit; GFR: Glomerular Filtration Rate

İki grup arasında katılımcıların ENA profili içerisinde en sık gözlenen Anti-SS A, Anti-SS B ve Anti- Ro52 test sonuçları karşılaştırmalı analize dahil edilmiş olup sonuçlar Tablo 16'da sunulmuştur.

Buna göre iki grup arasında karşılaştırmalı analizlerde ENA profilleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir.

Çalışmaya alınan katılımcılardan 1 hastanın ANA testi negatif olup diğer hastaların pozitif olduğu için karşılaştırılmalı analiz yapılmamıştır.

Tablo 16. PUKİ gruplarında ENA profillerinin karşılaştırmalı analizi

		PUKİ puanlarına göre gruplar		p
		<5puan	≥5 Puan	
Anti-SS A	Negatif	16 (%40,0)	25 (%37,9)	0,828
	Pozitif	24 (%60,0)	41 (%62,1)	
Anti-SS B	Negatif	27 (%67,5)	47 (%71,2)	0,687
	Pozitif	13 (%32,5)	19 (%28,8)	
Anti-Ro52	Negatif	18 (%45,0)	34 (%51,5)	0,515
	Pozitif	22 (%55,0)	32 (%48,5)	

İki grup arasında katılımcılara uygulanmış olan çeşitli ölçeklerden (HAQ, ESSDAİ, ESSPRİ, BDÖ, BAÖ,) alınan puanların dağılımları ve karşılaştırmalı analizleri Tablo 17’de verilmiştir.

Tablo 17. PUKİ gruplarında çeşitli ölçek puanlarının dağılımı

		PUKİ puanlarına göre gruplar		p
		<5puan	≥5 Puan	
HAQ	0 puan	38 (%95,0)	56 (%84,8)	0,128
	≥1 puan	2 (%5,0)	10 (%15,2)	
ESSDAİ skoru(Toplam puan)		0,0 (0,0-4,0)	5,0 (0,0-7,0)	0,007
ESSDAİ skoru	<5 puan	30 (%75,0)	32 (%48,5)	0,007
	≥5 puan	10 (%25,0)	34 (%51,5)	
ESSPRİ skoru(toplam puan)		4,0(1,8-5,0)	4,5(2,7-6,0)	0,069
ESSPRİ skoru	<5 puan	29 (%72,5)	36 (%54,5)	0,066
	≥5 puan	11 (%27,5)	30 (%45,5)	
BDÖ toplam puan		5,5(2,5-10,5)*	12,5(9,0-17,0)*	0,001
Beck Depresyon Ölçeği	Normal	30 (%75,0)	19 (%28,8)	0,001
	Hafif	9 (%22,5)	30 (%45,5)	
	Orta	1 (%2,5)	9 (%13,6)	
	Şiddetli	-	8 (%12,1)	
BAÖ toplam puan		5,0(1,5-8,5)*	12,0(7,0-22,0)*	0,001
Beck Anksiyete ölçeği	Hafif	39 (%97,5)	44 (%66,7)	0,001
	Orta	1 (%2,5)	17 (%25,8)	
	Şiddetli	-	5 (%7,6)	

HAQ: Sağlık Değerlendirme Anketi; **ESSDAİ:** EULAR Sjögren sendromu Hastalık Aktivite İndeksi; **PUKİ:** Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi; **BDÖ:** Beck Depresyon Ölçeği; **BAÖ:** Beck Anksiyete ölçeği; ***Ortanca(25.-75. Persantil)**

Buna göre kötü uyku kalitesine sahip olan grup ile iyi uyku kalitesine sahip olan grup arasında BDÖ ve BAÖ grupları açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır. Yapılan alt grup analizlerinde BDÖ’ye göre şiddetli depresyon kategorisinde olanların oranı ve BAÖ’ye göre şiddetli anksiyete kategorisinde olanların oranı kötü uyku kalitesine sahip olan grupta daha yüksek saptanmıştır. Yine kötü uyku kalitesine sahip olan grupta BDÖ ve BAÖ puanları iyi uyku kalitesine sahip olan gruba göre anlamlı olarak yüksek izlenmiştir. Yapılan diğer karşılaştırmalı analizlerde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Uyku kalitesi iyi ve kötü olan gruplarda karşılaştırmalı analizlerde hastalık aktivitesini gösteren ESSDAİ skoru arasında anlamlı korelasyon tespit edilmiştir. Kötü uyku kalitesine sahip olan hastalarda ESSDAİ skorunun daha yüksek olduğu izlenmiştir.

Katılımcıların PUKİ puanlarına göre iyi uyku kalitesine sahip grup ile kötü uyku kalitesine sahip gruplar arasında ESSDAİ ve ESSPRİ alt faktörlerinin dağılımı ve fark analizi Tablo 18’de sunulmuştur.

Tablo 18. PUKİ puanlarına göre gruplar arasında ESSDAİ ve ESSPRİ alt boyutların dağılımı

		PUKİ puanlarına göre gruplar		p
		<5puan	≥5puan	
ESSDAİ	Lenfadenopati (-)	39 (%97,5)	58 (%87,9)	0,149
	(+)	1 (%2,5)	8 (%12,1)	
	Glandular tutulum (-)	40 (%100,0)	65 (%98,5)	1,000
	(+)	-	1 (%1,5)	
	Artrit (-)	32 (%80,0)	53 (%80,3)	0,970
	(+)	8 (%20,0)	13 (%19,7)	
	Musküler tutulum (-)	40 (%100,0)	65 (%98,5)	1,000
	(+)	-	1 (%1,5)	
	SSS tutulumu (-)	39 (%97,5)	62 (%93,9)	0,648
	(+)	1 (%2,5)	4 (%6,1)	
	Cilt tutulumu (-)	40 (%100,0)	64 (%97,0)	0,526
	(+)	-	2 (%3,0)	
	Biyolojik (-)	38 (%95,0)	60 (%90,9)	0,707
	(+)	2 (%5,0)	6 (%9,1)	
	Konstitüsyonel (-)	39 (%97,5)	65 (%98,5)	1,000
	(+)	1 (%2,5)	1 (%1,5)	
	Renal (-)	39 (%97,5)	59 (%89,4)	0,254
	(+)	1 (%2,5)	7 (%10,6)	
	Hematolojik (-)	37 (%92,5)	57 (%86,4)	0,529
	(+)	3 (%7,5)	9 (%13,6)	
	PSS tutulumu (-)	36 (%90,0)	57 (%86,4)	0,763
	(+)	4 (%10,0)	9 (%13,6)	
	Pulmoner tutulum (-)	36 (%90,0)	51 (%77,3)	0,098
	(+)	4 (%10,0)	15 (%22,7)	
ESSPRİ				
Kuruluk		4,0(1,5-6,0)	4,0(3,0-7,0)	0,332
Yorgunluk		4,0(0,5-5,0)	5,0(2,0-7,0)	0,034
Ağrı		3,0(1,5-5,0)	5,0(2,0-6,0)	0,070

Buna göre PUKİ puanına göre kötü uyku kalitesine sahip grupta ESSPRİ yorgunluk alt boyut puanları, iyi uyku kalitesine sahip gruba göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Yapılan diğer karşılaştırmalı analizlerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir.

ESSDAİ skorlamasında kullanılan çeşitli organ tutulumları bir araya getirilerek organ tutulumu olan ve olmayan hastalar şeklinde iki grup kategorize edilerek bu gruplardaki PUKİ dağılımı Tablo 19’da sunulmuştur.

Tablo 19. PUKİ puanlarına göre gruplarda organ tutulumu durumunun incelenmesi

		PUKİ puanlarına göre gruplar		P
		<5puan	≥5 Puan	
Organ tutulumu	Yok	26 (%65,0)	26 (%39,4)	0,011
	Var	14 (%35,0)	40 (%60,6)	

Buna göre organ tutulumu olan grupta kötü uyku kalitesine sahip olma durumu, organ tutulumu olmayan gruba göre anlamlı olarak yüksek izlenmiştir.

UYKU KALİTESİNE ETKİ EDEN FAKTÖRLERİN ÇOK DEĞİŞKENLİ ANALİZİ

PUKİ indeksine göre kötü uyku kalitesi ve iyi uyku kalitesine sahip olan iki grup arasında tek değişkenli analizlerde anlamlı farklılık ($p<0,005$) saptanmış olan parametreler (cinsiyet, komorbidite varlığı, albümin düzeyi, ESSDAİ grupları, BDÖ ve BAÖ puanları) çok tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizine dahil edilmiştir.

Tablo 20. Uyku kalitesine etki eden faktörlerin lojistik regresyon analizi

	Tek değişkenli		Çok değişkenli		
	OR	p	OR	%95GA	p
Organ tutulumu	2,857	0,012	0,701	0,143-3,437	0,661
Komorbidite varlığı	3,197	0,030	5,401	0,968-30,133	0,054
Albumin (g/dl)	0,157	0,007	0,146	0,025-0,861	0,034
ESSDAİ (≥5 puan)	3,187	0,008	2,902	0,568-14,834	0,201
BDÖ puanı	1,177	0,001	1,128	1,013-1,257	0,028
BAÖ puanı	1,212	0,001	1,111	1,004-1,229	0,041
ESSPRI Yorgunluk alt boyut puanı	1,182	0,030	1,075	0,850-1,354	0,539

ESSDAİ: EULAR Sjögren sendromu Hastalık Aktivite İndeksi **BDÖ:** Beck Depresyon Ölçeği; **BAÖ:** Beck Anksiyete Ölçeği

Buna göre her ne kadar tek değişkenli lojistik regresyon analizlerinde organ tutulumu, komorbidite varlığı, albümin düzeyi, yorgunluk, yüksek hastalık aktivitesine sahip olma durumu (ESSDAİ ≥ 5), BDÖ ve BAÖ puanları ile bağımlı değişken olan kötü uyku kalitesi

durumu ile istatistiksel ilişki gösterilmişse de; yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizinde uyku kalitesini etkileyen bağımsız faktörler; albümin düzeyi, BDÖ ve BAÖ puanları olarak bulunmuştur. Buna göre albümin düzeyleri azaldıkça, BDÖ ve BAÖ puanları da arttıkça uyku kalitesi kötü olarak etkilenmektedir



TARTIşMA

Primer sjögren sendromu, ekzokrin bezleri etkileyen, yapılarında hasara ve işlevlerinin bozulmasına yol açan otoimmün bir bağ dokusu hastalığıdır. PSS'nun ekstra glandüler belirtileri arasında olan psiko-bilişsel sorunlar sıklıkla gözlenir ve prevalansı %10 ile %60 arasında değişir (82). PSS hastaları, yaşam kalitelerini bozabilecek depresyon, anksiyete bozukluğu ve uyku bozuklukları açısından artmış riske sahiptir (83).

