



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI



**AĞIR HEMOFİLİ A HASTALARINDA DEPRESYON
DÜZEYİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

İÇ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

Dr. Duygu Özata

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Muhlis Cem Ar

İSTANBUL – 2020

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

AĞIR HEMOFİLİ A HASTALARINDA DEPRESYON
DÜZEYİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

İÇ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ
Dr. Duygu Özata

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Muhlis Cem Ar

İSTANBUL – 2020

Uzmanlık tezimi sunarken;

Bu çalışmanın her aşamasında büyük emeği olan, mesleğine ve bilime olan ilgi ve isteğiyle hayranlık uyandıran danışman hocam Prof. Dr. Muhlis Cem Ar'a

İç Hastalıkları Anabilim dalı başkanı Prof. Dr. Fuat Hulusi Demirelli ve eğitimimde emeği geçen tüm hocalarıma

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan her zaman mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma ve uzmanlara

Tezime olan katkılarından dolayı, Prof. Dr. Ahmet Dirican, Doç. Dr. Burç Çağrı Poyraz ve Uzm. Dr. Sevil Sadri'ye

Verilerin toplanması aşamasında hematoloji polikliniğinde çalışmamı kolaylaştıran tüm çalışma ekibine

Hayatımın her evresinde hiçbir fedakarlıktan kaçınmayarak bana destek olup koşulsuz sevgileriyle yanımda olan, varlıklarından güç aldığım annem Nihal Taşkent ve babam Mustafa Yılmaz'a, canım kardeşim Cansu Yılmaz'a

Her zaman olduğu gibi bu süreçte de desteği ve sevgisiyle yanımda olan, yol gösteren, hayattaki en büyük şansım sevgili eşim İbrahim Halil Özata'ya

Varlığı ile her şeyi daha anlamlı kılan canım oğlum İbrahim Yaman Özata'ya

Sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Duygu ÖZATA

İÇİNDEKİLER

SİMGE VE KISALTMALAR	I
ŞEKİLLER DİZİNİ	III
TABLolar DİZİNİ	IV
ÖZET (TÜRKÇE)	V
ÖZET(İNGİLİZCE)	VII
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.HEMOFİLİ.....	3
2.1.1.Tanım, Epidemiyoloji ve Genetik.....	3
2.1.2.Tanı, Laboratuvar ve Klinik Özellikler.....	3
2.1.3.Tedavi.....	6
2.1.4.Kronik Komplikasyonlar.....	8
2.1.5.Profilaksi.....	10
2.1.6.Hasta İzlemi ve Değerlendirilmesi.....	11
2.2.DEPRESYON.....	12
2.2.1.Kronik Hastalıklar ve Depresyon.....	13
3.GEREÇ VE YÖNTEM	14
3.1.Çalışma Grubu ve Araştırmanın Uygulanması	14
3.2.Çalışmada Kullanılan Ölçekler	14
3.3.İstatistiksel Analiz.....	15
4.BULGULAR	17
5.TARTIŞMA VE SONUÇ	31
6.KAYNAKLAR	42
7.EKLER	52
8.ÖZGEÇMİŞ	65

KISALTMALAR

ABD :Amerika Birleşik Devletleri

aPKK : Aktive protrombin kompleks konsantreleri

aPTZ : Aktive parsiyel tromboplastin zamanı

BÜ : Bethesda ünitesi

DDAVP : Desmopressin

DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

EQ-5D-5L:European Quality of Life-5 Dimension-5 Level

FVIII : Faktör VIII

FIX : Faktör IX

HBV : Hepatit B virüsü

HCV : Hepatit C virüsü

HIV : Human İmmunodeficiency Virus

HJHS :Hemophilia Joint Health Score

iÜ :İnternasyonel Ünite

İV : İntravenöz

MR :Magnetik Rezonans

PHQ-9 :Patient Health Questionnaire-9

PZ :Protrombin zamanı

SCL-90 :Symptom Checklist-90

TDP :Taze donmuş plazma

VAS : Visual analogue scale

vWF : Von Willebrand Faktör

vWH : Von Willebrand Hastalığı

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Grupların yaş dağılımı

Şekil 2. Grupların VKİ dağılımı

Şekil 3. Beck depresyon ölçeği puanlarının ikili karşılaştırılmaları

Şekil 4. Somatizasyon ölçeği puanlarının ikili karşılaştırılmaları

Şekil 5. Anksiyete ölçeği puanlarının ikili karşılaştırılmaları

Şekil 6. Obsesyon ölçeği puanlarının ikili karşılaştırılmaları

Şekil 7. Depresyon ölçeği puanlarının ikili karşılaştırılmaları

Şekil 8. Paranoid ölçeği puanlarının ikili karşılaştırılmaları

Şekil 9. SCL-90 ölçeği GSİ puanlarının ikili karşılaştırılmaları

Şekil 10. EQ-5D Endişe/moral bozukluğu boyutuna verilen yanıtların karşılaştırmaları

Şekil 11. EQ-5D VAS skorları karşılaştırmaları

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Kanama yeri ve hemofili tipine göre yerine koyma tedavisi doz ve süresi

Tablo 2. Grupların genel özellikleri

Tablo 3. Hemofili grubunun genel özellikleri

Tablo 4. Hemofili grubunun sayısal verilerinin ortalamaları

Tablo 5. Hemofili, ankilozan spondilit ve sağlıklı gruplarının Beck anksiyete ölçeği, Rosenberg benlik saygısı ölçeği ve Beck depresyon ölçeği puanlarının karşılaştırılması

Tablo 6. Hemofili, ankilozan spondilit ve sağlıklı gruplarının SCL-90 GSİ ve alt ölçek puanlarının karşılaştırılması

Tablo 7. Hemofili, ankilozan spondilit ve sağlıklı gruplarının EQ-5D sonuçlarının karşılaştırılması

Tablo 8. Ölçeklerin korelasyonu

ÖZET

AMAÇ: Ağır hemofili hastalarının sıklıkla artropati ile komplike olması sakatlık, verimlilik kaybı, sosyal uyum problemleri, yüksek tedavi maliyetleri gibi sonuçlara yol açmaktadır.

Çalışmamızda ağır hemofili A hastalarının psikososyal durumlarını, depresyon düzeylerini ve risk faktörlerini araştırmayı hedefledik. Aynı zamanda bu hastaların “sağlıklı” toplumdaki ve benzer şekilde eklem kısıtlılığı yaratan ankilozan spondilit hastalarından ne düzeyde ayrıştıklarını görmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmaya 43 ağır hemofili A hastası, 46 ankilozan spondilit hastası ile 46 sağlıklı kontrol alındı. Her olguya Beck depresyon ölçeği, SCL-90, Beck anksiyete ölçeği, Rosenberg benlik saygısı ölçeği ve EQ-5D-5L yaşam kalitesi ölçekleri uygulandı. Sosyodemografik ve tıbbi veriler hastalardan ve tıbbi kayıtlardan elde edildi.

BULGULAR: Rosenberg benlik saygısı ölçeği, Beck anksiyete ölçeği, Beck depresyon ölçeği ve SCL-90’ın psikotik, fobik ve ek ölçekleri, EQ-5D-5L kendi kendine bakabilme ve endişe/moral bozukluğu boyutlarında hemofili grubunun sonuçları iki kontrol grubuyla da benzerdi. EQ-5D-5L indeks skorları, sağlıklı grupta yaşam kalitesinin hemofili ve ankilozan spondilit hastalarına göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu gösterecek şekilde yüksek bulundu. Hemofili grubunda %14, ankilozan spondilit grubunda %25, sağlıklı grupta ise %7 oranında klinik anlamlılık gösteren depresyon belirtileri olduğu saptandı. SCL-90 somatizasyon, anksiyete, obsesyon, depresyon, paranoid kategorilerinde hemofili ve sağlıklı grubun sonuçları benzerken ankilozan spondilit grubunun skorları daha yüksek bulundu. Hemofili hastalarında yıllık kanama sıklığının, yıllık faktör tüketiminin ve yaşın artması, depresyon skorlarında yükselme ile ilişkili bulundu.

SONUÇ: Depresyon, anksiyete ve benlik saygısını değerlendiren ölçeklerde hemofili grubunun skorlarının sağlıklı grupta benzer olduğunun saptanması, hemofililerin hastalıklarına oldukça iyi uyum sağladıklarını düşündürmektedir. Hemofili hastalarında depresyonun tanınması ve tedavi edilmesi; istihdam oranlarının artmasını, sosyal sonuçların iyileşmesini, tedaviye uyumun artmasını

sağlayabilir. Bu nedenle depresyon düzeylerinin düzenli olarak değerlendirilmesi önemlidir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: ağır hemofili, anksiyete, benlik saygısı, depresyon, yaşam kalitesi



ABSTRACT

PURPOSE: Severe haemophilia being often complicated with arthropathy, leads to disability, loss of productivity, social engagement problems, and high treatment costs. In this study, we aimed to investigate the psychosocial status, depression levels, and risk factors associated with depression and impaired psychosocial state in patients with severe haemophilia A. We compared the results to those we found in patients with ankylosing spondylitis with joint restriction and in healthy population.

MATERIAL AND METHOD: The study included 43 patients with severe haemophilia A, 46 patients with ankylosing spondylitis, and 46 healthy controls. Beck's depression scale, SCL-90, Beck anxiety scale, Rosenberg self-esteem scale, and EQ-5D-5L quality of life scale were applied to each case. Sociodemographic and medical data were obtained from patients and medical records.

RESULTS: The resulting scores of Rosenberg self-esteem scale, Beck anxiety scale, Beck depression scale, SCL-90's psychotic, phobic and additional scales, EQ-5D-5L self-care, and anxiety/depression were similar in all three study groups. EQ-5D-5L index scores were found to be higher in the healthy group to show that the quality of life was significantly higher than in patients with haemophilia and ankylosing spondylitis. Fourteen percent of patients in the haemophilia group, 25% of those in the ankylosing spondylitis group, and 7% of the healthy population showed depression symptoms with clinical significance. While the results of SCL-90 in haemophilia group and the healthy controls were found similar in somatization, anxiety, obsession, depression, paranoid categories, the scores in patients with ankylosing spondylitis were higher. In haemophilia patients, increased annual bleeding frequency, increased annual factor consumption, and advanced age were associated with higher depression scores.

CONCLUSION: Obtaining similar scores for depression, anxiety and self-esteem in the haemophilia group and healthy controls suggests that patients with haemophilia comply well with their disease. By early recognizing and treating depression employment rates, social outcomes, and adherence to treatment would

be improved in patients with haemophilia. It is, therefore, crucial to include regular evaluation of depression in the follow-up visits.

