

Supplementary Table S1. The Population, Intervention, Comparison, and Outcome (PICO) questions identified for the systematic literature review.

Population: To gather evidence from a homogeneous population regarding etiopathogenesis, data were collected from studies involving adult individuals with SjD. The 2002 or 2016 ACR/EULAR criteria were used as the basis for disease definition

Intervention: Interventions were classified as topical or systemic medications using data from a 2019 systematic literature review.

Comparison: Therapeutic interventions were compared with placebo or other treatment modalities.

Outcomes: Included studies were required to provide sufficient and clear data on the efficacy and safety profile of the therapeutic interventions.

PICO 1: What should be the approach for oral and dental health management in patients with Sjögren's disease? What preventive dentistry practices should be implemented to prevent dental caries and periodontal disease? What dental practices should be implemented to protect and improve oral and dental health in Sjögren's patients?

PICO 2: What should be the symptomatic treatment for dry mouth in patients with Sjögren's disease? How should the treatment approach vary based on the severity and degree of dry mouth?

PICO 3: What should be the systemic treatment for patients with Sjögren's disease who have glandular involvement? Do early stage of the disease (<5 years) and long-term (≥2 years) systemic treatments affect glandular symptoms?

PICO 4: What are the recommendations for first-line treatment in patients with symptomatic dry eye?

PICO 5: What are the treatment recommendations for refractory or severe dry eye patients who do not respond to first-line therapy?

PICO 6: What are the other treatment options for advanced-stage dry eye cases that do not respond to maximum therapy?

PICO 7: What are the recommendations for symptomatic meibomian gland dysfunction?

PICO 8: What lifestyle and dietary modifications should be recommended for dry eye patients?

PICO 9: Is there a proven effective pharmacological or non-pharmacological treatment for fatigue in patients with Sjögren's disease? When should treatment for fatigue be initiated? Is there an effective systemic treatment for fatigue?

PICO 10: What should be the treatment approach (pharmacological and non-pharmacological) for patients with Sjögren's disease who have musculoskeletal involvement?

PICO 11: What should be the treatment for patients with Sjögren's disease who have airway involvement?

PICO 12: What should be the treatment for patients with Sjögren's disease who have pulmonary parenchymal (interstitial) involvement?

PICO 13: What should be the treatment approach for patients with Sjögren's disease who have central nervous system (CNS) involvement?

PICO 14: What should be the treatment approach for patients with Sjögren's disease who have peripheral nervous system (PNS) involvement?

PICO 15: What should be the treatment methods (pharmacological and non-pharmacological) for non-vasculitic cutaneous involvement in patients with Sjögren's disease?

PICO 16: What should be the treatment approach (pharmacological and non-pharmacological) for Sjögren's disease with cutaneous vasculitis?

PICO 17: What should be the treatment for Sjögren's disease patients with hematologic involvements?

PICO 18: What should be the management of Sjögren's disease patients with asymptomatic laboratory findings? Should every patient with asymptomatic laboratory findings be treated?

PICO 19: What should be the treatment approach for Sjögren's disease patients with lymphoproliferative involvement?

PICO 20: What should be the treatment approach for Sjögren's disease patients with gastrointestinal involvement?

PICO 21: What should be the treatment for Sjögren's disease patients with cardiac involvement?

PICO 22: How should pulmonary arterial hypertension (PAH) be treated in Sjögren's disease patients?

PICO 23: What should be the management of treatment during pregnancy planning and pregnancy in Sjögren's disease patients?

PICO 24: What should be the treatment approach for pregnant Sjögren's disease patients with fetal congenital heart block?

PICO 25: How should tubulointerstitial involvement be treated?

PICO 26: How should patients with glomerular involvement be treated?

Supplementary Table S2. Definitions for salivary and lacrimal gland dysfunctions.

Severity of glandular dysfunction

A comprehensive assessment of salivary glandular dysfunction based on both stimulated and unstimulated salivary flow rates (SFR).

In patients with an unstimulated SFR below 0.1 mL/min, the severity of glandular dysfunction is further classified as mild, moderate, or severe, based on the level of stimulated SFR.

In patients with unstimulated SFR <0.1 ml/min.

Mild: Stimulated SFR >0.7 ml/min

Moderate: Stimulated SFR 0.1–0.7 ml/min

Severe: Stimulated SFR <0.1 ml/min

Definitions related to dry eyes

Severe dry eye: ocular surface staining and an Ocular Surface Disease Index (OSDI) score ≥33.