Bu çalışmada, literatürdeki önceki çalışmalarda olduğu gibi pSS hastalarında kötü uyku kalitesi prevalansının yüksek olduğu doğrulandı. Kötü uyku kalitesinin bağımsız etkenleri hastalardaki yüksek depresyon ve anksiyete düzeyi iken, laboratuvar bulgularından albüminin de bağımsız olarak uyku kalitesi ile ilişkili olduğu tespit edildi. Ayrıca yüksek hastalık aktivitesini gösteren ESSDAİ skoru; buna bağlı olarak organ tutulumu; ESSPRI skorunun alt grubu olarak yorgunluk ile kötü uyku kalitesi arasında anlamlı korelasyon saptandı. PSS hastalarında komorbid hastalık varlığı uyku kalitesini etkileyen diğer bir faktör olduğunu saptadık.

Çalışmamızda pSS'li hastaların uyku kalitelerini değerlendirmek amacıyla kullanılan PUKİ, çalışmanın odak noktasını oluşturmuştur. PUKİ puanına göre kötü uyku kalitesine sahip hastaların oranı %62,3 saptanmıştır. Ayrıca depresyonu olmayan pSS hastalarında ise %28'inde uyku kalitesinin kötü olduğu izlenmiştir. Çalışmamızın sonuçlarına göre pSS'li hastaların literatürde yapılmış çeşitli çalışmalardaki sonuçlara benzer şekilde kötü uyku kalitesine sahip olduğu ortaya çıkmıştır. Literatürde bu konu üzerine yapılmış çeşitli çalışmalar mevcuttur. Tishler ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada pSS'li hastaların %75'inde ($n=65$) orta veya şiddetli uyku bozukluğu saptanmıştır (6). İsrail'de 65 pSS hastasıyla yapılan bir ankette, pSS'li hastaların %75'inde orta veya şiddetli uyku bozukluğu bulunmuştur (4). Bununla birlikte

pSS ile diğerk bir otoimmün hastalık olan RA'nın karşılaştırıldığı bir çalışmada hem RA hem de sağlıklı kontrollere göre pSS'li hastalarda uyku bozukluğu anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır. Uykuya dalmaya çalışırken pSS'li hastalar, RA'lı hastalara göre önemli ölçüde daha sık kas gerginliği (%45) ve huzursuz bacaklardan (%24) rahatsız olmuş ve ayrıca RA hastalarına göre gece ağrısından önemli ölçüde daha fazla rahatsız olduğu saptanmıştır (7).

Romatoid Artrit ve SLE vb. otoimmün hastalıklarda olduğu gibi pSS hastalarında ağrı, depresyon, anksiyete ve dinlendirici olmayan uyku yaygın olarak görülür. Bu hastalarda uyku kalitesinin kötü olmasının nedeni hem depresyon hem de artrit ve sicca gibi inflamatuvar semptomlar olabilir. Bunun tersi olarak da uyku bozukluğu, immün ve inflamatuvar yanıt etkileyebilir böylece otoimmün bir hastalık geliştirme ihtimalini artırabilir (4).

Bu çalışmada pSS hastalarında %78.3 'ünde hafif, % 21.7'sinde ise orta ve şiddetli anksiyete saptanmıştır. Aynı zamanda hastaların %53.8 'inde çeşitli düzeylerde depresyon saptanmıştır. Çalışmamızda yaygın olarak görülen anksiyete ve depresyonun uyku kalitesi ile ilişkisi incelenmiştir. Tek değişkenli analizde BDÖ ve BAÖ puanı arttıkça uyku kalitesinin istatistiksel olarak anlamlı derecede kötüleştiği gözlenmiştir (sırasıyla OR: 1.177, p = 0.001; OR: 1.212, p = 0.001). Çok değişkenli analizde ise diğer faktörleri kontrol ederek yapılan incelemede BDÖ ve BAÖ puanının uyku kalitesine etkisi de istatistiksel olarak anlamlı kalmıştır (sırasıyla OR: 1.128, p = 0.028; OR: 1.111, p = 0.041). Yani hastalarda depresyon ve anksiyete arttıkça uyku kalitesi de daha kötü olmuştur. Çalışmamız sonuçları literatürdeki birçok çalışma ile paralel şekilde sonuçlanmıştır. Shen ve arkadaşları ile Azarfar ve arkadaşlarının çalışmalarında da benzer bulgular tespit edilmiştir (83, 90). Yafei Cui ve arkadaşları, Goulabchand ve arkadaşları, Hsieh ve arkadaşları yapmış olduğu çalışmalarda, pSS hastalarında, kötü uyku ile anksiyete ve depresyon arasında pozitif ilişki bulmuş olup ancak İtalya'da Priori ve arkadaşlarının çalışmasında anksiyete ve depresyon ile PUKİ skoru arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (9, 34, 35, 91-93). Bizim çalışmamızda da katılımcıların ruhsal durumları BDÖ ve BAÖ ile değerlendirilmiştir. Sonuçlar, pSS hastalarının uyku kalitesinin depresyon ve anksiyete ile ilişkili olduğunu; BDÖ ve BAÖ skorları yükseldikçe uyku kalitesinin düştüğünü göstermiştir. Bu sonuçlar, depresyon ve anksiyete düzeyinin uyku kalitesi üzerinde belirgin bir rol oynayabileceğini göstermekte ve hastaların psikolojik sağlık durumunun uyku kalitesini etkileyebileceğini vurgulamaktadır. Uyku ve depresyon arasındaki ilişki çift yönlü olabilir; depresyon ve kötü uyku kalitesi birbirinin hem nedeni hem de sonucu olabilir, kötü uyku depresyona neden olup diğer taraftan depresif bir ruh hali bozulmuş bir uykunun nedeni olabilir. Bunun altında yatan mekanizmalar tam olarak aydınlatılamamıştır. Depresyon pSS'de oldukça yaygın olup tedavi uyumsuzluğuna, sosyal işlev bozukluğuna,

konsantrasyon azalmasına ve uykusuzluğa katkıda bulunur. Bazı çalışmalara göre, uyku bozukluğu depresyonun başlaması ve mevcut depresyon ataklarının nüksetmesi için de önemli bir risk faktörüdür (94, 95).

Bu çalışmada, ESSPRI ve ESSPRI' nin alt parametreleri olan ağrı, kuruluk ve yorgunluğun pSS hastalarında uyku kalitesine olan etkisini inceledik. ESSPRI alt parametrelerinden yorgunlukta yüksek puana sahip bireylerin uyku kalitesinin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu saptandı (OR: 1.182, p = 0.030). Ancak, çok değişkenli analizde, yüksek ESSPRI-yorgunluk puanının uyku kalitesine etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı sonucuna ulaşılmıştır. Bu sonuçlar, yorgunluk alt parametresinin uyku kalitesi üzerindeki etkisinin karmaşık olabileceğini işaret etmekte ve daha fazla analiz gerektirebileceğini vurgulamaktadır. Daha geniş ve kapsamlı tedavi yaklaşımları, pSS hastalarının uyku kalitesini iyileştirmek için geliştirilebilir. PSS hastalarında yorgunluk yaygın görülen bir belirtidir (96, 97). Chung ve arkadaşlarının çalışmasında düşük uyku kalitesine sahip pSS hastalarında anlamlı olarak daha yüksek düzeyde yorgunluk olduğu tespit edilmiştir (97). Başka bir çalışma pSS hastalarında fiziksel/somatik yorgunluğun daha şiddetli ve daha sık görüldüğünü, depresyon kontrol altına alındıktan sonra bile pSS hastalarının genel yorgunluk ve fiziksel yorgunluk açısından sağlıklı kontrollere göre daha yorgun olduklarını ortaya koymuştur (98). Yorgunluğun hem depresyon hem de uyku bozukluğu ile çift yönlü ilişkisi olabilir. Bunlardan birinin tespit edilmesi durumunda hastalara bütüncül yaklaşım gereklidir. Bununla birlikte yorgunluk, indirekt olarak artmış hastalık aktivitesini gösterebilir ve genel yaşam kalitesi ve uyku durumunu etkileyebilir. Bu nedenle yorgunluğun altında yatan mekanizmaların anlaşılması ve pSS hastalarında bu yaygın sorunun çözümü için gerekli tedavi stratejileri geliştirmesine ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada laboratuvar parametrelerinden albümin düzeyi uyku kalitesi ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (p=0,002). Uyku kalitesi kötü olan grupta albümin düzeyi istatistiksel olarak anlamlı düşük saptanmıştır. Literatürde kronik karaciğer hastalığı ile uyku bozukluğu arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada serum albümin düzeylerinin, kötü uyku kalitesi olanlarda önemli ölçüde daha düşük olduğu saptanmıştır (99). Aynı zamanda başka bir çalışmada ise uyku süresi ve albumin arasında ilişki incelenmiş, U şeklinde ilişki tespit edilmiştir. Yani uyku süresi normal olanlara göre çok kısa ve çok uzun uyku süresine sahip hastalarda albümin daha düşük tespit edilmiştir (100). Albümin düzeyi ile uyku arasındaki ilişkiyi inceleyen az sayıda çalışma bulunmaktadır, pSS' li hastalarda albümin ile uyku kalitesi arasındaki ilişkiyi gösteren ilk çalışmadır.