KEYWORDS: severe haemophilia, anxiety, self-esteem, depression, quality of life



1.GİRİŞ

Hemofili, X'e bağlı resesif geçiş gösteren, faktör VIII (hemofili A'da) veya faktör IX (hemofili B'de) eksikliğinden kaynaklanan konjenital bir kanama bozukluğudur[1]. Eksikliğin nedeni ilgili pıhtılaşma faktörü genindeki mutasyonlardır. Olguların %85'ini hemofili A, yaklaşık %15'ini hemofili B oluşturur[2]. Hastalık ortalama 10.000 doğumda bir grlr[1]. Faktör düzeyi %1'in altında olanlar ağır hemofili, %1-5 arasında olanlar orta hemofili, %5'in üzerinde olanlar hafif hemofili olarak tanımlanır[2]. Bu sınıflandırma genellikle kanama riskinin öngörülmesini sağlar ve optimum yönetim stratejisine rehberlik eder[3].

Özellikle ağır hemofilinin en karakteristik klinik özelliği tekrarlayan eklem ve kas içi kanamalardır[3]. Söz konusu kanamalar eklem hasarı, kas atrofisi, hareket kaybı ve hemofilik artropati gelişmesine neden olur[1]. Kontraktür, psödotümör, kırıklar, inhibitör gelişimi ve transfüzyon ilişkili enfeksiyöz hastalıklar hemofilinin diğer kronik komplikasyonlarıdır[2]. Bu komplikasyonlar kalıcı sakatlıklar, ev ve iş yaşantısında verimlilik kaybı, yüksek tedavi maliyetleri, bireyin toplumdan soyutlanması gibi birçok psikososyal ve sosyoekonomik sonuca yol açmaktadır. Bu sorunlar tedavi problemlerini arttırmaktadır ve iyileştirilmeleri tedavi sürecini olumlu etkileyebilir. Faktör replasman tedavisi, kanama meydana geldiğinde (kanadıkça tedavi) veya kanamaların meydana gelmesini önlemek için düzenli olarak (profilaksi tedavisi) uygulanabilir[3]. Primer profilaksi tedavisinin yaygınlaşması ile günümüzde eklem hasarı olmayan; aktif, üretken, erişkin hemofili hasta sayısı artış göstermektedir[2].

Hemofilinin yaşam boyu süren, sakatlık ve fonksiyonel kısıtlılıklara yol açarak işlevselliği etkileyebilen, sürekli tedavi gerektiren kronik bir hastalık olduğu göz önünde bulunduurulduğunda hemofili hastalarında depresyon prevelansı ve risk faktörlerinin araştırılması hastaların ruhsal ve bedensel iyilik halinin desteklenmesi için önemlidir. Hemofili hastalarında depresyon durumu ile ilgili veri sınırlıdır.

Bu çalışmada ağır hemofili A hastalarını Beck depresyon leği, SCL-90 (Symptom Checklist), Beck anksiyete leği, Rosenberg benlik saygısı leği ve

EQ-5D-5L (EuroQol-5D 5L) ölçekleri aracılığıyla değerlendirerek hastaların psikososyal durumlarını, depresyon düzeylerini ve risk faktörlerini araştırmayı amaçladık.



2.GENEL BİLGİLER

2.1.HEMOFİLİ

2.1.1.Tanım, Epidemiyoloji ve Genetik

Hemofili, X'e bağılı resesif geçiş gösteren, faktör VIII veya faktör IX eksikliğine bağılı kanamalarla giden bir hastalıktır. Tüm dünyada ve tüm ırklarda eşit oranda görülebilen bu hastalığın toplumdaki prevalansının yaklaşık 1/10.000 olduğu bildirilmektedir[1]. Faktör VIII eksikliği hemofili A olarak adlandırılır, hemofili olgularının yaklaşık %85'ini oluşturur; faktör IX eksikliği hemofili B olarak adlandırılır ve daha nadir görülür[2].

Faktör VIII ve IX geni, X kromozomun uzun kolunda yerleşiktir (sırasıyla Xq27 ve Xq28)[3]. Hastalık taşıyıcı kadınlardan erkek çocuklara aktarılır. Çok nadir olarak X kromozom inaktivasyonuna veya iki defektif alelin kalıtılmasına bağılı kız çocuklarında da görülebilir[4]. Ağır hemofili A hastalarının %40-50'sinde görülen intron 22 inversiyonu faktör VIII geninde bulunan en yaygın mutasyondur[5]. Olguların yaklaşık %10'unda mutasyon tanımlanamazken; üçte birinde hemofili, yeni spontan mutasyonlar ile ortaya çıkabilir[2].

Hastalığın ağırlığı mevcut plazma faktör aktivitesinin düzeyine göre üç gruba ayrılır, bu düzeyler genellikle hastalığın seyrinin öngörülmesini sağlarlar. Faktör düzeyi %1'in altında olanlar ağır hemofili, %1-5 arasında olanlar orta hemofili, %5'in üzerinde olanlar hafif hemofili olarak tanımlanır[6].

2.1.2.Tanı, Laboratuvar ve Klinik Özellikler

Hemofili tanısı, kanama epizodu sonrası veya bilinen aile öyküsü (olguların 1/3'ünde yoktur) ile konulur[3]. Hemofili A ve B'nin klinik özellikleri birbirine benzer. Faktör düzeyleri genellikle klinik seyrin öngörülmesini sağlar. Bu nedenle hastaların bazal faktör düzeylerinin bilinmesi önemlidir. Ağır hemofili; etkilenen bireylerin yaklaşık %50'sinde görülür ve bu hastalarda spontan eklem, kas ve yaşamsal organ kanamaları sıklıkla gelişir ve deforme edici artropati riskleri yüksektir[7,8]. Orta hemofili; etkilenen bireylerin %10'unda görülür ve bu hastalar cerrahi girişim veya travma ile kanama riski taşımakla birlikte, spontan hemartroz ve hematomlar konusunda çok daha az zorluk yaşarlar[7,8]. Etkilenen bireylerin %30 -40'ını oluşturan

hafif hemofililer de majör cerrahi girişimlerde aşırı kanama gelişmesi riskini barındırırlar[7,8].

Hastalarda protrombin zamanı (PZ), trombin zamanı, kanama zamanı, trombosit sayı ve fonksiyonları normal iken aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTZ) uzamış olarak bulunur[8]. Bu laboratuvar bulguları von Willebrand hastalığı(vvWH), herediter faktör XI ve XII eksikliği, antifosfolipid antikor varlığı, ağır molekülü kininojenlerin ve prekallikreinin herediter eksikliği durumlarında da görülebilen, faktör düzeyi %15-20'nin üzerinde olan hemofili hastalarında aPTZ normal olarak saptanabilir[8,9].

Hemofili tanısı düşünülen hastalarda aPTZ 'nin uzun saptanması ardından faktör eksikliği ve inhibitör varlığı ayırıcı tanısını yapmak amacıyla, hastanın plazması sağlıklı bireyin plazması ile 1:1 oranında karıştırılarak karışım testi uygulanır. Karışım testinde aPTZ %50'den fazla düzelme göstermiyor ise alloantikor inhibitör veya lupus benzeri antikoagulan varlığı düşünülür[2,10]. İnhibitör varlığı düşünüldüğünde, Bethesda testi kullanılarak inhibitör titresinin de (ünite inhibitör/ml plazma) belirlenmesi gerekir. Normal plazmadaki FVIII aktivitesinin %50'sini ortadan kaldıran antikor miktarı bir Bethesda Ünitesi (BÜ) olarak kabul edilir[11]. Bethesda testi ile >0,6 BÜ/ml olan düzeyler pozitifdir[12]. Karışım testi ile aPTZ %50'den fazla düzelme gösteriyor ise sırasıyla faktör 8 (FVIII) ve faktör 9 (FIX) düzeyleri ölçülerek düşük saptanmaları durumunda hemofili tanısı konulur. FVIII düzeyi düşük saptanan hastalarda von Willebrand faktör (vWF) antijeni ve ristostetin kofaktör ölçülerek, vWF proteininin jel kromatografisi ile multimer içeriği incelenerek vvWH dışlanmalıdır[8,13].

Ağır hemofili hastaları yenidoğan döneminde özellikle vakum ve forseps uygulanmasına bağlı gelişen intrakranyal kanama, enjeksiyon yerinde kanamalar, umbilikal kord kanamaları ile prezente olabilir[14]. Bebeklerde fiziksel aktivitenin arttığı dönemde eklem kanamaları, hematomlar ve travmatik ağız içi kanamaları gelişebilir[15,16]. Olguların önemli bir kısmında sünnet sonrası durdurulamayan kanamalar ile tanı konulabilir[2]. Büyük çocuk ve erişkinlerde ise en karakteristik klinik özellik, üst ve alt ekstremitelerin büyük eklemlerine ve kas içine kanamadır, yetersiz tedavi edildiğinde ağrılı ve destruktiftir[3].

Hastalarda klinik tabloyu kanama bulguları ve kronik komplikasyonlar belirler. Klinik tablonun ağırlığı faktör düzeyleri ile sıkı ilişkilidir. Ağır hemofili hastalarında spontan kanama en sık eklem ve kaslarda görülür. En sık kanayan eklemler ayak bileği, dirsek ve dizdir[17]. Tekrarlayan eklem kanamaları kronik hemofilik artropati gelişimine neden olur[13]. Hemofilik artropatinin son aşaması, kronik eklem deformitesi, ağrı, kas atrofisi ve fonksiyonel kısıtlılıktır[18]. Özellikle 6 aylık süre içinde 3 kez veya daha fazla sayıda kanayan ve hedef eklem olarak adlandırılan eklemlerde bu komplikasyon daha sık ve hızlı gelişebilir[2]. Spontan kas/yumuşak doku kanamaları sıklıkla alt bacak, kalça, iliopsoas kası ve ön kol bölgelerinde görülür[13]. İntramuskuler kanamalar sonucunda duysal ve motor fonksiyonlar veya arteriyel dolaşım etkilenip kalıcı sakatlıklar gelişebilir[3,8]. Ağız, diş eti ve burun kanamaları daha az sıklıkla görülen diğer kanamalardır. Sağlıksız diş eti spontan olarak kanamaya eğilimli olduğundan hemofili hastalarında ağız içi hijyenin korunması önemlidir[19].

Hematüri gelişen hastalarda enfeksiyon, taş, polip ve tümör ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Özellikle ağır hemofililerde hematüri çoğunlukla spontan gelişebilmekle birlikte travma ve enfeksiyonlarla da ilişkili olabilir[20]. Ağrısız hematüride yoğun hidrasyon ve yatak istirahati önerilir[1]. Ağrılı veya persistan gross hematüri ise, faktör düzeyleri FVIII için %50, FIX için %40 olacak şekilde yeterli faktör konsantrasi infüzyonları ile tedavi edilmelidir[21].