Refractory dry eye: persistent dryness symptoms despite use of artificial tears and ocular gels at maximum dose and duration.

Supplementary Table S3. Sjögren Hastalığında kuruluk semptomları ve glandüler tutulumların yönetimi için öneriler.

Öneriler	Kanıt düzeyi	Kabul Oram (%)	Öneriye katılım
Genel Öneri			
Sjögren hastalığında, hastaların yönetimi romatoloji uzmanlarının koordinatörlüğünde ve ilgili branşların katılımıyla multidisipliner olarak yürütülmelidir	NA	99.8	9.57
Oral Bulguların Tedavisi			
Hastalığın ağız ve diş sağlığı üzerinde yaratabileceği olumsuz etkileri hakkında hastaların bilgilendirilmesi, oral hijyenin sağlanması konusunda motive edilmesi ve kuruluğun derecesine bağlı olarak 3-6 ay aralıklarla diş hekimi kontrolüne gitmesi önerilir.	4	95.9	9.00
Ağız kuruluğunda çürük önleyici topikal flor uygulaması, florürlü diş macunu, alkolsüz ağız gargarası kullanımı önerilir.	4	95.9	8.74
Ağız kuruluğu olan hastalar; alkol, sigara, baharatlı gıda, karbonhidrat ve şekerli gıda tüketimini azaltması, su tüketimi ve ağız sık sık su ile ıslatılması konusunda bilgilendirilmeleri önerilir	4	97.7	9.64
Ağız kuruluğunda semptomatik tedavi yönetimi kuruluğun şiddetine göre planlanabilir	4	95.9	9.15
Hafif düzeyli disfonksiyonda şekersiz sakız (aspartam, xylitol veya sorbitol içeren) ve pastil gibi non farmakolojik stimulanlar kullanılabilir	4	97.7	9.03
Orta düzey disfonksiyonda farmakolojik preparatlar kullanılabilir	4	93.6	8.68
Ağır disfonksiyonda yapay tükürük preparatları, oral gargaralar, oral jel ve spreyleyler kullanılabilir	4	96.3	9.21
Ağız kuruluğuna yönelik farmakolojik yanıtın istenen düzeyde olmadığı durumlarda sıvı ya da jel formdaki yapay tükürük preparatları kullanılabilir	4	95.4	8.82
Ağız kuruluğunun olduğu ancak rezerv doku barındırabilen hastalarda (uyarılmış tükürük akış hızı ≥ 0.1 ml/dak), yan etki açısından glokom, kalp hastalığı, karaciğer hastalığı, astım gibi solunum yolu hastalığı, allerji, hamilelik ve emzirme döneminde olan hastalar dışında Pilokarpin kullanılabilir	1b	95.4	9.03
Parotid atağında glukokortikoidler kısa süreli kullanılabilir.	5	95.4	8.92
Erken dönem (<5 yıl) hastalarda hidroksiklorokin sülfat kullanımı önerilebilir	2b	91.3	8.85
Tükürük bezlerinin izole tutulumunda azatioprin, metotreksat, mikofenolat mofetil ve leflunomid öncelikli olarak tercih edilmesi önerilmemektedir.	2b	94.0	8.26
Rituksimab ve Abatacept, sadece ağız kuruluğu tedavisi için ilk seçenek olarak önerilmemektedir* Hastalığın erken döneminde (<5 yıl) ve rezerv salgı potansiyeli (uyarılmış tükürük akış hızı ≥ 0.1 ml/dak) olan hastalarda kullanılabilir*. Romatoid artrit in eşlik ettiği hastalarda tedavi seçenekleri arasında düşünülebilir.	*1b & 1a	92.7	8.20
Kuru göz tedavisinde ilk basamak olarak suni gözyaşı preparatları ve oküler jellerin kullanılması önerilir	1a	95.7	9.75
Metilselüloz veya hyaluronik asit etken madde içeren suni gözyaşı preparatları günde en az dört kez kullanılmalıdır. Gereğinde sıklık saatte bire kadar çıkarılabilir. Günde dört veya daha fazla uygulama gerektiren hastalara koruyucusuz suni göz yaşları önerilmektedir	1a	94.2	9.18
Oküler jeller semptom kontrolü sağlamak için gece yatmadan önce kullanılmalıdır. Blefaritin önlenmesi için oküler jellerin kullanımlarının ardından sabah göz kapağı hijyeni yapılmalıdır	1a	94.7	9.36
Dirençli ve/veya şiddetli kuru gözü olan hastaların yönetimi oftalmoloji hekimleri ile birlikte yapılmalıdır	5	96.8	9.89
Dirençli ve/veya şiddetli kuru gözü olanlarda topikal siklosporin A içeren göz damlaları kullanılması önerilmektedir	1b	93.1	9.15
Siklosporin A etkinliği ortaya çıkana kadar topikal kortikosteroidli göz damlaları köprü tedavi olarak kısa süreli (Maksimum 2-4 hafta) kullanılabilir.	1a	93.1	8.51
Topikal siklosporin A içeren göz damlalarına yanıt vermeyen veya bunları tolere edemeyen hastalarda otolog veya allojenik serum göz damlaları kullanılabilir	1a	94.7	8.73
Tüm tedavilere yanıtız ya da intoleran olan hastalarda kurtarma tedavisi olarak oral muskarinik agonistler (Pilokarpin ve Cevimeline) ve seçilmiş hastalarda punktum tıkaçları kullanılabilir	1c	91.5	9.10
Pilokarpin glandüler fonksiyonun iyileştirilmesi için günde bir kez 5 mg olarak başlanıp ihtiyaç halinde günde 4 kereye kadar kullanımı önerilir.	1b	92.6	9.27
Sistemik glukokortikoidler, konvansiyonel immünosüpresifler ya da biyolojik ajanların kuru göz tedavisinde kullanılması önerilmemektedir	2c	94.2	8.84
Meibomian bez disfonksiyonu tedavisinde, günde en az 10 dakika süreyle göz kapağına sıcak kompres uygulaması önerilir	1a	94.7	8.82
Blefarit ile ilişkili kuru gözü olanlara, doksisisiklin ya da azitromisin gibi antiinflatuar etkiye sahip oral veya topikal antibiyotikler kullanılabilir	2b	92.6	8.61
Meibomian bez disfonksiyonu veya blefarit ile ilişkili kuru gözü olanlarda, ek tedavi olarak lipid içerikli göz damlaları veya lipozomal göz spreyleyler kullanılabilir	2c	92.6	8.54