Bu sonuç albüminin negatif akut faz reaktan parametresi olmasından dolayı inflamasyon düzeyi yüksek olan hastalarda albüminin düşük saptanmasından dolayı olabilir. Ayrıca albümin düşüklüğü kötü nutrisyonel durumun da işareti olabilir. Tüm bu nedenler pSS hastalarında albümin düşüklüğü ile kötü uyku kalitesi arasındaki ilişkiyi açıklayabilir.

ESDAİİ ile uyku kalitesi arasındaki ilişki incelendiğinde tek değişkenli analizde (OR: 3.187, $p = 0.008$), ESDAİİ puanı ≥ 5 olan bireylerin uyku kalitesinin anlamlı derecede daha düşük olduğu belirlenmiştir. Çok değişkenli analizde (OR: 2.902, $p = 0.201$) de yüksek ESDAİİ puanının uyku kalitesi ile ilişkisinde istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır. Ayrıca ESSDAİ alt gruplarından lenfadenopati, glandular tutulum, artrit, musküler tutulum, SSS tutulumu, cilt tutulumu, biyolojik tutulum, konstitüsyonel tutulum, renal tutulum, hematolojik tutulum, periferik sinir sistemi tutulumu ve pulmoner tutulum parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0,05$). Bizim çalışmamızda çıkan sonuçlara göre ESSDAİ ile değerlendirilen hastalık aktivitesi ile uyku kalite indeks puanları arasındaki ilişkide pozitif korelasyon saptanmasına rağmen çoklu değişkenlerin kontrol altına alındığı analizde anlamlı sonuca ulaşılamamıştır. Yafei Cui ve Jing Li arkadaşlarının pSS'li hastalarda uyku kalitesinin hastalık aktivitesi ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, Priori ve arkadaşları 29 pSS tanısı olan kadınında uyku kalitesinin hastalık aktivitesiyle değil, yaşam kalitesinin düşmesiyle ilişkili olduğunu saptamıştır (9). Hem literatürde hem de bizim çalışmamızdaki çıkan sonuçlar, hastalık aktivitesinin uyku kalitesine olası negatif etkisini gösterebilir ve hastaların tedavi süreçlerinde hastalık aktivitesinin uyku üzerindeki potansiyel etkisinin değerlendirilmesi gerektiğini vurgulayabilir.

Diğer bir hastalık aktivite indeksi olan ESSPRI'nin alt gruplarından yorgunluk ($p=0,034$) parametresinde tek değişkenli analizde anlamlı ilişki tespit edilmişken ESSPRI total skoru ile uyku arasında ilişki saptanmamıştır. Bu anlamda farklı olarak ESSPRI' nin alt parametresi ağrı ile değerlendirilmiş olan Yafei ve arkadaşlarının çalışmasında PUKİ ile ağrı arasında pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır. Dardin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, PUKİ ile yapılan uyku değerlendirilmesinde VAS-ağrı, VAS-yorgunluk ve ESSPRI skorları arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur (98). Bizim çalışmamızdan çıkan sonuca göre uyku kalitesi ile ESSPRI ile değerlendirilen hastalık aktivitesinin bazı semptomları arasında daha belirgin ilişki saptanırken, ağrı ve kuruluk gibi diğer semptomlar arasında daha az ilişki olduğu gösterilmiştir.

Bulgularımız, organ tutulumunun uyku kalitesi üzerinde önemli bir etki potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir. Tek değişkenli analizimizde, organ tutulumu olan bireylerin

uyku kalitesinin, organ tutulumu olmayan bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha kötü olduğu belirlenmiştir (OR: 2.857, $p = 0.012$). Multivariant analizde ise istatistiksel anlamlılığa ulaşılamamıştır (OR: 0.701, $p = 0.661$). Bu sonuçlar, pSS hastalarının uyku kalitesini belirlerken organ tutulumunun önemli bir etkisi olabileceğini göstermektedir.

Bu çalışmada sosyodemografik faktörler (medeni durum, öğrenim durumu, meslek durumu, çalışma durumu ve beraber yaşadığı kişi sayısı) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmadı ($p > 0,05$). Çalışmamızın tek değişkenli analizinde, komorbid hastalığı olan bireylerin uyku kalitesinin, komorbid hastalığı olmayan bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha kötü olduğu bulunmuştur (OR: 3.197, $p = 0.030$). Cui ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada pSS hastalarında uyku kalitesi iyi ve kötü olanlar karşılaştırıldığında bizim çalışmamızdaki gibi komorbid hastalık ($p = 0,009$) varlığı uyku kalitesini kötü etkilerken; çalışmamızdan farklı olarak kötü uyku kalitesine sahip olanlarda sosyodemografik özelliklerinden işsizlik ile kötü uyku kalitesi arasında ilişki saptanmıştır ($p = 0,012$), (92). Bizim çalışmamıza paralel olarak kötü uyuyanlar ile iyi uyuyanlar arasında yaş, eğitim, ilaç kullanımı istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır.

Bu sonuçlar, pSS hastalarının uyku kalitesinin değerlendirilmesinde komorbid hastalık varlığının göz önünde bulundurulması gerektiğini göstermektedir. Çok değişkenli analizde ise p değeri 0.054 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre çok değişkenli analizde istatistiksel olarak anlamlı olmasa da komorbid hastalık varlığının uyku kalitesini kötü yönde etkileyen faktörlerden biri olduğu söylenebilir.

Bu çalışmada laboratuvar değerlerinden sedimentasyon, CRP seviyeleri, hemoglobin, lökosit, lenfosit, nötrofil, monosit, trombosit, RDW, MPV, PCT, C3, C4 ve GFR değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > 0,05$). Chung ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada uyku bozukluğunun dolaşımdaki lökosit, nötrofil ve lenfosit sayısını arttırdığı ve antijen kaynaklı B hücresi yanıtını azalttığı bildirilmektedir. Buna göre PUKİ, lökosit ve nötrofil sayılarıyla pozitif, serum IgG düzeyleriyle ise negatif korelasyon göstermektedir (97). Bu bulgular ile, uyku bozukluğunun pSS'li hastaların immünopatolojik veya laboratuvar özelliklerini etkileyebileceğini düşündürmekte olup bizim çalışmamızdan farklı sonuçlanmıştır.

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. İlk örneklem yeterince büyük değildi ve deneklerin çoğunda hafif-orta sistemik hastalık aktivitesi vardı. İkincisi çalışma kesitsel bir çalışma olup, hastalar belli bir zaman dilimi arasında çalışmaya dahil edilmiştir. Üçüncüsü polisomnografi uyku bozukluklarını değerlendirmek için altın standart kabul edilmektedir fakat zaman ve maliyet açısından zorlayıcı olabilir. Biz bu çalışmada uyku bozukluğunu

katılımcıların cevapladığı anket ile değerlendirdik. Türkiye’de de uyarlanmış olan PUKİ ile sübjektif veriler kaydedileceği için sonuçları arasındaki tutarsızlığın göz önünde bulundurulması, polisomnografinin ve PUKİ’nin uyku sorunlarının farklı olarak değerlendirilebileceği unutulmamalıdır. Diğer değerlendirme anketlerimizde de sübjektif veriler olması nedeniyle tutarsızlık payı göz önünde tutulmalıdır. Son olarak, uyku kalitesi birçok iç ve dış faktörden etkilenebildiğinden, bu çalışmada tüm karıştırıcı faktörler dışlanamamıştır. Tüm bunlar çalışmamızın kısıtlılıklarını oluşturmaktadır.

Sonuç olarak pSS hastalarında uyku bozukluğu yaygın görülen bir sorundur. Aynı zamanda bu duruma anksiyete ve depresyon sıklıkla eşlik etmektedir. PSS hastalarında artmış hastalık aktivitesi de uyku bozukluğuna katkıda bulunuyor olabilir. PSS hastalarında uyku bozukluğunu önlemek için hastalık aktivitesi yeterince kontrol altına alınmalıdır. Ayrıca hastaların anksiyete, depresyon, yorgunluk gibi klinik durumların sistemik ve bütüncül olarak ele alınması ve her bir klinik durumun ayrı ayrı tedavi edilmesi gerekmektedir. PSS hastalarında uyku bozukluğunun etkilerini araştırmak için daha fazla hastanın dahil edildiği prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇLAR

Primer Sjögren sendromu (pSS), öncelikle tüm ekzokrin bezlerin lenfositik infiltrasyonu ile karakterize olan kronik, sistemik ve otoimmün bir hastalıktır. PSS'nin ana klinik belirtisi sikka semptomları olsa da, hastalarda ekstra-glandüler tutulumlar da gelişir. Ekstra-glandüler belirtiler arasında, psiko-bilişsel sorunlar sıklıkla gözlenir, prevalansı %10 ile %60 arasında değişir. Bu bilişsel semptomlar uyku bozukluğuna, depresyon ve anksiyete bozukluğuna neden olabilir. Literatürdeki birçok çalışmada pSS hastalarında da uyku bozuklukları, gündüzleri aşırı uyku hali ve yorgunluk olduğu bildirilmiştir.

Bu çalışmada pSS tanılı hastalarda uyku kalitesinin klinik özellikler ve hastalık aktivitesi ile ilişkisi araştırılmıştır. Anksiyete ve depresyon gibi psikiyatrik bozuklukları da pSS hastalarımızda değerlendirdik. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Romatoloji Polikliğine başvuran 106 pSS tanılı hasta çalışmaya alınmıştır. Bu hastalara hastalık aktivitesi için ESSPRI, ESSDAİ; yaşam kalitesi için HAQ; depresyon ve anksiyete için BDÖ ve BAÖ; uyku kalitesi değerlendirmek için PUKİ anketleri uygulanmıştır.