Hemofilide hayatı tehdit eden kanamalar; merkezi sinir sistemi, sindirim sistemi, boyun-boğaz kanamaları ve ciddi travmaya bağlı gelişen kanamalardır[2]. Mortalite ve morbiditenin önemli sebeplerinden biri olan intrakranyal kanamalar travma olmaksızın da gelişebilir[22]. İntrakranyal kanamadan şüphelenildiğinde tanıya yönelik işlemler öncesinde acil olarak tedaviye başlanıp faktör düzeyinin %80-100'e yükseltilmesi önem arz eder[1,2].

Gastrointestinal sistem kanamaları daha çok anatomik lezyonlardan kaynaklanır ve akut kanamaların önemli nedeni kronik hepatit C ve siroza bağlı gelişen varislerdir[8]. Orofarenks çok vasküler bir bölge olduğundan aşırı kanamalar kolaylıkla gelişebilir. Retrofarenjyal kanamalara sekonder gelişebilen hava yolu obstrüksiyonu ölümcül olabilir[23,24].

2.1.3.Tedavi

Hemofili hastalığının günümüzde küratif tedavisi yoktur, gen çalışmaları devam etmektedir[3]. Tedavinin temel amacı spontan ve travmatik kanamaları durdurmak veya önlemek için eksik faktör konsantrasyonlarını yeterince arttırmaktır. Erken ve yeterli tedavi, kanamayı durdurur ve hasarı sınırlandırır[3]. Kanama tedavisinin temelini oluşturan faktör konsantreleri plazma kaynaklı veya rekombinant olabilir. Tedavide uygulanacak doz, FIX için hastanın vücut ağırlığının (kg) faktör düzeyinde istenen değişiklik ile çarpılmasıyla elde edilirken; FVIII için hastanın vücut ağırlığının (kg) faktör düzeyinde istenen değişiklik ile çarpılıp 2'ye bölünmesiyle elde edilir[8]. Rekombinant FIX kullanılacak ise sonuç 1,2 ile çarpılmalıdır[8]. FVIII ve FIX yavaş intravenöz(İV) enjeksiyon ile verilmelidir, yetişkinlerde dakikada üç ml ve küçük çocuklarda dakikada 100 ünitenin aşılması önerilir[25]. Faktör infüzyonundan yaklaşık 15 dakika sonra plazma piki görülmesi beklendiğinden, hesaplanan dozun doğrulanması amacıyla infüzyondan 15 dakika sonra hastanın faktör seviyesi ölçülmelidir[1,26]. Tedavide uygulanan bir ünite FVIII'in, hastanın kan faktör düzeyini %2; bir ünite FIX'un hastanın kan faktör düzeyini %1 oranında arttırması beklenir[25]. Tedavi süresince hedeflenen faktör düzeyinin korunması amacıyla yükleme dozunun yarısı, FVIII için 8-12 saatte bir; FIX için ise 18-24 saatte bir tekrarlanır[2]. Yerine koyma tedavisinin doz ve süresi Tablo 1'de özetlenmiştir[2].

Kanamanın tipi	Hemofili A		Hemofili B	
	İstenen düzey	Gün sayısı	İstenen düzey	Gün sayısı
Hemartroz	%40-60	1-2 gün, yanıt yeterli değilse daha uzun	%40-60	1-2 gün, yanıt yeterli değilse daha uzun
Kas içi kanaması (iliopsoas hariç)	%40-60	2-3 gün, yanıt yeterli değilse daha uzun	%40-60	2-3 gün, yanıt yeterli değilse daha uzun
İliopsoas kanaması *Başlangıç *Devam	%80-100 %30-60	1-2 gün 3-5 gün, bazen sekonder profilaksi olarak fizyoterapide daha uzun	%60-80 %30-60	1-2 gün 3-5 gün, bazen sekonder profilaksi olarak fizyoterapide daha uzun
MSS/Kafa travması *Başlangıç *Devam	%80-100 %50	1-7 gün 8-21 gün	%60-80 %30	1-7 gün 8-21 gün
Boğaz/Boyun *Başlangıç *Devam	%80-100 %50	1-7 gün 8-14 gün	%60-80 %30	1-7 gün 8-14 gün
Sindirim sistemi *Başlangıç *Devam	%80-100 %50	1-6 gün 7-14 gün	%60-80 %30	1-6 gün 7-14 gün
Üriner sistem	%50	3-5 gün	%40	3-5 gün
Derin laserasyonlar	%50	5-7 gün	%40	5-7gün

Tablo1.Kanama yeri ve hemofili tipine göre yerine koyma tedavisi doz ve süresi

Tedavide kriyopresipitat ve taze donmuş plazma (TDP) kullanımı kalite ve güvenlik problemleri nedeniyle günümüzde önerilmemektedir[1]. Rekombinant veya plazma kaynaklı faktör konsantrelerine ulaşılabilir ise, TDP veya kriyopresipitat yerine bunlar tercih edilmelidir[27].

Desmopressin (DDAVP; 1-deamino-8-d-arjinin-vasopressin); intravenöz, subkutan veya intranasal yoldan uygulanabilen sentetik bir vasopressin analogudur. Desmopressin FVIII'in taşıyıcı proteini olan vWf'ün salınmasını indükleyerek ve Weibel-Palade cisimciklerinden direkt olarak FVIII salınmasını sağlayarak endojen FVIII plazma konsantrasyonunu 3 veya 5 kat artırır[28]. Bu etkisiyle semptomatik kadın taşıyıcılarda ve hafif hemofili hastalarında, dental veya minör cerrahi protokollere hazırlıkta ve hafif kanamaların tedavisinde başarıyla kullanılabilir[29]. Ucuz olması, enfeksiyon ve inhibitör geliştirme riskinin olmaması önemli avantajlarıdır. Desmopresine yanıtta bireysel farklılıklar görülebileceğinden, her hastanın yanıtı terapötik kullanımdan önce test edilmelidir[30]. Tekrarlayan

kullanımlarda taşiflaksi gelişme riski yüksektir[31]. Antidiüretik etkisinin sonucu olarak sıvı tutulumu ve hiponatremiye sebep olabilir. Yaşlılarda, gebelik sonrası dönemde ve süt çocuklarında şiddetli hiponatremi ile konvulziyon geliştirme riski vardır[2]. Yaşlılarda ayrıca angina pektoris, inme ve koroner arter trombozu oluşması riski de vardır[8]. Bunların dışında taşikardi, hipotansiyon, hipertansiyon, yüzde kızarma (flushing), titreme, baş ağrısı karıncalanma hissi, abdominal rahatsızlık gibi yan etkiler görülebilir[9].

Traneksamik asit, geri dönüşümlü yarışmalı inhibisyon ile plazmin aktivasyonunu engelleyerek ve pıhtının stabilizasyonunu sağlayarak etkisini gösterir, iv ve oral formları bulunmaktadır[32]. Hemofili; cilt kanamaları ve epistaksis, oral kanama gibi mukozal kanamalarda değerli bir yardımcı tedavidir[33,34]. Aktive protrombin kompleks konsantreleri (aPKK) kullanan hastalara, tromboemboli riskini arttıracığı için verilmemelidir[35]. Göğüs cerrahisinde ve hematürinin tedavisinde kullanımı kontrendikedir, böbrek yetersizliğinde doz ayarlanması yapılmalıdır[1]. Nadiren yan etki olarak gastrointestinal rahatsızlık görülebilir ve hızlı intravenöz enjeksiyon baş dönmesi ve hipotansiyona sebep olabilir[1].

2.1.4.Kronik Komplikasyonlar

Hemofili hastalarında izlenen kronik komplikasyonlar başlıca; kronik hemofilik artropati, kronik sinovit, kırıklar, psödötümör gibi kas iskelet sistemine ait komplikasyonlar, inhibitör gelişimi, transfüzyon ilişkili enfeksiyöz hastalıklardır. Spontan kanamalar sıklıkla hematoma ve hemartroz olarak görüldüğünden, kas iskelet sistemine ait komplikasyonlar da sık görülmektedir. Ağır hemofili hastalarının yaklaşık %90'ının yaşamlarının ikinci veya üçüncü dekadına kadar bir ila altı büyük ekleminde hemofilik artropati olarak adlandırılan kronik dejeneratif değişiklikler yaşadığı bilinmektedir[36]. Hemofilik artropati, aynı ekleminde tekrarlayan kanamalar sonucu gelişen kronik proliferatif sinovit ve kırıldak destrüksiyonu ile karakterizedir[37]. İlerleyen kırıldak kaybı ile sekonder eklem kontraktürleri, kas atrofisi, ağrı ve fonksiyonel kısıtlılık gelişebilir[18]. Profilaktik tedavi ile eklem içi kanamaların önlenmesi, hemofilik artropati gelişmesinin engellenmesinde kritik öneme sahiptir[38]. Profilaksi ve fizyoterapi ile tedavi, yeni kanamaların önlenmesine ve sinovitin iyileşmesine olanak sağlayabilir ancak kontrol edilemeyen ve sık tekrarlayan

kronik sinovitte sinoviyektomi düşünölmelidir[39]. Radyoizotopik, kimyasal, artroskopik veya açık cerrahi sinoviyektomi seçenekleri bulunmaktadır[40].

Hemofilik psödötümör nadir görölen bir komplikasyondur, femur, tibia, pelvik kemikler, iliak kemikler veya daha nadiren maksillofasiyal bölgede görölebilir[41]. Ağrısız palpabl kitle veya tümör içine akut kanama nedeniyle gelişebilen ağrılı krizlerle prezente olabilir[42]. Psödötümörde morbidite nedeni çoğunlukla çevre dokulara kompresyon etkisidir, kemik destrüksiyonu, kas ve cilt nekrozu gelişebilir[42,43]. Kist içindeki sıvının aspirasyonu kesinlikle kontrendikedir, klinik veya radyolojik olarak hematomun progresif genişlemesi, hemodinamide bozulma veya komplikasyon gelişmesi cerrahi tedavi için endikasyon oluşturur[42,44].

Hemofili hastaları, hemofilik artropati veya kontraktür gibi nedenlerle günlük aktiviteleri azalmış olmalarına rağmen zayıf kas yapısı, osteoporoz ve kemikteki hemofilik değişiklikler nedeniyle kırık açısından artmış risk altında olabilirler[45]. Semptomlar, hemofili olmayan popölasyon ile benzerdir ancak hematomlar hacim olarak büyüme eğiliminde olduğundan kompartman sendromu gelişebilir[46]. Tedavinin ilk amacı hemostazı sağlamak ve kanamayı kontrol etmektir. Faktör düzeyi en az %50 olacak şekilde acil olarak faktör replasmanı yapılmalıdır[2]. Doğru ve yeterli tedavi uygulandığında kırığın genel popölasyon ile benzer bir süre içinde iyileşmesi beklenir[36].