Supplementary Table S4. Sjögren Hastalığında sistemik organ tutulumlarının yönetimi için öneriler.

Öneriler	Kanıt düzeyi	Kabul Oranı (%)	Öneriye katılım
Konstitüsyonel Bulguların Tedavisi			
Halsizliğe neden olabilecek ek hastalıklar (örn. anemi, hipotiroidi, fibromyalji vb.) dışlanmalıdır	5	97.3	9.88
Halsizliğin semptomatik tedavisinde, nonfarmakolojik yaklaşım olarak yürüyüş ve direnç egzersizleri önerilir	2b	93.6	9.48
Non-farmakolojik yaklaşımlar ile birlikte hidroksiklorokin sülfat kullanılabilir*, sadece halsizlik için biyolojik tedaviler önerilmez ^{&}	*4 ^{&} 1b	93.6	9.55
Kas-İskelet Tutulumlarında Tedavisi			
Artralji ve/veya miyalji olan hastalarda nonsteroid antiinflatuar ilaçlar ve/veya hidroksiklorokin sülfat; artritli olan vakalarda ek olarak düşük doz glukokortikoidler (≤ 7.5 mg/gün prednizolon ve eşdeğeri), metotreksat veya düşük doz siklosporin kullanılabilir*. Tüm bu tedavilere yanıtız artritlerin tedavisinde rituksimab ^{&} veya abatacept ^{&} kullanılabilir.	*4 ^{&} 2b	94.7	8.99
Miyoziti olan SjH'ları inflamatuvar miyozitler gibi tedavi edilmelidir	5	94.7	9.32
Pulmoner Tutulumlarda Tedavi			
Bronşiyal tutulumu olan hastalarda ilk seçenek olarak inhaler tedaviler önerilir	4	91.5	8.72
İnterstisyel akciğer hastalıklarında, tutulumun şiddetine göre glukokortikoidler ve/veya immünesupresif tedaviler verilebilir. İmmünesupresif tedaviler içerisinde ilk tercih olarak mikofenolat mofetil, alternatifler olarak azatioprin, rituksimab veya siklofosfamid kullanılabilir	4	95.7	9.31
Progresif pulmoner fibrozis tanımına uyan hastalarda antifibrotik tedaviler düşünülmelidir	4	91.0	8.64
Kalıcı solunum yetmezliği olan ve maksimum tıbbi tedaviye yanıt vermeyen veya bu tedavinin başarısız olduğu seçilmiş hastalarda, multidisipliner bir ekip değerlendirmesi yoluyla akciğer nakli düşünülmelidir.	5	92.6	9.10
Nörolojik Tutulumlarda Tedavi			
Santral sinir sistemi tutulumlarında, tutulumun şiddetine göre glukokortikoidler ile birlikte sistemik immünesupresif ajanlar (azatioprin, mikofenolat mofetil, metotreksat veya siklofosfamid) veya rituksimab kullanılabilir; şiddetli ve/veya dirençli nörolojik tutulumlarda intravenöz immünoglobulin ve/veya plazma değişimi tedaviye eklenebilir.	4	94.2	9.53
Motor ve duysal periferik nöropatilerin tedavisinde glukokortikoidler ile birlikte sistemik immünesupresif ajanlar (azatioprin, mikofenolat mofetil, metotreksat veya siklofosfamid), intravenöz immünoglobulin, plazma değişimi ve/veya rituksimab kullanılabilir.	4	92.1	9.46