1. Çalışmamızda PUKİ puanına göre kötü uyku kalitesine sahip hastaların oranı %62,3 saptanmıştır. Ayrıca depresyonu olmayan pSS hastalarında ise %28'inde uyku kalitesinin kötü olduğu izlenmiştir.
2. Çalışmamızda sosyodemografik faktörler (medeni durum, öğrenim durumu, meslek durumu, çalışma durumu ve beraber yaşadığı kişi sayısı) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmadı ($p>0,05$).
3. Bu çalışmada pSS hastalarında %78.3 'ünde hafif, % 21.7'sinde ise orta ve şiddetli anksiyete; %53.8 'inde çeşitli düzeylerde depresyon saptanmıştır. Çalışma analiz

sonuçlarımıza göre kötü uyku kalitesine sahip olan bireylerin daha yüksek depresyon ve anksiyete düzeylerine sahip olduğunu göstermektedir. Anksiyete ve depresyon bağımsız prediktif eden faktörlerdir (tek değişkenli analizde sırasıyla OR: 1.177, $p = 0.001$; OR: 1.212, $p = 0.001$; çok değişkenli analizde sırasıyla OR: 1.128, $p = 0.028$; OR: 1.111, $p = 0.041$).

4. Bu çalışmada laboratuvar parametrelerinden albümin düzeyi ile uyku kalitesi istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (tek değişkenli analizde OR: 0,157, $P= 0,007$; çok değişkenli analizde OR: 0,146, $p=0,034$).
5. Bizim çalışmamızda çıkan sonuçlara göre ESSDAİ ile değerlendirilen hastalık aktivitesi ile uyku kalite indeks puanları arasındaki ilişkide pozitif korelasyon saptanmasına rağmen çok değişkenli analizde anlamlı sonuca ulaşamamıştır (tek değişkenli analizde OR: 3.187, $p = 0.008$; çok değişkenli analizde OR: 2.902, $p = 0.201$).
6. Organ tutulumu olan bireylerin uyku kalitesinin, organ tutulumu olmayan bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha kötü olduğu belirlenmiştir (tek değişkenli OR: 2.857, $p = 0.012$).
7. Hastalık aktivite indeksi olan ESSPRI' nin alt gruplarından yorgunluk ($p=0,030$) parametresinde tek değişkenli analizde anlamlı farklılık tespit edilmişken, ESSPRI total skoru arasında ilişki saptanmamıştır ($p=0,069$).
8. Kötü uyku kalitesine sahip grupta komorbid hastalık oranı, iyi uyku kalitesine sahip olan gruba göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (tek değişkenli OR: 0,701; $P= 0,539$; çok değişkenli OR: 3.197, $p = 0.030$).

ÖZET

Primer Sjögren sendromunun ekstra glandüler belirtileri arasında olan psiko-bilişsel sorunlarda bulunur. Bunlar uyku bozukluğu, depresyon, anksiyete, yorgunluk şeklinde karşımıza çıkmaktadır.

Bu çalışmada katılımcıların uyku bozukluğunun tespiti ve bunlara etki eden faktörleri psiko-bilişsel ve hastalık aktivitesi olarak ele aldık. Bu çalışmayı yaparken katılımcılara psiko-bilişsel etki için Beck Depresyon Ölçeği ve Beck Anksiyete Ölçeği; hastalık aktivitesi için EULAR Sjögren Sendromu Hastalık Aktivitesi Skoru, EULAR Sjögren Sendrom Patient Reported Index, Health Assessment Questionnaire, ve uyku için Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi uygulandı.

Çalışmamıza, Trakya Üniversitesi Hastanesi romatoloji polikliğine Nisan 2020- 2022 tarihleri arasında başvuran, 2016 ACR/EULAR tanı kriterlerine göre tanısı konulan hastalardan çalışma kriterlerimize uygun 106 hasta alınmıştır.

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi skoruna göre kötü uyku kalitesine sahip hastaların oranı %62,3 saptanmıştır. Yapılan logistik multivariant analizine göre hastaların kötü uyku kalitesini bağımsız prediktif etki edenler hastaların depresyon, anksiyete düzeylerinin fazla olmasıdır. Ayrıca literatürde ilk kez albümin düzeylerinin de düşük olması uyku kalitesini olumsuz etkileyen bağımsız etki eden faktör olduğu görüldü.

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi' ne göre uyku kalitesi kötü hastalarda iyi uyku kalitesi olanlara göre komorbid hastalık, EULAR Sjögren Sendromu Hastalık Aktivitesi Skoru; organ tutulumu; EULAR Sjögren Sendrom Patient Reported Index' nin alt birimi olarak yorgunluk

parametresi anlamlı yüksek çıkmıştır. Bunun yanında Health Assessment Questionnaire, ve EULAR Sjogren Sendrom Patient Reported Index' nin alt birimi olarak ağrı ve kuruluk parametresi uyku kalitesini etkilemediği görüldü.

Sjögren hastaların anksiyete, depresyon, yorgunluk gibi klinik durumların sistemik ve bütüncül olarak ele alınması gerekmektedir. PSS hastalarında uyku bozukluğunun etkilerini araştırmak için daha fazla hastanın dahil edildiği prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: primer Sjögren sendromu, uyku bozukluğu, depresyon, anksiyete



THE RELATIONSHIP BETWEEN PRIMARY SJÖGREN'S SYNDROME AND SLEEP QUALITY IN PATIENTS

SUMMARY

The extra-glandular manifestations of Primary Sjögren's Syndrome often include psychocognitive problems. These manifest as sleep disorders, depression, anxiety, and fatigue. In this study, we aimed to identify sleep disturbances in participants and factors influencing them in terms of psychocognitive aspects and disease activity. During this study, participants were assessed using the Beck Depression Scale and Beck Anxiety Scale for psychocognitive impact, the EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Score, EULAR Sjögren's Syndrome Patient Reported Index, Health Assessment Questionnaire for disease activity, and the Pittsburgh Sleep Quality Index for sleep.

We included 106 patients who met the study criteria from those who applied to the rheumatology outpatient clinic of Trakya University Hospital between April 2020 and 2022 and were diagnosed according to the 2016 ACR/EULAR diagnostic criteria for Sjögren's Syndrome. According to the Pittsburgh Sleep Quality Index score, 62.3% of patients were found to have poor sleep quality. According to logistic multivariate analysis, the independent predictive factors for poor sleep quality in patients were found to be high levels of depression and anxiety. Additionally, for the first time in the literature, it was observed that low albumin levels were an independent factor negatively affecting sleep quality.

In patients with poor sleep quality according to the Pittsburgh Sleep Quality Index, comorbidity, EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Score, organ involvement, and the

fatigue parameter as a subunit of the EULAR Sjogren's Syndrome Patient Reported Index were significantly higher compared to those with good sleep quality. Furthermore, it was observed that the Health Assessment Questionnaire and the pain and dryness parameters as subunits of the EULAR Sjogren's Syndrome Patient Reported Index did not affect sleep quality.

Patients with Sjogren's Syndrome clinical conditions such as anxiety, depression, and fatigue must be addressed systemically and holistically. Prospective studies including more patients are needed to investigate the effects of sleep disturbance in pSS patients.

Keywords: Primary Sjögren's Syndrome, sleep disorder, depression, anxiety



KAYNAKÇA

1. Harboe E, Beyer MK, Greve OJ, Gøransson LG, Tjensvoll AB, Kvaløy JT, et al. Cerebral white matter hyperintensities are not increased in patients with primary Sjögren's syndrome. *Eur J Neurol* 2009;16(5):576-81.
2. Lee YC, Chibnik LB, Lu B, Wasan AD, Edwards RR, Fossel AH, et al. The relationship between disease activity, sleep, psychiatric distress and pain sensitivity in rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *Arthritis Res Ther* 2009;11(5):R160.
3. Palagini L, Tani C, Mauri M, Carli L, Vagnani S, Bombardieri S, et al. Sleep disorders and systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2014;23(2):115-23.
4. Abad VC, Sarinas PS, Guilleminault C. Sleep and rheumatologic disorders. *Sleep Med Rev* 2008;12(3):211-28.
5. Ranjbaran Z, Keefer L, Stepanski E, Farhadi A, Keshavarzian A. The relevance of sleep abnormalities to chronic inflammatory conditions. *Inflamm Res* 2007;56(2):51-7.
6. Tishler M, Barak Y, Paran D, Yaron M. Sleep disturbances, fibromyalgia and primary Sjögren's syndrome. *Clin Exper Rheumatol* 1997;15(1):71-4.
7. Gudbjörnsson B, Broman JE, Hetta J, Hällgren R. Sleep disturbances in patients with primary Sjögren's syndrome. *Br J Rheumatol* 1993;32(12):1072-6.
8. Segal BM, Pogatchnik B, Henn L, Rudser K, Sivils KM. Pain severity and neuropathic pain symptoms in primary Sjögren's syndrome: a comparison study of seropositive and seronegative Sjögren's syndrome patients. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013;65(8):1291-8.
9. Priori R, Minniti A, Antonazzo B, Fusconi M, Valesini G, Curcio G. Sleep quality in patients with primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 2016;34(3):373-9.