Kas iskelet sistemine ait bir diğör problem muskuler hematomlardır. İliopsoas kasında sık görölür, sinir kompresyonları ve kompartman sendromu riski açısından dikkatli olmak önemlidir[36]. Kas hematomları tamamen yok olana kadar haftalarca veya aylarca hematolojik tedavi gerektirir. Hematom tamamen rezorbe olmadığında tekrar kanama eğilimi gösterir ve bu durum psödötümör ile sonuçlanabilir[47].

Faktör konsantrilerine uygun viral inaktivasyon uygulandığı bu dönemde, FVIII ve FIX'a karşı inhibitör gelişmesinin, tedavi ile ilişkili en ciddi komplikasyon olduğü düşünölmektedir. Faktör tedavisine klinik olarak cevap vermeyen bir hastada, özellikle de daha önce yanıtli ise, yeni bir inhibitör olduğüdan şüphelenilmelidir. Ağır hemofili A'da inhibitör gelişme riski (%20-30), orta ve hafif hemofiliye (%5-10) göre daha yüksektir, hemofili B'de ise bu risk (<%5) çok daha düşüktür[48,49]. Ağır hemofilide, inhibitör gelişmesi kanamanın yeri, sıklığı veya şiddeti gibi özellikleri değıştirmez iken; orta veya hafif hemofilide, inhibitör endojen olarak sentezlenmiş

FVIII'i nötralize edebilir, böylece hastalığın klinik olarak ağır hemofili gibi seyretmesine neden olabilir[1]. İnhibitörlü hastalarda akut kanama durumlarında; inhibitör titresi bilinmeyen hastaların ve yüksek titreli ($\geq 5\text{BÜ/ml}$) hastaların tedavisinde baypas edici ilaçların (rekombinant aktive FVII veya aPKK) kullanılması önerilir, düşük titreli ($< 5\text{BÜ/ml}$) hastaların tedavisinde ise yüksek doz FVIII denenebilir fakat anamnestik reaksiyon gelişmesi halinde baypas edici ilaçlar kullanılmalıdır[8]. Belli dozlarda, belli sıklıkta ve düzenli olarak FVIII uygulanması ile hastanın immün açıdan FVIII proteinine karşı toleranslı hale getirilmesini hedefleyen immun tolerans tedavisi bir diğer tedavi seçeneğini oluşturmaktadır[2]. Ağır hemofili A hastalarında, immün tolerans tedavisi ile inhibitörlerin yok edilmesi genellikle mümkündür[50,51].

1980'lerde ve 1990'ların başında HIV (Human Immunodeficiency Virus), HBV (Hepatit B Virüsü) ve HCV (Hepatit C Virüsü)'nin faktör ürünleri yoluyla ortaya çıkması ve bulaşması, hemofili hastalarında yüksek mortaliteye neden olmuştur[52,53]. Tüm dünyada yapılan birçok çalışma, faktör konsantresi yoluyla HIV, HBV ve HCV enfeksiyonu bulaşının neredeyse tamamen ortadan kaldırıldığını göstermektedir[54,55]. Bu, donörlerin dikkatle seçilmesi ve plazmaların taranması, üretim sürecinde etkili virüsidal yöntemler uygulanması ve patojenlerin tespiti için hassas tanı teknolojilerinde ilerlemeleri içeren çeşitli risk azaltıcı adımların uygulanmasının bir sonucudur[56]. Rekombinant faktör konsantrelerinin kullanılmaya başlanması da enfeksiyon riskinin azaltılmasına önemli katkıda bulunmuştur. Rekombinant ürünlerde kanla taşınan bu patojenik virüslerin bulaşı beklenmez. Lipid zarflı olmayan virüsler ve prionların teşhis ve eliminasyon yöntemlerinin hala zor olduğu bilinmektedir[8].

2.1.5. Profilaksi

Koruma tedavisi (profilaksi), olası kanamayı önlemek için intravenöz faktör konsantresi enjeksiyonu ile yapılan tedavidir. Profilaksinin amacı spontan eklem kanamalarını ortadan kaldırmaktır, faktör düzeyi $> 1 \text{ IU / dl}$ olan orta hemofili hastalarının nadiren spontan kanama yaşadıkları ve eklem fonksiyonunun çok daha iyi korunduğu gözleminde yola çıkarak tasarlanmıştır[3,57].

Profilaksi, gelişmiş olan eklem hasarını geri döndürmez; ancak kanama sıklığını azaltır ve eklem hastalığının ilerlemesini yavaşlatabilir, yaşam kalitesini arttırabilir. Profilaksi pahalı bir tedavidir ancak uzun vadede maliyet etkindir, çünkü hasarlı

eklemlerin yönetimi ile ilişkili gelişecek yüksek maliyeti ortadan kaldırır ve yaşam kalitesini iyileştirir[1].

Olası kanama ve komplikasyonlarının gelişmesini önlemek amacıyla iki yaşından önce ve/veya ilk eklem kanaması sonrasında başlanan, yılda en az 45 hafta olacak şekilde en az bir yıl boyunca devam eden düzenli faktör yerine koyma tedavisi primer profilaksi olarak tanımlanır[2]. Birden fazla eklemde veya aynı eklemde birden fazla kanaması (hedef eklem) olan ya da yaşamı tehdit eden bir kanama atağı geçiren hastalarda genellikle uzun süreli devam edilen faktör yerine koyma tedavisi, sekonder profilaksi olarak tanımlanır ve kanadıkça tedavi edilen hastalarda kanama riskinin arttığı durumlarda da aralıklı veya kısa süreli olarak uygulanabilir[2].

Profilaksi tedavisi son 25 yılda, eklem replasmanı, spontan hemartrozlarda azalma ve yaşam kalitesi gibi ölçülebilir parametrelerde önemli bir iyileşme göstermiştir, bununla birlikte, hasta yaşı, yaşam beklentisi ve immünolojik durum dikkate alınarak, bu prosedürün riski ve yararları dikkatle düşünülmelidir[38].

2.1.6.Hasta izlemi ve değerlendirilmesi

Hemofili yaşam boyu süren bir hastalıktır, hastaların durumları periyodik olarak gözden geçirilmelidir. Özellikle ağır hastalığa sahip olan hemofililer yılda en az bir kez değerlendirilmelidir[58]. Klinik kontrollerde damar yolu bulunması ile ilgili sorunlar, hemostaz ile ilgili sorunlar (kanama kaydı), kullanılan tedavi ve tedavi yanıtı, inhibitör durumu, transfüzyonla bulaşan enfeksiyonlar (yaygın olarak HIV, HCV ve HBV) genel psikososyal durum, diş ve ağız sağlığı ve kas iskelet sistemi değerlendirilmelidir. Kas-iskelet sistemi klinik skorlarla yıllık olarak değerlendirilmeli, radyolojik skorlar ise endike olduğunda ölçülmelidir[1]. Bu amaçla geliştirilen HJHS (Hemophilia Joint Health Score) hastalarda eklem sağlığını değerlendirmek, ortopedik operasyon öncesi değerlendirme ve uygulanan fizik tedavi rehabilitasyon programlarına hastaların verdiği yanıtı ölçmek amaçları ile kullanılabilir[2]. Radyolojik olarak ise Pettersson X-ray Skorlama yöntemi, MR (Magnetik Rezonans) görüntüleme ve ultrasonografi kullanılabilir[58]. Viral serolojik testlerin, plazma kaynaklı faktör konsantrasi kullananlarda yılda bir kez, rekombinant faktör kullananlarda ise 3-4 yılda bir kez yapılması önerilmektedir[2]. Hemofilik bireylerde giderek önem kazanan sağlıklı ilişkili yaşam kalitesi de ilgili ölçeklerle değerlendirilmelidir. Hastalarda yaşam

kalitesini bu ölçekler ile takip etmek psikososyal sorunların tanımlanmasına ve çözülmesine yardımcı olabilir[58].

2.2.DEPRESYON

Depresyon, yetiyitiminin önde gelen nedenlerindedir ve dünya çapında hastalık yüküne önemli bir etkide bulunmaktadır[59]. Depresyon ve depresif belirtilerin global prevalansı son yıllarda artış göstermektedir[60]. Depresyonun yaşam boyu prevalansı kadınlarda %20–25, erkeklerde %7-12 arasında değişmektedir[61].

Depresyonun klinik belirtileri başlıca; çökkün duygudurum, ilgi azlığı ve anhedoni, sıkıntı hissi, anksiyete, affektif anestezi, bilişsel bozukluklar, düşünce süreci ve akışında yavaşlama, suçluluk değersizlik fikirleri, olumsuz düşünceler, umutsuzluk, kararsızlık, hipokondriak uğraşlar ve ağrı, obsesif ruminasyonlar ve fobiler, intihar düşünceleri ve girişimleri, bellek bozukluğu, algı ve dikkat bozukluğudur[62]. Bunların dışında enerji azlığı, iştahsızlık-kilo kaybı veya iştah artışı-kilo alımı, cinsel istek kaybı, uyku düzensizlikleri, sirkadiyen ritm bozuklukları gibi bedensel belirtiler sıklıkla görülebilir[62].

Depresyon, yaklaşık olarak, psikiyatri konsültasyonlarının %50'si ve tüm hastane başvurularının %12'sini oluşturur ve yaşam kalitesi ve sağkalımın önemli bir belirleyicisidir[63]. Depresyonun pek çok alt tipi olmakla beraber, majör depresif bozukluk en sık tanı konulan tiptir[64]. DSM V'e göre depresyon bozuklukları aşağıda belirtildiği gibi sınıflandırılmıştır [65].

1. Yıkıcı duygudurumu düzenleyememe bozukluğu
2. Yeğın (Major) depresyon bozukluğu
3. Süregiden depresyon bozukluğu (Distimi)
4. Aybaşı öncesi (Premenstrüel) disfori bozukluğu
5. Maddenin/ilacın yol açtığı depresyon bozukluğu
6. Başka bir sağlık durumuna bağlı depresyon bozukluğu
7. Tanımlanmış diğer bir depresyon bozukluğu
8. Tanımlanmamış depresyon bozukluğu

Majör depresyon için başlıca risk faktörleri, ailede veya kişisel majör depresyon ve/veya madde bağımlılığı öyküsü, son zamanlarda yaşanan kayıp, kronik tıbbi

hastalık, kayıp içeren stresli yaşam olayları (sevilen birinin ölümü, boşanma), travmatik olaylar (trafik kazası gibi), büyük yaşam değişiklikleri (iş değişikliği, finansal zorluklar gibi), aile içi istismar veya şiddettir[66]. Diyabet, kardiyovasküler hastalık gibi kronik hastalıkları ve kronik ağrısı olan hastalar depresyon için daha yüksek risk altındadır[66].