Kriyoglobulinemik vaskülit ile ilişkili periferik nöropatilerde rituksimabın tercih edilmesi önerilir	1b	96.8	9.56
İzole duysal nöropatilerin ve küçük lif nöropatilerinin semptomatik tedavisinde gabapentin veya pregabalin düşünülmelidir	4	94.2	9.25
Deri Tutulumlarının Tedavi			
Anüler eritem ve subakut kutanöz lupus lezyonları gibi non-vaskülitik deri tutulumlarında topikal (topikal steroid ve/veya topikal takrolimus) ve/veya sistemik tedaviler (hidroksiklorokin sülfat ve/veya glukokortikoidler) uygulanabilir. Yeterli yanıt alınamaz veya glukokortikoid dozu azaltılamaz ise alternatifler metotreksat, azatioprin, mikofenolat mofetil, siklosporin veya kolşisinidir	4	93.6	9.38
Vaskülitik deri tutulumlarında sistemik glukokortikoidler önerilir*. Yanıt alınamaması veya dozun azaltılamaması durumunda kolşisin, metotreksat, azatioprin, mikofenolat mofetil* yada rituksimab kullanılabilir. Kriyoglobulinemili olgularda rituksimab öncelikli tedavi seçeneğidir ^{&}	*4 ^{&} 1b	92.6	9.56
Hematolojik Bulgularda Tedavi			
Otoimmün hemolitik anemide sistemik glukokortikoidler kullanılabilir*. Yeterli yanıt alınamadığı ya da dozunun azaltılamadığı durumlarda ritüksimab* ya da azatioprin ^{&} kullanılabilir.	*4 ^{&} 5	93.1	9.56
İmmün trombositopenide sistemik glukokortikoidler kullanılabilir. Yanıt alınamadığı veya doz azaltılamadığı durumlarda azatioprin, mikofenolat mofetil, siklofosfamid, ritüksimab veya kalsinörin inhibitörleri kullanılabilir. Dirençli veya semptomatik olgularda intravenöz immünoglobulin tedavisi kullanılmalıdır	4	93.1	9.53
Asemptomatik lenfopenilerde tedavi önerilmez.	5	93.6	9.03
Hipokomplementemi ve/veya hipergamaglobulinemi varlığında hidroksiklorokin tedavisi kullanılabilir	4	92.6	8.69
Gastrointestinal Semptomların Tedavisi			
Gastrointestinal sistem semptomların palyasyonunda semptomatik tedaviler (Proton pompa inhibitörleri, anti-asitler, H2- reseptör blokerleri ve prokinetikler) kullanılabilir.	5	92.1	9.42
Kardiyak Tutulumlarda Tedavi			
Kardiyak tutulumu olan hastalarda glukokortikoidler, hidroksiklorokin sülfat ve/veya immünesupresifler (azatiyopürin, belimumab, rituksimab, siklofosfomid) verilebilir.	4	91.0	9.18
Perikardit ve/veya perikardiyal efüzyonu olan hastalarda kolşisin kullanılmalıdır.	4	92.1	8.37
Aritmilerin tedavisinde, kardiyoloji uzmanları ile ortak karar verilmelidir.		93.1	9.81