10. Theander L, Strömbeck B, Mandl T, Theander E. Sleepiness or fatigue? Can we detect treatable causes of tiredness in primary Sjögren's syndrome? *Rheumatology* 2010;49(6):1177-83.
11. Fox RI. Sjögren's syndrome. *Lancet* 2005;366(9482):321-31.
12. Kassan SS, Moutsopoulos HM. Clinical manifestations and early diagnosis of Sjögren syndrome. *Arch Intern Med* 2004;164(12):1275-84.
13. Qin B, Wang J, Yang Z, Yang M, Ma N, Huang F, et al. Epidemiology of primary Sjögren's syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2015;74(11):1983-9.
14. Maciel G, Crowson CS, Matteson EL, Cornec D. Incidence and Mortality of Physician-Diagnosed Primary Sjögren Syndrome: Time Trends Over a 40-Year Period in a Population-Based US Cohort. *Mayo Clin Proc* 2017;92(5):734-43.
15. Kabasakal Y, Kitapcioglu G, Turk T, Oder G, Durusoy R, Mete N, et al. The prevalence of Sjögren's syndrome in adult women. *Scand J Rheumatol* 2006;35(5):379-83.
16. Birlik M, Akar S, Gurler O, Sari I, Birlik B, Sarioglu S, et al. Prevalence of primary Sjögren's syndrome in Turkey: a population-based epidemiological study. *Int J Clin Pract* 2009;63(6):954-61.
17. Tzioufas AG, Kapsogeorgou EK, Moutsopoulos HM. Pathogenesis of Sjögren's syndrome: what we know and what we should learn. *J Autoimmun* 2012;39(1-2):4-8.
18. Ohlsson M, Jonsson R, Brokstad KA. Subcellular redistribution and surface exposure of the Ro52, Ro60 and La48 autoantigens during apoptosis in human ductal epithelial cells: a possible mechanism in the pathogenesis of Sjögren's syndrome. *Scand J Immunol* 2002;56(5):456-69.
19. Båve U, Nordmark G, Lövgren T, Rönnelid J, Cajander S, Eloranta ML, et al. Activation of the type I interferon system in primary Sjögren's syndrome: a possible etiopathogenic mechanism. *Arthritis Rheum* 2005;52(4):1185-95.
20. Katsifis GE, Rekka S, Moutsopoulos NM, Pillemer S, Wahl SM. Systemic and local interleukin-17 and linked cytokines associated with Sjögren's syndrome immunopathogenesis. *Am J Pathol* 2009;175(3):1167-77.
21. Verstappen GM, Corneth OBJ, Bootsma H, Kroese FGM. Th17 cells in primary Sjögren's syndrome: Pathogenicity and plasticity. *J Autoimmun* 2018;87:16-25.
22. Nocturne G, Mariette X. B cells in the pathogenesis of primary Sjögren syndrome. *Nat Rev Rheumatol* 2018;14(3):133-45.
23. Generali E, Costanzo A, Mainetti C, Selmi C. Cutaneous and Mucosal Manifestations of Sjögren's Syndrome. *Clin Rev Allergy Immunol* 2017;53(3):357-70.
24. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Bombardieri S, Bootsma H, De Vita S, Dörner T, et al. EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome with topical and systemic therapies. *Ann Rheumat Dis* 2020;79(1):3-18.

25. Nocturne G, Mariette X. Sjögren Syndrome-associated lymphomas: an update on pathogenesis and management. *Br J Haematol* 2015;168(3):317-27.
26. Constantopoulos SH, Drosos AA, Maddison PJ, Moutsopoulos HM. Xerotrachea and interstitial lung disease in primary Sjogren's syndrome. *Respiration* 1984;46(3):310-4.
27. Hatron PY, Tillie-Leblond I, Launay D, Hachulla E, Fauchais AL, Wallaert B. Pulmonary manifestations of Sjögren's syndrome. *Presse Med* 2011;40(1 Pt 2):e49-64.
28. 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(6):632-8.
29. Yong WC, Sanguankeo A, Upala S. Association between primary Sjogren's syndrome, arterial stiffness, and subclinical atherosclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol* 2019;38(2):447-55.
30. Kilpi A, Bergroth V, Kontinen YT, Maury CP, Reitamo S, Wegelius O. Lymphocyte infiltrations of the gastric mucosa in Sjögren's syndrome. An immunoperoxidase study using monoclonal antibodies in the avidin-biotin-peroxidase method. *Arthritis Rheum* 1983;26(10):1196-200.
31. Trevisani VFM, Pinheiro AC, de Magalhães Souza Fialho SC, Fernandes MLMS, Pugliesi A, Pasoto SG, et al. Recommendations for evaluation and diagnosis of extra-glandular manifestations of primary Sjögren syndrome: results of an epidemiologic systematic review/meta-analysis and a consensus guideline from the Brazilian society of rheumatology (hepatic, gastrointestinal and pancreatic). *Adv Rheumatol* 2022;62(1):35.
32. Maripuri S, Grande JP, Osborn TG, Fervenza FC, Matteson EL, Donadio JV, et al. Renal involvement in primary Sjögren's syndrome: a clinicopathologic study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4(9):1423-31.
33. Delalande S, de Seze J, Fauchais AL, Hachulla E, Stojkovic T, Ferriby D, et al. Neurologic manifestations in primary Sjögren syndrome: a study of 82 patients. *Medicine (Baltimore)* 2004;83(5):280-91.
34. Cui Y, Xia L, Li L, Zhao Q, Chen S, Gu Z. Anxiety and depression in primary Sjögren's syndrome: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry* 2018;18(1):131.
35. Cui Y, Li L, Yin R, Zhao Q, Chen S, Zhang Q, et al. Depression in primary Sjögren's syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Health Med* 2018;23(2):198-209.
36. Rozis M, Vlamis J, Vasiliadis E, Mavragani C, Pneumáticos S, Evangelopoulos DS. Musculoskeletal Manifestations in Sjogren's Syndrome: An Orthopedic Point of View. *J Clin Med* 2021;10(8):1574.
37. Ramos-Casals M, Font J, Garcia-Carrasco M, Brito MP, Rosas J, Calvo-Alen J, et al. Primary Sjögren syndrome: hematologic patterns of disease expression. *Medicine (Baltimore)* 2002;81(4):281-92.

38. Bernacchi E, Amato L, Parodi A, Cottoni F, Rubegni P, De Pità O, et al. Sjögren's syndrome: a retrospective review of the cutaneous features of 93 patients by the Italian Group of Immunodermatology. *Clin Exp Rheumatol* 2004;22(1):55-62.
39. Kraus A, Caballero-Urbe C, Jakez J, Villa AR, Alarcón-Segovia D. Raynaud's phenomenon in primary Sjögren's syndrome. Association with other extraglandular manifestations. *J Rheumatol* 1992;19(10):1572-4.
40. 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. *Ophthalmology* 1999;106(4):803-10.
41. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis* 2002;61(6):554-8.
42. Nichols KK, Foulks GN, Bron AJ, Glasgow BJ, Dogru M, Tsubota K, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: executive summary. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(4):1922-9.
43. Whitcher JP, Shiboski CH, Shiboski SC, Heidenreich AM, Kitagawa K, Zhang S, et al. A simplified quantitative method for assessing keratoconjunctivitis sicca from the Sjögren's Syndrome International Registry. *Am J Ophthalmol* 2010;149(3):405-15.
44. Chan EK, Hamel JC, Buyon JP, Tan EM. Molecular definition and sequence motifs of the 52-kD component of human SS-A/Ro autoantigen. *J Clin Invest* 1991;87(1):68-76.
45. Retamozo S, Akasbi M, Brito-Zerón P, Bosch X, Bove A, Perez-de-Lis M, et al. Anti-Ro52 antibody testing influences the classification and clinical characterisation of primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 2012;30(5):686-92.
46. Baer AN, Medrano L, McAdams-DeMarco M, Gniadek TJ. Association of Anticentromere Antibodies With More Severe Exocrine Glandular Dysfunction in Sjögren's Syndrome: Analysis of the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance Cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2016;68(10):1554-9.
47. Shen L, Suresh L, Lindemann M, Xuan J, Kowal P, Malyavantham K, et al. Novel autoantibodies in Sjögren's syndrome. *Clin Immunol* 2012;145(3):251-5.
48. Shiboski SC, Shiboski CH, Criswell L, Baer A, Challacombe S, Lanfranchi H, et al. American College of Rheumatology classification criteria for Sjögren's syndrome: a data-driven, expert consensus approach in the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012;64(4):475-87.
49. Daniels TE, Cox D, Shiboski CH, Schiødt M, Wu A, Lanfranchi H, et al. Associations between salivary gland histopathologic diagnoses and phenotypic features of Sjögren's syndrome among 1,726 registry participants. *Arthritis Rheum* 2011;63(7):2021-30.
50. Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, Criswell LA, Labetoulle M, Lietman TM, 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. *Arthritis Rheumatol* 2017;69(1):35-45.

51. Baer AN, Gourin CG, Westra WH, Cox DP, Greenspan JS, Daniels TE. Rare diagnosis of IgG4-related systemic disease by lip biopsy in an international Sjögren syndrome registry. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013;115(3):e34-9.
52. Zhao Y, Li Y, Wang L, Li XF, Huang CB, Wang GC, et al. Primary Sjögren syndrome in Han Chinese: clinical and immunological characteristics of 483 patients. *Medicine (Baltimore)* 2015;94(16):e667.
53. Ioannidis JP, Vassiliou VA, Moutsopoulos HM. Long-term risk of mortality and lymphoproliferative disease and predictive classification of primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum* 2002;46(3):741-7.
54. Brito-Zerón P, Ramos-Casals M, Bove A, Sentis J, Font J. Predicting adverse outcomes in primary Sjögren's syndrome: identification of prognostic factors. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46(8):1359-62.
55. Papageorgiou A, Voulgarelis M, Tzioufas AG. Clinical picture, outcome and predictive factors of lymphoma in Sjögren syndrome. *Autoimmun Rev* 2015;14(7):641-9.
56. Alamanos Y, Tsifetaki N, Voulgari PV, Venetsanopoulou AI, Siozos C, Drosos AA. Epidemiology of primary Sjögren's syndrome in north-west Greece, 1982–2003. *Rheumatology* 2005;45(2):187-91.
57. Brito-Zerón P, Ramos-Casals M, Nardi N, Cervera R, Yagüe J, Ingelmo M, et al. Circulating monoclonal immunoglobulins in Sjögren syndrome: prevalence and clinical significance in 237 patients. *Medicine (Baltimore)* 2005;84(2):90-7.
58. Seror R, Bootsma H, Saraux A, Bowman SJ, Theander E, Brun JG, 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(2):382-9.
59. Saraux A, Pers JO, Devauchelle-Pensec V. Treatment of primary Sjögren syndrome. *Nat Rev Rheumatol* 2016;12(8):456-71.
60. Isaksen K, Jonsson R, Omdal R. Anti-CD20 treatment in primary Sjögren's syndrome. *Scand J Immunol* 2008;68(6):554-64.
61. 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(20):354-61.
62. Meijer JM, Meiners PM, Vissink A, Spijkervet FK, Abdulahad W, Kamminga N, et al. Effectiveness of rituximab treatment in primary Sjögren's syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2010;62(4):960-8.
63. Fox RI, Michelson P. Approaches to the treatment of Sjögren's syndrome. *J Rheumatol Suppl* 2000;61:15-21.