2.2.1.Kronik Hastalıklar ve Depresyon

Kronik tıbbi bir hastalığa sahip olma durumu bireylerde yeni bir adaptasyon gerektirir ve bazen bu durum kişilerde ruhsal bozukluklara sebep olabilir[67]. Depresyon hastalarının %80'inden fazlasında eşlik eden tıbbi hastalık vardır[68]. Sağlığını yitirmek, hastalığın sınırlılıklarına katlanmak depresyona yol açabilirken, bazen de depresyon, hastalıkla ilişkili nedenlerle oluşabilir[67]. Depresif bozuklukların varlığı genellikle kronik hastalıkların seyrini olumsuz etkiler ve tedavisini zorlaştırır[69].

Majör depresyon ve tıbbi hastalıklar ortak belirtilere sahip olabilir ve genellikle birbirlerinin klinik bulguları ve doğal seyirlerini taklit eder veya maskelerler. Birinin semptomlarını azaltmayı amaçlayan tedaviler diğerinin semptomlarını şiddetlendirebilir. Depresyonun uygun tedavisinin komorbid tıbbi hastalığın seyri üzerinde olumlu etkileri olabilmektedir, bu nedenle klinisyenlerin depresyonu tanımlayabilmesi ve tedavi edebilmesi önemlidir[70].

Tıbbi hastalık çeşitli şekillerde majör depresyon ile ortaya çıkabilir[66]:

- Tıbbi hastalık biyolojik bir neden olabilir (örn. tiroid bozukluğu, felç).
- Tıbbi hastalık veya hastanın klinik durumu ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi algısı prognoz, ağrı veya yetiyitimine karşı psikolojik bir reaksiyonu tetikleyebilir (örn.kanser).
- Primer ruh hali veya anksiyete bozukluğu olan bir hastada tıbbi hastalık tesadüfen ortaya çıkabilir.

Kronik tıbbi hastalığı olan bireylerde normal kontrollere göre birkaç kat fazla depresyon bulunduğu görülmüştür[71]. Tıbbi hastalıklar ve depresyon birlikteliği düşük gelirli, eğitime ulaşımı sınırlı, sosyal güvencesinde sorunlar olan, işsiz, boşanmış, zor sosyoekonomik koşullarda yaşayan insanlarda sıktır[72]

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışma Grubu ve Araştırmanın Uygulanışı

Çalışmaya İstanbul Üniversitesi – Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı tarafından takip edilen ve çalışmaya katılmayı kabul eden 43 ağır hemofili tanılı hasta dahil edildi. Kontrol grubu olarak İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı tarafından ankilozan spondilit tanısıyla takip edilen ve çalışmaya katılmayı kabul eden yaş ve cinsiyet uyumlu 46 hasta (pozitif kontrol) ile bilinen hastalığı olmayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden yaş uyumlu 46 erkek birey (sağlıklı kontrol) alındı. Tüm olgulara çalışma ile ilgili bilgi verildi ve onam alındı. Hastalar rutin kontrol ve ilaç yazdırma amacıyla yaptıkları poliklinik başvuruları sırasında değerlendirildi.

Hastaların sosyodemografik bilgileri (yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, meslek), kilo ve boyları, ek hastalıkları ile tedavi şekli, sigara ve alkol kullanımı, ilgili faktör eksikliği düzeyi ve inhibitör varlığı olup olmadığı, geçirilmiş cerrahi öyküsü, viral serolojisi, hedef eklem varlığı, son kanama zamanı, hastane yatışı olup olmadığı ve nedeni, tanı alma yaşı, yıllık kanama sıklıkları ve yıllık faktör kullanımı, ailede hemofili varlığı hastalardan ve hasta dosyalarından temin edildi, tıbbi kayıtlardan teyit edildi ve kendi oluşturduğumuz olgu rapor formuna kaydedildi. Her olguya Beck depresyon ölçeği, SCL-90 (Symptom Checklist 90), Beck anksiyete ölçeği, Rosenberg benlik saygısı ölçeği ve EQ-5D-5L (EuroQol-5D-5L) yaşam kalitesi ölçekleri uygulandı.

3.2 Çalışmada Kullanılan Ölçekler

Beck depresyon ölçeği; 21 maddeden oluşur, olgular **son 1 haftadaki** duygudurumları ile ilgili verdikleri cevaplara göre 0 ila 63 arası puan alırlar. 10-16 puan hafif, 17-29 puan orta, 30-63 puan şiddetli derecede depresyon belirtileri olarak değerlendirilir[73]. Türkiye’de geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır[74].

Beck anksiyete ölçeği; olguların **son 1 hafta** içinde yaşadıkları kaygı belirtilerinin sıklığını 21 maddede sorgular, ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır[75]. 0 ila 63 arası puan alınır, 8-15 puan hafif, 16-25 puan orta, 26-63 puan şiddetli derecede anksiyete bozukluğu belirtileri olarak değerlendirilir[76].

Rosenberg benlik saygısı ölçeği; 12 alt kategoriden oluşmaktadır, bu çalışmada kullanılan benlik saygısı kategorisi 10 maddeden oluşur. Olgular 0-6 arasında puan alırlar. 0–1 puan yüksek, 2–4 puan orta, 5–6 puan düşük benlik saygısı olarak değerlendirilir[77]. Ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır[78].

SCL-90; psikiyatrik belirti tarama aracı olarak geliştirilmiştir, 90 maddeden oluşur, her madde 0-4 arası puanlanır ve toplam puanın 90'a bölünmesiyle genel semptom indeksi (GSİ) olarak adlandırılan skor elde edilir. GSİ dışında somatizasyon, obsesif-kompulsif özellikler, kişiler arası ilişkilerde duyarlılık, depresyon, anksiyete, öfke ve düşmanlık (hostilite), fobik anksiyete, paranoid düşünce, psikotizm ve ek skala (uyku bozuklukları, iştah bozuklukları ve suçluluk ile ilişkili maddeleri içerir) olarak 9 alt ölçek hesaplanarak değerlendirilir[79]. Ölçek **son 3 ayı** değerlendirir. Alt gruptan alınan puan/soru sayısı <1 olması normal olarak değerlendirilir, Türkiye'de güvenilirlik ve geçerlilik çalışması yapılmıştır[80].

EQ-5D-5L; genel yaşam kalitesi ölçeği iki bölümden oluşur. EQ-5D indeks ölçeği hareket (mobility), öz-bakım (self-care), olağan aktiviteler (usual activities), ağrı/rahatsızlık (pain/discomfort) ve endişe/depresyon (anxiety/depression) olmak üzere her biri 5 seçenekli 5 maddeyi içerir. İndeks skoru; EQ-5D-5L ölçeğinde yer alan 5 boyut için her bireyin bildirdiği sağlık durumunu tanımlayan katsayılara göre hesaplanır. Bu ölçek ile ilgili Türkiye için yapılmış bir çalışma bulunmadığından, sonuçlar Almanya skorlarının katsayılarına göre hesaplanmıştır. EQ-5D VAS ölçek skoru ise olguların **o günkü sağlık durumlarına** 0 ile 100 arası puan verdikleri bir ölçektir, dolayısı ile anlık yaşam kalitesi verisi görmek için kullanılır [81].

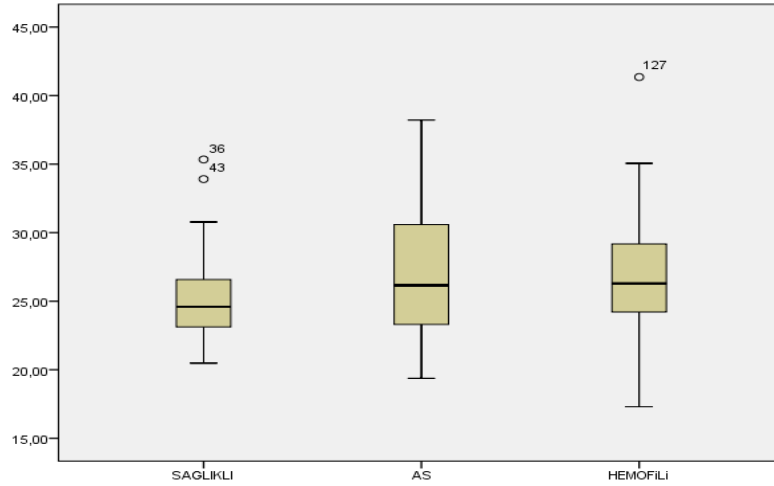
3.3 İstatistiksel Analiz

Çalışmanın biyoistatistiksel çözümlemesinde, ele alınan ölçütler ortalama, standart sapma, frekans ve yüzde değerleri ile tanımlanmıştır. Gruplar arası frekans ve yüzdelerin kıyaslanmasında Ki-kare ve Fisher kesin olasılık testi kullanılmıştır.