Öneriler	Kanıt düzeyi	Kabul Oranı (%)	Öneriye katılım
Renal ve Üriner Sistem Tutulumlarında Tedavi			
<i>Tübülointerstisyel nefrit ve/veya distal renal tübüler asidoz varlığında, hastalık şiddetine göre semptomatik tedavi ve/veya glukokortikoidler kullanılabilir. Tedaviye yanıt alınmadığında veya orta/yüksek hastalık aktivitesi varlığında immünsupresif tedaviler (azatioprin, siklosporin, mikofenolat mofetil, rituksimab) kullanılabilir.</i>	4	94.7	9.23
<i>Glomerulonefrit tedavisinde ilk basamakta glukokortikoidler tercih edilmelidir. Hastalık şiddetine ve glomerulonefrit tipine göre immünsupresif tedaviler (azatioprin, mikofenolat mofetil, kalsinörin inhibitörleri, siklofosfamid ve rituksimab) kullanılabilir.</i>	4	95.2	9.44
<i>Kriyoglobulinemik vaskülit varlığında yüksek doz glukokortikoidler ile birlikte tercihen rituksimab*, alternatif olarak azatioprin, mikofenolat mofetil, siklofosfamid kullanılabilir. Dirençli ve/veya hızlı ilerleyen vakalarda yardımcı tedavi olarak plazmaferez yapılabilir⁶.</i>	*1b ⁴	95.7	9.60
<i>İnterstisyel sistitlerin tedavisinde, glukokortikoidler tekli veya immünsupresif tedaviler (azatioprin, kalsinörin inhibitörleri, mikofenolat mofetil) ile kombine olarak kullanılabilir.</i>	4	91.0	9.01
Gebelik ile ilgili yaklaşımlar			
<i>Gebelik öncesi hastalık kontrolü sağlanması ve risk değerlendirmesi yapılması önerilir.</i>	5	96.8	9.85
<i>Anti-Ro (+) ve/veya Anti-La (+) olan gebelerde kutanöz neonatal lupus gelişimini önlemek amacıyla hidroksiklorokin kullanılması önerilmektedir</i>	3	95.2	9.20
<i>Anti-Ro (+) ve/veya Anti-La (+) olan gebelerde konjenital kalp bloğu gelişimi açısından gebeliğin 16. haftasından itibaren fetal ekokardiografi ile değerlendirme önerilir</i>	5	97.3	9.88
<i>Anti-Ro (+) olan gebelerde konjenital kalp bloğunun primer* ve sekonder korunmasında hidroksiklorokin⁶ kullanılması önerilmektedir. İnkomplet/komplet fetal kalp bloğu gelişmiş gebeliklerde betametazon veya deksametazon, intravenöz immunoglobulin veya plazmaferez tedavileri önerilmektedir³</i>	*5 ⁴ 2b ⁴	95.2	9.48

Supplementary Table S5. Recommended dosages of medications for the treatment of Sjögren's disease.

Drugs	Dosage	References
Glucocorticoids (Prednisolone or equivalent)		6, 7, 41, 162
Low-dose	≤7.5 mg/day	
Middle-dose	7.5-30 mg/day	
High-dose	30-100 mg/day	
Very high-dose	≥100 mg/day	
Pulse	≥250 mg/day IV	
Hydroxychloroquine sulfate	200-400 mg/day	43, 44, 46
Methotrexate	15-25 mg/week	51
Mycophenolate mofetil	2000-3000 mg/day	124, 125
Azathioprine	2-2.5 mg/kg/day	123
Cyclophosphamide	10-15 mg/kg or 500-750 mg/m ² IV	129, 130
Cyclosporine	2-4 mg/kg/day	
Low-dose cyclosporine	2 mg/kg/day	115, 151
Rituximab	1000 mg (two dose for six month)	54-60, 157
Abatacept	125 mg/week /SC or (500 mg <60 kg and 750 mg > 60 kg IV/ four weeks)	66, 67, 68
Pilocarpine	5-20 mg/day	39, 40
Pregabalin	150-600 mg/day	143
Gabapentin	600-3600 mg/day	143
Colchicine	1 mg/day	155,156,177
Betamethasone	4 mg/day	201, 202