64. Fauchais A-L, Ouattara B, Gondran G, Lalloué F, Petit D, Ly K, et al. Articular manifestations in primary Sjögren's syndrome: clinical significance and prognosis of 188 patients. *Rheumatology* 2010;49(6):1164-72.
65. Kuhn A, Sigges J, Biazar C, Ruland V, Patsinakidis N, Landmann A, et al. Influence of smoking on disease severity and antimalarial therapy in cutaneous lupus erythematosus: analysis of 1002 patients from the EUSCLE database. *Br J Dermatol* 2014;171(3):571-9.
66. Gutsche M, Rosen GD, Swigris JJ. Connective Tissue Disease-associated Interstitial Lung Disease: A review. *Curr Respir Care Rep* 2012;1:224-32.
67. Palm Ø, Garen T, Berge Enger T, Jensen JL, Lund M-B, Aaløkken TM, et al. Clinical pulmonary involvement in primary Sjögren's syndrome: prevalence, quality of life and mortality—a retrospective study based on registry data. *Rheumatology* 2012;52(1):173-9.
68. Nobile-Orazio E, Cocito D, Jann S, Uncini A, Beghi E, Messina P, et al. Intravenous immunoglobulin versus intravenous methylprednisolone for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2012;11(6):493-502.
69. Terrier B, Marie I, Lacraz A, Belenotti P, Bonnet F, Chiche L, et al. Non HCV-related infectious cryoglobulinemia vasculitis: Results from the French nationwide CryoVas survey and systematic review of the literature. *J Autoimmun* 2015;65:74-81.
70. Ferri R, Manconi M, Plazzi G, Bruni O, Vandi S, Montagna P, et al. A quantitative statistical analysis of the submental muscle EMG amplitude during sleep in normal controls and patients with REM sleep behavior disorder. *J Sleep Res* 2008;17(1):89-100.
71. Siegel JM. Clues to the functions of mammalian sleep. *Nature* 2005;437(7063):1264-71.
72. Ropner AH, Samuels MA, Klein JP, Prasad S. Sleep and Its Abnormalities. Adams and Victor's Principles of Neurology, 11e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2019.
73. Watson NF, Badr MS, Belenky G, Bliwise DL, Buxton OM, Buysse D, et al. Recommended Amount of Sleep for a Healthy Adult: A Joint Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society. *Sleep* 2015;38(6):843-4.
74. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest* 2014;146(5):1387-94.
75. Buysse DJ, Ancoli-Israel S, Edinger JD, Lichstein KL, Morin CM. Recommendations for a standard research assessment of insomnia. *Sleep* 2006;29(9):1155-73.
76. Imgenberg-Kreuz J, Rasmussen A, Sivils K, Nordmark G. Genetics and epigenetics in primary Sjögren's syndrome. *Rheumatology* 2021;60(5):2085-98.
77. Organization WH. International Statistical Classification of Diseases and related health problems: Alphabetical index: World Health Organization; 2004.
78. Lashley FR. A review of sleep in selected immune and autoimmune disorders. *Holistic Nursing Practice* 2003;17(2):65-80.

79. Gudbjörnsson B, Broman JE, Hetta J, Hällgren R. Sleep disturbances in patients with primary sjögren's syndrome. *Rheumatology* 1993;32(12):1072-6.
80. Walker J, Gordon T, Lester S, Downie-Doyle S, McEvoy D, Pile K, et al. Increased severity of lower urinary tract symptoms and daytime somnolence in primary Sjögren's syndrome. *J Rheumatol* 2003;30(11):2406-12.
81. Priori R, Iannuccelli C, Alessandri C, Modesti M, Antonazzo B, Di Lollo A, et al. Fatigue in Sjögren's syndrome: relationship with fibromyalgia clinical and biological features. *Clin Exper Rheumatol Incl Suppl* 2010;28(6):82.
82. Manzo C, Martinez-Suarez E, Kechida M, Isetta M, Serra-Mestres J. Cognitive function in primary sjögren's syndrome: a systematic review. *Brain Sci* 2019;9(4):85.
83. Shen CC, Yang AC, Kuo BI, Tsai SJ. Risk of Psychiatric Disorders Following Primary Sjögren Syndrome: A Nationwide Population-based Retrospective Cohort Study. *J Rheumatol* 2015;42(7):1203-8.
84. Seror R, Theander E, Brun JG, Ramos-Casals M, Valim V, Dörner T, et al. Validation of EULAR primary Sjögren's syndrome disease activity (ESSDAI) and patient indexes (ESSPRI). *Ann Rheum Dis* 2015;74(5):859-66.
85. Seror R, Ravaud P, Mariette X, Bootsma H, Theander E, Hansen A, et al. EULAR Sjogren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI): development of a consensus patient index for primary Sjogren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 2011;70(6):968-72.
86. Pincus T, Swearingen C, Wolfe F. Toward a multidimensional Health Assessment Questionnaire (MDHAQ): assessment of advanced activities of daily living and psychological status in the patient-friendly health assessment questionnaire format. *Arthritis Rheum* 1999;42(10):2220-30.
87. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-71.
88. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 1988;56(6):893-7.
89. Ağargün MY, Kara H, Anlar O. Pittsburgh uyku kalitesi indeksinin geçerliği ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1996;7(2):107-15.
90. Azarfar A, Ahmed A, Bégin S. Prevalence of anxiety, depression, sleep disturbance, fibromyalgia, obesity, and gastroesophageal disease in patients with rheumatic diseases. *Current Rheumatology Reviews* 2021;17(2):252-7.
91. Goulabchand R, Castille E, Navucet S, Etchecopar-Etchart D, Matos A, Maria A, et al. The interplay between cognition, depression, anxiety, and sleep in primary Sjogren's syndrome patients. *Sci Rep* 2022;12(1):13176.
92. Cui Y, Li J, Li L, Zhao Q, Chen S, Xia L, et al. Prevalence, correlates, and impact of sleep disturbance in Chinese patients with primary Sjögren's syndrome. *Int J Rheumatic Dis* 2020;23(3):367-73.

93. Hsieh M-C, Hsu C-W, Lu M-C, Koo M. Increased risks of psychiatric disorders in patients with primary Sjögren's syndrome—a secondary cohort analysis of nationwide, population-based health claim data. *Clin Rheumatol* 2019;38(11):3195-203.
94. Franzen PL, Buysse DJ. Sleep disturbances and depression: risk relationships for subsequent depression and therapeutic implications. *Dialogues Clin Neurosci* 2008;10(4):473-81.
95. Perlis ML, Smith LJ, Lyness JM, Matteson SR, Pigeon WR, Jungquist CR, et al. Insomnia as a risk factor for onset of depression in the elderly. *Behav Sleep Med* 2006;4(2):104-13.
96. Haldorsen K, Bjelland I, Bolstad AI, Jonsson R, Brun JG. A five-year prospective study of fatigue in primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Res Therap* 2011;13(5):167.
97. Chung SW, Hur J, Ha YJ, Kang EH, Hyon JY, Lee HJ, et al. Impact of sleep quality on clinical features of primary Sjögren's syndrome. *Korean J Intern Med* 2019;34(5):1154-64.
98. Dardin LP, Garcia ABA, Gazoni FM, Santos FCD, Mello MT, Trevisani VFM. Correlation of sleep quality with fatigue and disease activity among patients with primary Sjögren's syndrome: a cross-sectional study. *Sao Paulo Med J* 2020;138(2):146-51.
99. Miyaaki H, Hiraoka A, Haraguchi M, Uojima H, Kawaratani H, Hiramatsu A, et al. Proposal for new sleep disorder criteria in patients with chronic liver disease: Influence of liver-related complications. *Hepatol Res* 2022;52(4):364-70.
100. Li J, Guo L. Association between sleep duration and albumin in US adults: a cross-sectional study of NHANES 2015–2018. *BMC Public Health* 2022;22(1):1102.

EKLER



Ek 1

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-GOBAEK 2023/31	
	PROTOKOL ADI	Primer Sjögren Sendromu ile Hastaların Uyku Kalitesi Arasındaki İlişki	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Prof. Dr. Hakan EMMUNGİL	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:02/01	Tarih:13.02.2023	
	Fakültemiz İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Hakan EMMUNGİL'in sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Ezgi KUBUR'un tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş; araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödenilmediği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir		
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-GOBAEK Yönergesi		

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Dr. Öğr. Üyesi Fatma Gülsüm ÖNAL Başkan	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Hakan GURKAN Başkan Yardımcısı	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. Selçuk KORKMAZ Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Mehmet Erdal VARDAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Hasan ÜMIT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Sernaz TOPALOĞLU Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Sezgi SARIKAYA SOLAK Üye	Deri ve Zührevi Hastalıklar	T.Ü.T.F. Deri ve Zührevi Hastalıklar A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Oktay KAYA Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Galip EKUKLU Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Filiz TÖTÜNCÜLER KÖKENLİ Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	E H	E H	
Öğr. Gör. Dr. Sinan ATEŞ Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Doğan ALBAYRAK Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. Burhan Can ÇANAKÇI Üye	Endodonti	T.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	E	E H	E H	
Doç. Dr. Hilal KEKLİCEK Üye	Protez-Ortez ve Biyomekani	T.Ü. Sağlık Bilimleri Fakültesi	K	E H	E H	
Avukat Emine NURLU Üye		T.Ü. Rektörlüğü	K	E H	E H	
Emekli Öğretmen Sinan SEÇKİN Üye	Emekli Öğretmen	Serbest Üye	E	E H	E H	

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Primer Sjögren değerlendirme formu

Ad soyad:

Tarih:

Dosya no:

Telefon no:

Cinsiyet:

Yaş:

Boy: kilo:

Meslek:

Medeni durumu : evli : bekar: dul:

Evde kaç kişiyle yaşıyor:

özgeçmiş: (Bilinen hastalıklar)

Hipertansiyon: diyabetes mellitus:

Kullandığı ilaçlar:

İlaçları düzenli kullanıyor mu: evet : hayır:

tükürük bezi biyopsisi: yapıldı: yapılmadı:

Fokus Score:

ESH :

CRP :

Hb :

WBC :

Lenfo :

Nötro :

Mono :

Plt :

RDW :

MPV :

PCT :

RF :

C3 : C4 :

ANA :

ENA :

eGFR :

Diğer :

Ek 3

EULAR Sjögren Sendromu Hasta Bildirim İndeksi (ESSPRI)

Lütfen soruları, yalnızca **son iki hafta** içinde semptomlarımızın en şiddetli halini göz önünde bulundurarak cevaplayınız. Lütfen cevabınızı en iyi tanımlayan seçeneği işaretleyiniz. Lütfen tüm soruları dikkatlice cevaplayınız.