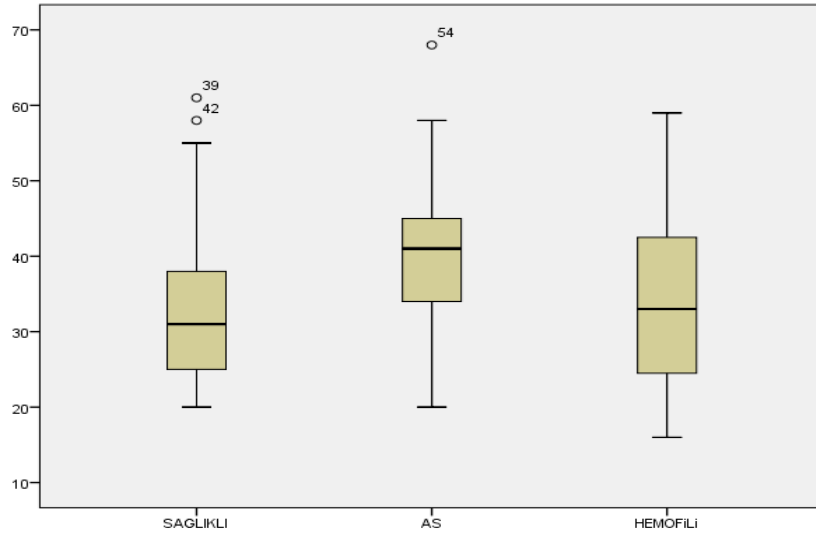
Normal dağılıma sahip değişken ortalamalarının karşılaştırılması için; iki farklı grup (*Örnek; hasta-kontrol*) kıyaslamasında t testi, ikiden fazla grup ortalamasının karşılaştırılmasında “Tek yönlü Varyans analizi” (*One-Way ANOVA*), ANOVA ile anlamlı fark bulunan değişkenlerde alt grupların arasındaki farkların yorumlanması için alt grupların ikili kıyaslamalarında da post-hoc “Tukey HSD” testi kullanılmıştır. Gerekli ise (denek sayısı ve homojenlik denetlemesine bağlı olarak) nonparametrik “Mann-Whitney U” ve “Kruskal-Wallis Tek yönlü Varyans analizi ve posthoc Dunn’s test” yöntemleri uygun deney kurgularında kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki bağıntıları saptamak ve saptanan bağıntılarını matematiksel ilişkiler halinde ortaya koymak için korelasyon (Pearson) çözümlenmeleri yapılmıştır. Yorumlamalarda anlamlılık sınırı $p=0,05$ alınmıştır. Biyoistatistiksel analizlerde SPSS (Sürüm: 17.5, Chicago, Illinois) paket programı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya ağır hemofili A tanılı 43 hasta dahil edildi. Kontrol grubu olarak ankilozan spondilit tanılı 46 hasta ile bilinen hastalığı olmayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 46 sağlıklı birey alındı. Çalışmaya alınan bireylerin tamamı erkekti. Yaşları hemofili grubunda 16-59 (ortanca 33 yıl), ankilozan spondilit grubunda 20-68 (ortanca 41 yıl), sağlıklı grupta 20-81 (ortanca 31 yıl) arasında değişmekteydi (Şekil 1.). Hemofili grubunun %51,2'si (n=22), ankilozan spondilit grubunun %67,4'ü (n=31), sağlıklı grubun %43,5'i (n=20) evliydi. Aktif olarak çalışma durumu oranları hemofili grubunda %60,5 (n=22), ankilozan spondilit grubunda %78,3 (n=36), sağlıklı grupta %91,3 (n=26) idi. Hemofili hastalarının %11,6'sında (n=32), ankilozan spondilit hastalarının %45,7'sinde (n=30) en az bir komorbid hastalık bulunmaktaydı. Hemofili grubunun %34,9'u, ankilozan spondilit grubunun %30,4'ü, sağlıklı grubun %73,9'u üniversite eğitimini tamamlamışlardı. Vücut kitle indeksleri hemofili grubunda ortalama 26,29 kg/m², ankilozan spondilit grubunda 26,98 kg/m², sağlıklı grupta ise 24,59 kg/m² idi (Şekil 2.).



Şekil 1. Grupların yaş dağılımı



Şekil 2. Grupların VKİ dağılımı

Hemofili, ankilozan spondilit, sağlıklı grupların genel özellikleri Tablo 2’de verilmiştir.

		GRUP					
		Sağlıklı		Ankilozan Spondilit		Hemofili	
		N	%	N	%	N	%
MEDENİ DURUM	Bekar	26	56,5	15	32,6	21	48,8
	Evli	20	43,5	31	67,4	22	51,2
ÇALIŞMA DURUMU	Çalışmıyor	4	8,7	10	21,7	17	39,5
	Çalışıyor	42	91,3	36	78,3	26	60,5
EĞİTİM DURUMU	İlköğretim	2	4,3	9	19,6	7	16,3
	Ortaöğretim	6	13,0	7	15,2	6	14
	Lise	4	8,7	16	34,8	15	34,9
	Üniversite	34	73,9	14	30,4	15	34,9
EK HASTALIK	Yok	46	100,0	25	54,3	38	88,4
	Var	0	0,0	21	45,7	5	11,6

Tablo 2. Grupların Genel Özellikleri

Hemofili hastalarının tanı alma yaşı 0-30 ay arasında değişmekteydi. Yıllık kanama sıklıkları ortanca değeri 5,5 (aralık: 0-16) idi. Hastaların %59,5’inde (n=22) ailede hemofili öyküsü vardı. 3 hastada inhibitör mevcuttu. Hemofili hastalarının 4’ünde hepatit C ve 1’inde hepatit B pozitifliği saptandı. Hastaların %72,1’i (n=31) profilaksi, %27,9’u (n=12) ise kanadıkça tedavi almaktaydı. 11 hasta hemofili nedeniyle ortopedik cerrahi geçirmiş ve 11 hastaya da radyoaktif sinoviyektomi

uygulanmıştı. Hastaların yıllık faktör kullanımı ortalama 147.375 ünite \pm 54.262,058 olarak bulundu. Hemofili grubunun genel özellikleri Tablo 3'te, sayısal verileri Tablo 4'te verilmiştir.

		N	%
Ailede hemofili	Yok	15	40,5
	Var	22	59,5
	Toplam	37	86
İnhibitör durumu	Yok	39	92,9
	Var	3	7,1
	Toplam	42	98
Hepatit B	Yok	39	97,5
	Var	1	2,5
	Toplam	40	93
Hepatit C	Yok	36	90
	Var	4	10
	Toplam	40	93
Tedavi şekli	Kanadıkça	12	27,9
	Profilaksi	31	72,1
	Toplam	43	100

Tablo 3. Hemofili grubunun genel özellikleri

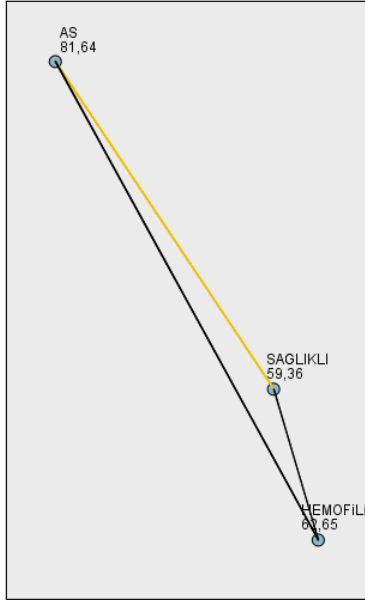
	N		Ortalama	Ortanca	Standart sapma	Alt sınır	Üst sınır
	Geçerli	Kayıp gözlem					
Yaş	43	0	35,05	33,00	12,613	16	59
VKi	43	0	26,8402	26,2976	4,7926	17,30	41,35
Tanı yaşı (ay)	32	11	3,80	2,00	5,516	0	30
Yıllık faktör kullanımı (ünite)	32	11	147375,00	192000,00	54262,058	30000	192000
Yıllık kanama sıklığı	40	3	5,90	5,50	4,505	0	16

Tablo 4. Hemofili grubunun sayısal verilerinin ortalamaları

Ölçek verileri incelendiğinde Beck anksiyete ölçeği için hemofili grubunda 5 (%11), ankilozan spondilit grubunda 8 (%17), sağlıklı grupta 7 (%15) kişinin orta veya şiddetli derecede anksiyete bozukluğu belirtilerine sahip olduğunu gösterecek şekilde 16 ve üzerinde puan aldığı görüldü. 3 grubun puanları karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi ($p>0.05$). Hemofili grubundaki orta veya şiddetli anksiyete belirtileri gösteren hastaların tamamı profilaksi rejimi almaktaydı. Hemofili hastalarında, en az hafif anksiyete belirtileri gösteren hastaların oranı ise %38 ($n=17$) idi.

Rosenberg benlik saygısı ölçeğinde hemofili grubunda 3, ankilozan spondilit grubunda 2 ve sağlıklı grupta 1 kişide düşük benlik saygısı saptandı. 3 grup arasında anlamlı farklılık görülmedi ($p>0.05$). Beck depresyon ölçeği skorları incelendiğinde hemofili grubunda ortanca 4 (aralık: 0-49), ankilozan spondilit grubunda ortanca 9,5 (aralık: 0-27), sağlıklı grupta ortanca 5 (aralık: 0-23) olarak saptandı. Beck depresyon ölçeği için kesme skor olarak alınan 16 ve üzerinde puan alan olgu sayısı hemofili grubunda 6 (%14), ankilozan spondilit grubunda 11 (%25), sağlıklı grupta 3 (%7) idi. Ankilozan spondilit ve sağlıklı grupları arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p:0,018$). Ankilozan spondilit grubunun puanları, daha fazla depresyon belirtilerinin varlığını gösterecek şekilde, sağlıklı grubun puanlarından daha yüksek saptandı. Hemofili grubunda, en az hafif depresyon belirtileri gösteren hastaların oranı %25 ($n=11$) idi. Bu oran ankilozan spondilit grubu için %50 ($n=23$),

sağlıklı grup için %19 (n=9) idi. Şekil 3'te Beck depresyon ölçeği sonuçlarının ikili karşılaştırmaları verilmiştir.



Sample1-Sample2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj.Sig.
SAGLIKLI-HEMOFİLİ	-3,292	8,270	-,398	,691	1,000
SAGLIKLI-AS	-22,283	8,129	-2,741	,006	,018
HEMOFİLİ-AS	18,990	8,270	2,296	,022	,065

Şekil 3. Beck depresyon ölçeği puanlarının ikili karşılaştırmaları

Tablo 5'te grupların Beck anksiyete ölçeği, Rosenberg benlik saygısı ölçeği ve Beck depresyon ölçeği puanlarının karşılaştırılması verilmiştir.

	HEMOFİLİ (n=43)		AS (n=46)		SAĞLIKLI (n=46)		P
	Ortalama ± SS	Ortanca (Min-Maks)	Ortalama ± SS	Ortanca (Min-Maks)	Ortalama ± SS	Ortanca (Min-Maks)	
Beck Anksiyete Ölçeği	8,19 ±8,617	6 (0-50)	9,52 ±7,868	7 (0-31)	7,13 ±7,235	5,50 (0-39)	0,351
Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği	1,26 ±1,575	1 (0-6)	1,28 ±1,294	1 (0-5)	0,91 ±1,151	1 (0-5)	0,346
Beck Depresyon Ölçeği	7,86 ±10,825	5 (0-23)	9,59 ±6,924	9,50 (0-27)	5,59 ±5,067	5 (0-23)	0,013

Tablo 5. Hemofili, ankilozan spondilit ve sağlıklı gruplarının Beck anksiyete ölçeği, Rosenberg benlik saygısı ölçeği ve Beck depresyon ölçeği puanlarının karşılaştırılması

SCL-90 ölçeğinin alt grupları incelendiğinde kişiler arası duyarlılık, psikotik, öfke, fobik ve ek kategorileri sonuçları 3 grupta da benzer bulundu (her biri için $p>0,05$). Somatizasyon ve anksiyete kategorisinde alınan puanlar hemofili ve sağlıklı grupla arasında benzer olarak izlenirken, ankilozan spondilit grubunda hemofili ve sağlıklı gruplara göre belirgin olarak yüksekti (Şekil 4. ve Şekil 5.) ve bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla $p:0,014$ - $p:0,000$ ve $p:0,034$ - $p:0,048$). Obsesyon, depresyon, paranoid ve GSİ kategorilerinde ise ankilozan spondilit grubunun skorlarının hemofili grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü (sırasıyla $p:0,029$, $p:0,021$, $p:0,012$ ve $p:0,042$). Bu kategorilerde sağlıklı ve hemofili gruplarının skorları benzerdi (Şekil 6, 7, 8 ve 9). SCL-90 depresyon alt ölçeğinde 1 ve üzerinde puan alanların sayıları hemofili grubunda 6 (%14), ankilozan spondilit grubunda 12 (%26) ve sağlıklı grupta 5 (%10) idi. Tablo 6'da grupların SCL-90 GSİ ve alt ölçek puanlarının karşılaştırılması verilmiştir.

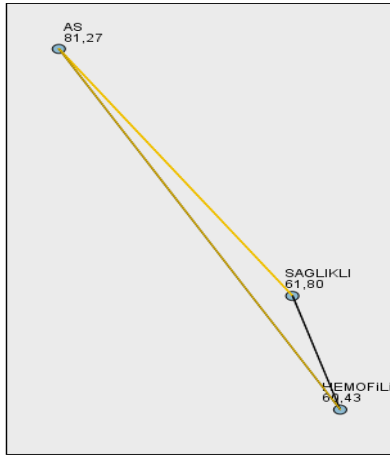
	HEMOFİLİ(n=43)		AS(n=46)		SAĞLIKLI(n=46)		P
	Ortalama ± SS	Ortanca (Min-Maks)	Ortalama ± SS	Ortanca (Min-Maks)	Ortalama ± SS	Ortanca (Min-Maks)	
Somatizasyon	0,6124 ±0,5793	0,5 (0-2,42)	0,9312 ±0,6455	0,7083 (0,17-2,67)	0,4403 ±0,4774	0,35 (0-2,92)	0,000
Anksiyete	0,477 ±0,7705	0,2 (0-3,9)	0,572 ±0,5045	0,4 (0-2,2)	0,348 ±0,4267	0,25 (0-2,6)	0,017
Obsesyon	0,653 ±0,7586	0,4 (0-3,5)	0,926 ±0,6561	0,8 (0-2,2)	0,728 ±0,5612	0,7 (0-2,5)	0,035
Depresyon	0,5134 ±0,7915	0,2308 (0-3,54)	0,6957 ±0,6093	0,5385 (0-2,54)	0,4831 ±0,4854	0,3846 (0-2,46)	0,024
Kişiler arası duyarlılık	0,5943 ±0,8066	0,3333 (0-3,67)	0,6183 ±0,5988	0,4444 (0-2,89)	0,5107 ±0,5020	0,3333 (0-2,33)	0,307
Psikotik	0,4 ±0,6491	0,1 (0-3)	0,6183 ±0,5988)	0,2 (0-2,10)	0,237 ±0,397	0,1 (0-2,5)	0,436
Paranoid	0,5387 ±0,7088	0,3333 (0-4)	0,7681 ±0,5874	0,6667 (0-3)	0,6087 ±0,7081	0,5 (0-3,67)	0,013
Öfke	0,6666 ±0,819	0,3333 (0-3,33)	0,6889 ±0,6109	0,5 (0-2,5)	0,6087 ±0,7372	0,3333 (0-3,33)	0,243
Fobik	0,3090 ±0,4798	0,1429 (0-2)	0,3043 ±0,3792	0,1429 (0-1,57)	0,2055 ±0,267	0,1429 (0-1,29)	0,558
Ek	0,5482 ±0,6678	0,2857 (0-2,71)	0,7205 ±0,5753	0,5714 (0-2)	0,5963 ±0,4449	0,5714 (0-1,43)	0,086
GSi	0,532 ±0,6539	0,322 (0-3,2)	0,674 ±0,5026	0,578 (0,1-2,3)	0,467 ±0,407	0,367 (0-2,5)	0,034

Tablo 6. Hemofili, ankilozan spondilit ve sağlıklı gruplarının SCL-90 GSi ve alt ölçek puanlarının karşılaştırılması



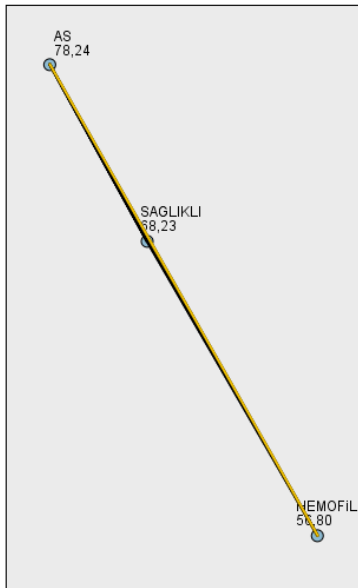
Sample1-Sample2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj.Sig.
SAGLIKLI-HEMOFİLİ	-9,749	8,284	-1,177	,239	,718
SAGLIKLI-AS	-33,250	8,143	-4,083	,000	,000
HEMOFİLİ-AS	23,501	8,284	2,837	,005	,014

Şekil 4. Somatizasyon ölçeği puanlarının ikili karşılaştırmaları



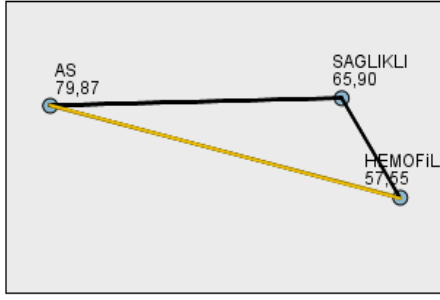
Sample1-Sample2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj.Sig.
HEMOFİLİ-SAGLIKLI	1,374	8,231	,167	,867	1,000
HEMOFİLİ-AS	20,842	8,231	2,532	,011	,034
SAGLIKLI-AS	-19,467	8,091	-2,406	,016	,048

Şekil 5. Anksiyete ölçeği puanlarının ikili karşılaştırmaları



Sample1-Sample2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj.Sig.
HEMOFİLİ-SAGLIKLI	11,426	8,279	1,380	,168	,503
HEMOFİLİ-AS	21,437	8,279	2,589	,010	,029
SAGLIKLI-AS	-10,011	8,138	-1,230	,219	,656

Şekil 6. Obsesyon ölçeği puanlarının ikili karşılaştırmaları



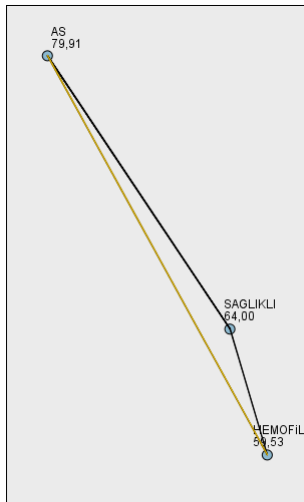
Sample1-Sample2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj. Sig.
HEMOFİLİ-SAGLIKLI	8,356	8,270	1,010	,312	,937
HEMOFİLİ-AS	22,323	8,270	2,699	,007	,021
SAGLIKLI-AS	-13,967	8,129	-1,718	,086	,257

Şekil 7. Depresyon ölçeği puanlarının ikili karşılaştırılmaları



Sample1-Sample2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj. Sig.
HEMOFİLİ-SAGLIKLI	8,221	8,246	,997	,319	,956
HEMOFİLİ-AS	23,754	8,246	2,881	,004	,012
SAGLIKLI-AS	-15,533	8,106	-1,916	,055	,166

Şekil 8. Paranoid ölçeği puanlarının ikili karşılaştırılmaları

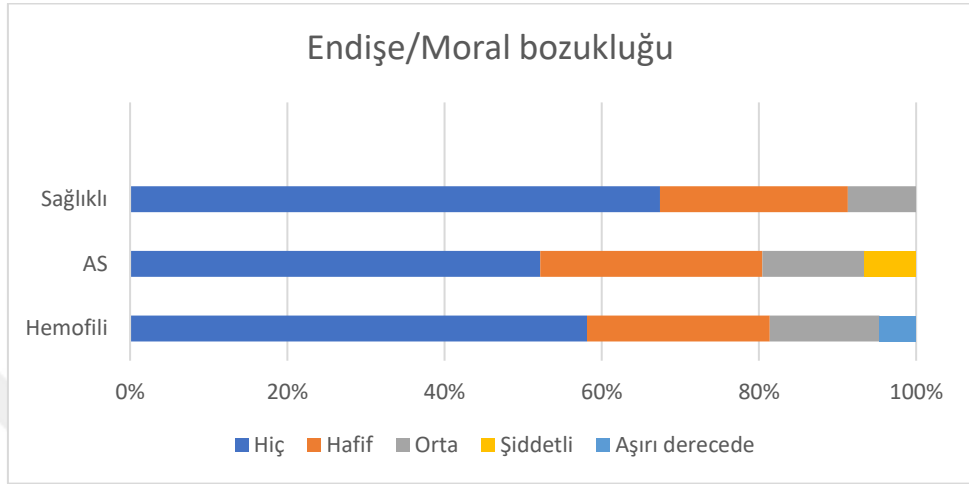


Sample1-Sample2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj. Sig.
HEMOFİLİ-SAGLIKLI	4,465	8,296	,538	,590	1,000
HEMOFİLİ-AS	20,378	8,296	2,456	,014	,042
SAGLIKLI-AS	-15,913	8,155	-1,951	,051	,153

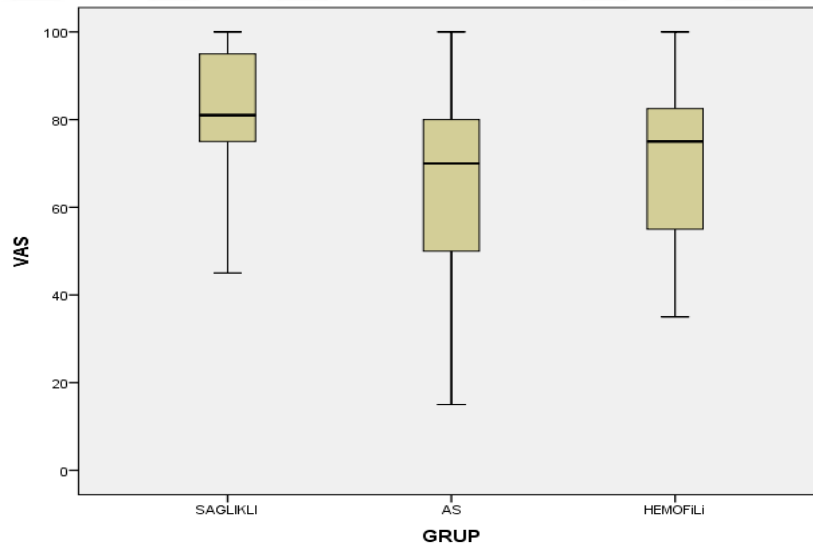
Şekil 9. SCL-90 ölçeği GSI puanlarının ikili karşılaştırılmaları