Örnek:

Ağrı yok	☐	☐	☐	☐	☐	☒	☐	☐	☐	☐	☐	Hissedilebilecek en kötü ağrı
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

1) Son iki hafta içinde **kuruluğunuz** ne kadar şiddetliydi?

Kuruluk yok	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	Hissedilebilecek en kötü kuruluk
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

2) Son iki hafta içinde **yorgunluğunuz** ne kadar şiddetliydi?

Yorgunluk yok	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	Hissedilebilecek en kötü yorgunluk
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

3) Son iki hafta içinde **ağrınız** (kol ya da bacaklarınızdaki eklem ya da kas ağrısı) ne kadar şiddetliydi?

Ağrı yok	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	Hissedilebilecek en kötü ağrı
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

Ek 4

Bölge	Aktivite Seviyesi	Açıklama
Konstitusyonel [3] Enfeksiyon orijinli ateş ve bilinçli kilo kaybı dışlanmalı	Yok = 0	Aşağıda belirtilen semptomların olmaması
	Düşük= 3	Hafif yada tekrarlayan ateş (37.5-38.5°C) / gece terlemeleri ve/veya istem dışı kilo kaybı (vücut ağırlığının %5-%10 u arasında)
	Orta= 6	Ciddi ateş (>38.5°C) / gece terlemeleri ve/veya istem dışı kilo kaybı(vücut ağırlığının %10 unundan fazla)
Lenfadenopati [4] Enfeksiyon dışlanmalı	Yok = 0	Aşağıda belirtilen bulguların olmaması
	Düşük= 4	Lenfadenopati ≥ 1 cm herhangi bir nodal bölgede yada ≥ 2 cm inguinal bölgede
	Orta= 8	Lenfadenopati ≥ 2 cm herhangi bir nodal bölgede yada ≥ 3 cm inguinal bölgede ve/veya splenomegali (klinik olarak palpe edilebilen veya görüntüleme ile tespit edilebilen)
	Yüksek=12	Malign B-hücreli proliferatif hastalık mevcudiyetli
Glandüler [2] Taş veya enfeksiyon dışlanmalı	Yok = 0	Glandüler şişmenin olmaması
	Düşük= 2	Büyümüş parotis bezi ile küçük glandular şişme (≤ 3 cm), veya sınırlı submandibuler (≤ 2 cm) veya lakrimal şişme (≤ 1 cm)
	Orta= 4	Büyümüş parotis bezi ile majör glandular şişme (>3 cm), veya önemli derecede submandibuler (>2 cm) veya lakrimal şişme (>1 cm)
Artiküler[2] Osteoartrit dışlanmalı	Yok= 0	Aktif artiküler tutulumun yokluğu
	Düşük= 2	Sabah tutukluğunun eşlik ettiği (>30dk) ellerde, el bileklerinde, ayak bileklerinde ve ayaklarda artralji
	Orta = 4	1 den 5 e kadar (28 totalde) sinovit
	Yüksek = 6	≥ 6 (of 28 totalde) sinovit
Kutanöz[3] Uzun süre devam eden kalıcı hasar ile ilişkili özellikleri varsa aktivite yok" olarak değerlendirilmeli	Yok= 0	Aktif kutanöz tutulumun yokluğu
	Düşük= 3	Eritema multiforme
	Orta = 6	Ürtikeryal vaskülit içeren sınırlı kutanöz vaskülit, veya ayak ve ayak bileği ile sınırlı purpura , veya subakut kutanöz lupus
	Yüksek = 9	Ürtikeryal vaskülit içeren diffüz kutanöz vaskülit, veya diffüz purpura , veya vaskülit ilişkili ülserler
Pulmoner[5] Uzun süre devam eden kalıcı hasar ile ilişkili özellikleri veya hastalık dışı solunum yolu tutulumu (örn. sigara kullanımı) varsa "aktivite yok" olarak	Yok= 0	Aktif solunum yolu tutulumun yokluğu
	Düşük= 5	Radyografide radyografik anormallikler olmaksızın bronşiyal tutulumla bağlı inatçı öksürük veya nefes darlığı olmaksızın ve normal solunum fonksiyon testi ile seyreden interstisyel akciğer hastalığının radyolojik veya Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi ile tespiti

değerlendirilmeli.	Orta = 10	Orta derecede aktif solunum yolu tutulumu; örneğin egzersiz esnasında nefes darlığı ile seyreden ve Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi ile tespit edilen interstisyel akciğer hastalığı (NHYA II) veya 70% >DLCO≥ 40% or 80%>FVC≥60% olarak kısıtlanmış anormal solunum fonksiyon testleri
	Yüksek = 15	Yüksek derecede aktif solunum yolu tutulumu; örneğin dinlenme esnasında nefes darlığı ile seyreden ve Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi ile tespit edilen interstisyel akciğer hastalığı (NHYA III, IV) veya DLCO< 40% or FVC< 60% olarak kısıtlanmış anormal solunum fonksiyon testleri
Renal[5] Uzun süre devam eden kalıcı hasar ile ilişkili özellikleri veya hastalık dışı renal tutulum varsa "aktivite yok" olarak değerlendirilmeli. Biyopsi yapılmışsa öncelikle histolojik özelliklerine göre aktivite değerlendirilmeli.	Yok= 0	Proteinüri< 0.5 g/gün ile seyreden, hematüri, lökositüri, asidoz yada hasar nedeniyle olan uzun süre devam eden kalıcı proteinürinin olmadığı (aktif) renal tutulumun yokluğu.
	Düşük= 5	Renal yetmezlik olmaksızın tübüler asidoz ile sınırlı veya hematüri ve renal yetmezlik (GFR ≥60 ml/dk) olmaksızın 0.5-1 g/gün proteinüri ile seyreden glomerüler tutulumu olan hafif derecede aktif renal tutulum varlığı
	Orta = 10	Renal yetmezlikli (GFR <60 ml/dk) tübüler asidozu olan veya hematüri yada renal yetmezlik (GFR ≥60 ml/dk) veya ekstra membranöz glomerulonefritin yada anlamlı derecede interstisyel lenfoid infiltrasyonun histolojik kanıtı olmaksızın 1-1.5 g/gün proteinüri ile seyreden glomerüler tutulumu olan orta derecede aktif renal tutulum varlığı
	Yüksek = 15	>1.5 g/gün proteinüri veya hematüri veya renal yetmezlik (GFR <60 ml/dk) veya proliferatif glomerulonefrit veya renal tutulum ile ilişkili kriyoglobulineminin histolojik kanıtı ile seyreden glomerüler tutulumu olan yüksek derecede aktif renal tutulum varlığı

Müsküler[6] Kortikosteroide bağlı güçsüzlük dışlanmalı	Yok= 0	Aktif kas tutulumunun yokluğu
	Düşük= 6	Güçsüzlük yokken ve kreatin kinaz ($N < CK \leq 2N$) iken anormal EMG,MRI veya biyopsi ile gösterilmiş hafif derecede aktif miyozit
	Orta = 12	Güçsüzlük (maksimal 4/5 oranında kayıp) yada yükselmiş kreatin kinaz ($2N < CK \leq 4N$) ile seyreden anormal EMG,MRI veya biyopsi ile kanıtlanmış orta derecede aktif miyozit
	Yüksek = 18	Güçsüzlük ($\leq 3/5$ oranında kayıp) yada yükselmiş kreatin kinaz ($>4N$) ile seyreden anormal EMG,MRI veya biyopsi ile kanıtlanmış yüksek derecede aktif miyozit
PSS [5] Uzun süre devam eden kalıcı hasar ile ilişkili özellikleri veya hastalık dışı PSS tutulumu varsa "aktivite yok" olarak değerlendirilmeli.	Yok= 0	Aktif periferik sinir sistemi (PSS) tutulumunun yokluğu
	Düşük= 5	Hafif derecede aktif periferik sinir sistemi (PSS) tutulumu mevcudiyeti. örneğin;sinir ileti çalışmaları yada trigeminal (V) nevralji ile gösterilmiş pür sensorial aksonal polinöropati, küçük lif nöropatisi
	Orta =10	Sinir ileti çalışmaları ile gösterilmiş orta derecede aktif periferik sinir sistemi (PSS) tutulumu mevcudiyeti. örneğin; 4/5 lik maksimal motor kayıp ile giden aksonal duyuşal-motor nöropati, kriyoglobulinemik vaskülitin eşlik ettiği pür duyuşal nöropati, hafif/orta ataksi ile sınırlandırılmış semptomları olan ganglionopati, hafif fonksiyonel bozuklukla (4/5 lik maksimal motor kayıp veya hafif ataksi) veya trigeminal (V) nevralji dışında periferik orijinli kranyal sinir tutulumu ile giden inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (KIDP)
	Yüksek = 15	Sinir ileti çalışmaları ile gösterilmiş yüksek derecede aktif periferik sinir sistemi tutulumu; örneğin; $\leq 3/5$ lük motor kayıp ile giden aksonal duyuşal-motor nöropati, vaskülitte bağlı (örn. mononöritis multipleks) periferik sinir tutulumu, ganglionopatiye bağlı ağır ataksi, ağır fonksiyonel bozuklukla ($\leq 3/5$ lik motor kayıp veya ağır ataksi) giden inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (KIDP)
SSS[5] Uzun süre devam eden	Yok= 0	Aktif santral sinir sistemi (SSS) tutulumunun yokluğu
	Düşük= 10	Orta derecede aktif santral sinir sistemi (SSS) özellikleri örneğin;santral orijinli kranyal sinir tutulumu, optik nörit, pür sensorial bozukluk yada kanıtlanmış kognitif bozukluk ile sınırlandırılmış semptomlar ile giden multiple skleroz benzeri sendrom

kalıcı hasar ile ilişkili özellikleri veya hastalık dışı SSS tutulumu varsa "aktivite yok" olarak değerlendirilmeli	Yüksek=15	Yüksek derecede aktif santral sinir sistemi (SSS) özellikleri örneğin; serebrovasküler kaza veya geçici iskemik ataklı serebral vaskülit, nöbetler, transvers myelit, lenfositik menenjit, motor defisitlerle karakterize multiple skleroz benzeri sendrom
	Yok= 0	Otoimmün sitopeni yokluğu
Hematolojik[2] Anemi,nötropeni ve trombositopeni için, sadece otoimmün sitopeni değerlendirilmeli.Vitamin yada demir eksikliği,ilaç ilişkili sitopeni dışlanmalı.	Düşük= 2	Otoimmün orijinli sitopeni değerlendirildiğinde; nötropeni ($1000 < \text{nötrofil} < 1500/\text{mm}^3$) ve/veya anemi ($10 < \text{hemogloblin} < 12 \text{ g/dl}$), ve/veya trombositopeni ($100,000 < \text{Trombosit sayısı} < 150,000/\text{mm}^3$) ile seyreden otoimmün orijinli sitopeni veya lenfopeni ($500 < \text{lenfositler} < 1000/\text{mm}^3$)
	Orta = 4	Otoimmün orijinli sitopeni değerlendirildiğinde; nötropeni ($500 < \text{nötrofil} < 1000/\text{mm}^3$) ve/veya anemi ($8 < \text{hemogloblin} < 10 \text{ g/dl}$), ve/veya trombositopeni ($50,000 < \text{Trombosit sayısı} < 100,000/\text{mm}^3$) ile seyreden otoimmün orijinli sitopeni veya lenfopeni ($\leq 500/\text{mm}^3$)
	Yüksek = 6	Otoimmün orijinli sitopeni değerlendirildiğinde; nötropeni ($\text{nötrofil} < 500/\text{mm}^3$) ve/veya anemi ($\text{hemogloblin} < 8 \text{ g/dl}$), ve/veya trombositopeni ($\text{Trombosit sayısı} < 50,000/\text{mm}^3$)
	Yok= 0	Alta yazan biyolojik özelliklerden hiçbirinin bulunmaması
Biyolojik[1]	Düşük= 1	Klonal komponent ve/veya Hipokomplementemi (düşük C4 veya C3 veya CH50) ve/veya hipergamaglobulinemi veya 16 ve 20 g/L arasında yüksek IgG seviyesi
	Orta = 2	Kriyoglobulinemi ve/veya hipergamaglobulinemi veya yüksek IgG seviyesi ($>20 \text{ g/L}$) ve/veya yeni başlangıçlı hipogamaglobulinemi veya IgG seviyesinde yakın zamanda azalma ($<5 \text{ g/L}$) varlığı

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
Giyinip Kuşanma				
Ayakkabı bağlamak ve düğme iliklemek dâhil, kendiniz giyinebiliyor musunuz?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Saçınızı yıkayabiliyor musunuz?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Doğrulma				
Düz bir sandalyeden kalkabiliyor musunuz?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Yatağa yatıp, kalkabiliyor musunuz?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Yemek Yeme				
Etinizi kesebiliyor musunuz?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Dolu bir fincanı veya bardağı ağızınıza götürebiliyor musunuz?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Yeni bir süt veya meyve suyu kutusunu açabiliyor musunuz?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Yürüme				
Dışarıda, düz bir zemin üzerinde yürüyebiliyor musunuz?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Beş basamak merdiven çıkabiliyor musunuz?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Hijyen				
Kendi kendinize yıkanıp, kurulanabiliyor musunuz?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Küvette banyo yapabiliyor musunuz?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Tualete oturup kalkabiliyor musunuz?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Uzanma				
Başınızın biraz üzerinde duran 2,5 kilo ağırlığındaki bir nesneye (örneğin şeker torbası gibi) uzanıp, nesneyi aşağıya indirebiliyor musunuz?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Eğilip yerden bir giysiyi alabiliyor musunuz?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Kavrama				
Araba kapılarını açabiliyor musunuz?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Daha önceden açılmış olan kavanoz kapaklarını açabiliyor musunuz?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Muslukları açıp kapatabiliyor musunuz?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Günlük İşler				
Günlük işlere koşturup, alışveriş yapabiliyor musunuz?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Arabaya binip inebiliyor musunuz?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Yerleri süpürme veya bahçe işleri gibi günlük işleri yapabiliyor musunuz?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 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. Test skoru, **toplam skurun işaretlenen soru adedine bölünmesi ile hesaplanır**. En fazla 3 olabilir. Yüksek puan düşük sağlık durumunu gösterir.

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

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.

- 1 Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız? _____
- 2 Geçen ay geceleri uykuya dalmamız genellikle ne kadar zaman (dakika) aldı? _____ dakika
- 3 Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız? _____
- 4 Geçen ay geceleri kaç saat uyudunuz (bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir) _____ saat
- 5 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	☐	☐	☐	☐	☐
b Gece yarısı veya sabah erkenden uyanıyorsunuz	☐	☐	☐	☐	☐
c Tuvalete gittiniz	☐	☐	☐	☐	☐
d Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz	☐	☐	☐	☐	☐
e Aşırı derecede üşüdünüz	☐	☐	☐	☐	☐
f Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz	☐	☐	☐	☐	☐
g Kötü rüyalar gördünüz	☐	☐	☐	☐	☐
h Ağrı duyduunuz	☐	☐	☐	☐	☐
i Diğer nedenler	☐	☐	☐	☐	☐
j Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız	☐	☐	☐	☐	☐
- 6 Geçen hafta uyku kalitenizi bütünü ile nasıl değerlendirirsiniz.

☐ Çok iyi	☐ Oldukça iyi	☐ Oldukça kötü	☐ Çok kötü
----------------------------------	--------------------------------------	---------------------------------------	-----------------------------------
- 7 Geçen hafta uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız?

☐ Hiç	☐ 1'den az	☐ 1 - 2 kez	☐ 3'den Çok
------------------------------	-----------------------------------	------------------------------------	------------------------------------
- 8 Geçen hafta araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

☐ Hiç	☐ 1'den az	☐ 1 - 2 kez	☐ 3'den Çok
------------------------------	-----------------------------------	------------------------------------	------------------------------------
- 9 Geçen ay bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?

☐ Hiç problem oluşturmadı	☐ Bir dereceye kadar problem oluşturdu
☐ Yalnızca çok az bir problem oluşturdu	☐ Çok büyük bir problem oluşturdu
- 10 Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?

☐ Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok	☐ Partneri aynı odada fakat aynı yatakta değil
☐ Diğer odada bir partneri veya oda arkadaşı var	☐ Partner aynı yatakta
- 11 Eğer bir oda arkadaşı veya yatak partneriniz varsa ona aşağıdaki durumları ne kadar sıklıkla yaşadığını sorun.

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

Ek 7

BECK DEPRESYON ENVANTERİ

AÇIKLAMA: Sayın katılımcı aşağıda gruplar halinde maddeler sıralanmaktadır. Size en yakın olan seçenek veya seçenekleri daire içine almanız rica olunur. Araştırmadan daha net bir sonuç alabilmemiz için vereceğiniz dürüst cevaplar önem taşımaktadır. Katılımlarınız için teşekkür eder başarılar dileriz.

1- 0. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.

1. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
2. Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
3. O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.

2- 0. Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim.

1. Gelecek hakkında karamsarım.
2. Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
3. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.

3- 0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.

1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
3. Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.

4- 0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.

1. Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.
2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
3. Her şeyden sıkılıyorum.

5- 0. Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.

1. Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
2. Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
3. Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.

6- 0. Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.

1. Cezalandırılabilceğimi hissediyorum.
2. Cezalandırılmayı bekliyorum.
3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.

7- 0. Kendimden memnunum.

1. Kendi kendimden pek memnun değilim.
2. Kendime çok kızıyorum.
3. Kendimden nefret ediyorum.

8- 0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.

1. Zayıf yanlarım veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.
2. Hatalarımdan dolayı ve her zaman kendimi kabahatli bulurum.
3. Her aksilik karşısında kendimi hatalı bulurum.

9- 0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.

1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum.
2. Kendimi öldürmek isterdim.
3. Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.

10-0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.

1. Zaman zaman içinden ağlamak geliyor.
2. Çoğu zaman ağlıyorum.
3. Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.

11- 0. Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.

1. Eskişine kıyasla daha kolay kızıyor ya da sinirleniyorum.
2. Şimdi hep sinirliyim.
3. Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.

12- 0. Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.

1. Başkaları ile eskiden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.
2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybetmedim.
3. Hiç kimseyle konuşmak görüşmek istemiyorum.

13- 0. Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.

1. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
2. Karar verirken eskişine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
3. Artık hiç karar veremiyorum.

14- 0. Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.

1. Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
2. Görünüşümün çok değiştiğini ve çirkinleştiğimi hissediyorum.
3. Kendimi çok çirkin buluyorum.

15- 0. Eskişisi kadar iyi çalışabiliyorum.

1. Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.
2. Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
3. Hiçbir şey yapamıyorum.

16- 0. Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.

1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
2. Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.

17- 0. Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.

1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
2. Yaptığım her şey beni yoruyor.
3. Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.

18- 0. İştahım her zamanki gibi.

1. İştahım her zamanki kadar iyi değil.

2. İştahım çok azaldı.
3. Artık hiç iştahım yok.

19- 0. Son zamanlarda kilo vermedim.

1. İki kilodan fazla kilo verdim.
2. Dört kilodan fazla kilo verdim.
3. Altı kilodan fazla kilo vermeye çalışıyorum.

20- 0. Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.

1. Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendirmiyor.
2. Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor.
3. Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünmüyorum.

21- 0. Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir değişme fark etmedim.

1. Cinsel konularla eskisinden daha az ilgiliyim.
2. Cinsel konularla şimdi çok daha az ilgiliyim.
3. Cinsel konular olan ilgimi tamamen kaybettim.

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

Toplam Puan (0-63): _____

Tasarım ve düzenleme: Dr. Ender Savaş 2016