EQ-5D-5L yaşam kalitesi ölçeğinden elde edilen EQ-5D indeks ortanca değerleri hemofili grubunda 0,828 (0,22-1), ankilozan spondilit grubunda 0,817 (-0,41) ve sağlıklı grupta 0,999 (0,52-1) olarak saptandı. İndeks değerleri 3 grup arasında kıyaslandığında, sağlıklı grupta yaşam kalitesinin hemofili ve ankilozan spondilit hastalarına göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu gösterecek şekilde yüksek bulundu (sırasıyla p:0,001 ve p:0,000). Her boyut için verilen yanıtlar ayrı ayrı incelendiğinde, hareket edebilme, olağan işler ve ağrı/rahatsızlık kategorilerinde sağlıklı bireylerde, ankilozan spondilit ve hemofili hastalarına göre anlamlı olarak daha yüksek skorlar aldığı görüldü. Kendi kendine bakabilme boyutunda sadece sağlıklı ve ankilozan spondilit grupları arasındaki fark anlamlıyken, endişe/moral bozukluğu boyutunda 3 grubun da sonuçları benzerdi. Hareket edebilme boyutunda hemofili grubunda 13 (%30), ankilozan spondilit grubunda 21 (%45), sağlıklı grubunda 38 (%83) kişi herhangi bir sorun yaşamadığını belirtti. Hareket edebilme boyutunda hemofili ve ankilozan spondilit gruplarında sağlıklı gruba göre anlamlı olarak daha fazla zorluk yaşandığı görüldü (sırasıyla p:0,000 ve p:0,000). Kendi kendine bakabilme boyutunda ise hemofili grubunda 36 (%83), ankilozan spondilit grubunda 29 (%63), sağlıklı grupta 42 (%91) kişi herhangi bir güçlük yaşamadığını belirtti, bu boyutta ankilozan spondilit hastalarının sağlıklı gruba göre anlamlı olarak daha fazla zorluk yaşadığı görüldü (p:0.002). Olağan işler boyutunda da yine hemofili ve ankilozan spondilit hastalarının sağlıklı gruba göre daha fazla güçlük yaşadığı saptandı (p:0,000 ve p:0,000). Ağrı/rahatsızlık boyutunda hemofili grubunda 13 (%30), ankilozan spondilit grubunda 22 (%48), sağlıklı grupta 2 (%4) kişi orta, şiddetli veya aşırı derecede ağrı/rahatsızlığı olduğunu bildirdi. Hemofili ve ankilozan spondilit grupları ile sağlıklı grup arasındaki farklılık anlamlı bulundu (sırasıyla p:0,036 ve p:0,001). Endişe/moral bozukluğu boyutunda ise üç grubun sonuçları benzerdi. Hemofili grubunun %58'i, ankilozan spondilit grubunun %52'si ve sağlıklı grubun %67'si hiç endişe/moral bozukluğu hissetmediğini bildirirken hemofili grubunun %18'i, ankilozan spondilit grubunun %19'u ve sağlıklı grubun %1'i en az orta derecede endişe/moral bozukluğu bildirdi (Şekil 10.). Olguların o günkü sağlık durumunu

yansıtan EQ-5D VAS skoru (0-100 arasında) ortanca değerleri, hemofili grubunda 75 (min:35, maks:100), ankilozan spondilit grubunda 70 (min:15, maks:100), sağlıklı grupta ise 81 (min:4, maks:100) idi (Şekil 11.). Hemofili ve ankilozan spondilit gruplarındaki puanlar, sağlıklı gruba göre anlamlı olarak daha düşüktü (sırasıyla p:0,001 ve p:0,000).



Şekil 10. EQ-5D Endişe/moral bozukluğu boyutuna verilen yanıtların karşılaştırılması



Şekil 11. EQ-5D VAS skorları karşılaştırılması

Tablo 7’de grupların EQ-5D sonuçlarının karşılaştırılması verilmiştir.

	HEMOFİLİ(n=43)		AS(n=46)		SAĞLIKLI(n=46)		P
	Ortalama ± SS	Ortanca (Min-Maks)	Ortalama ± SS	Ortanca (Min-Maks)	Ortalama ± SS	Ortanca (Min-Maks)	
EQ-5D indeks	0,8097 ±0,1627	0,828 (0,22-1)	0,7649 ±0,2394	0,817 (-0,4-1)	0,9476 ±0,957	0,999 (0,52-1)	0,000
Hareket edebilme	2 ±0,926	2 (1-4)	1,98 ±1,164	2 (1-5)	1,17 ±0,383	1 (1-2)	0,000
Kendi kendine bakabilme	1,26 ±0,621	1 (1-3)	1,59 ±0,909	1 (1-4)	1,09 ±0,285	1 (1-2)	0,002
Olağan işler	1,49 ±0,798	1 (1-4)	1,70 ±0,963	1 (1-4)	1,11 ±0,39	1 (1-3)	0,001
Ağrı/Rahatsızlık	2,14 ±0,966	2 (1-5)	2,48 ±1,049	2 (1-5)	1,33 ±0,701	1 (1-4)	0,000
Endişe/Moral bozukluğu	1,7 ±1,036	1 (1-5)	1,74 ±0,929	1 (1-4)	1,41 ±0,652	1 (1-3)	0,231
VAS	70,58 ±17,66	75 (35-100)	65,43 ±19,28	70 (15-100)	83,59 ±11,02	81 (45-100)	0,000

Tablo 7. Hemofili, ankilozan spondilit ve sağlıklı gruplarının EQ-5D sonuçlarının karşılaştırılması

Hemofili hastalarında yıllık faktör tüketimleri ile ölçek skorları arasındaki ilişki incelendiğinde, SCL 90’ın obsesyon, depresyon, psikotik, ek ve GSi ölçeklerinde yıllık faktör tüketimi artmasının daha kötü skorlarla ilişkili olduğu görüldü ($p<0,05$). Diğer ölçeklerle ise anlamlı bir ilişki görülmedi.

Hemofili hastalarında ortopedik cerrahi geçirmiş veya radyoaktif sinoviyektomi uygulanmış olanlar ile olmayanlar karşılaştırıldığında ölçek skorları arasında anlamlı bir fark bulunmadı.

Hemofili hastalarında yıllık kanama sıklığının artmasının Beck depresyon ölçeği, Rosenberg benlik saygısı ölçeği ve SCL-90 ölçeğinin somatizasyon, anksiyete, obsesyon, depresyon, kişiler arası duyarlılık, psikotik, öfke, fobik, ek ve GSi alt kategorilerinde daha yüksek puanlarla ilişkili olduğu görüldü ($p<0,05$).

Ailede hemofili öyküsü olanlarla olmayanlar karşılaştırıldığında ölçek skorları arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Hemofililerde yaş arttıkça Beck depresyon ölçeği, Beck anksiyete ölçeği ve SCL-90’ın anksiyete, kişiler arası duyarlılık, psikotik, öfke kategorilerinde ve EQ-5D endişe/moral bozukluğu boyutunda puanların anlamlı olarak arttığı saptandı

($p < 0,05$). Ancak tanı alma yaşının ölçek puanlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığı görüldü ($p > 0,05$).

Hemofili hastalarında en az 1 ek hastalığı olanlar, hiçbir ek hastalığı olmayanlar ile karşılaştırıldığında ölçek puanları arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p < 0,05$).

Hemofili hastalarında Rosenberg benlik saygısı ölçeği puanları, çalışmayanlarda daha düşük benlik saygısı varlığını gösterecek şekilde, aktif olarak çalışanlara göre daha yüksek bulundu ($p = 0,007$). Bunun dışındaki diğer ölçek puanları çalışan ve çalışmayan grupta benzerdi.

Hemofili hastalarında hepatit C pozitif olanların SCL-90'ın psikotik alt ölçeğinde hepatit C negatiflere göre anlamlı olarak daha yüksek puanlar aldıkları görüldü ($p = 0,037$). Diğer ölçeklerde anlamlı bir fark saptanmadı.

Hemofili temelinde ölçeklerin korelasyonu incelendiğinde, EQ-5D'nin hareket edebilme, kendi kendine bakabilme, olağan işler ve ağrı/rahatsızlık boyutları dışındaki ölçeklerin tümünün birbirleriyle korelasyon gösterdiği izlendi (Tablo 8.).

5.TARTIŞMA VE SONUÇ

Hemofili, faktör VIII veya IX eksikliği sonucunda gelişen nadir bir kalıtsal kanama bozukluğudur. Hemofilinin en karakteristik klinik özelliği eklem içine kanamalardır ve bu kanamalar zamanla dejeneratif değişikliklere yol açarak hemofilik artropati gelişmesine neden olur. İntramuskuler kanama, hematüri, intrakranyal kanama, gastrointestinal kanama, psödotümör oluşumu, inhibitör gelişimi ve transfüzyon ilişkili enfeksiyöz hastalıklar başlıca diğer komplikasyonlardır. Bu komplikasyonlar sakatlık, ev ve iş yaşantısında verimlilik kaybı, yüksek tedavi maliyetleri, bireyin toplumdan soyutlanması gibi birçok psikososyal ve sosyoekonomik sonuca yol açmaktadır. Özellikle ağır hemofili grubundaki hastalar bu komplikasyonlara en açık olanlardır. Hastalığın doğumdan itibaren başlayan kronik seyri ve özellikle artropati ile ilişkili komplikasyonlar hastaların ruhsal durumlarını önemli ölçüde etkilemekte, sosyal gelişim ve entegrasyonlarını bozmaktadır. Bu bağlamda, hemofili hastalarında psikososyal durumun değerlendirilip iyileştirilmesi yaşam kalitesini arttıracak gibi, tedavi sürecini de olumlu etkileyecek ve dolayısıyla sınırlı ekonomik kaynakların verimli kullanımına katkı sağlayacaktır.

Faktör konsantrelerinin bulunmadığı yıllarda sadece tam kan veya taze (dondurulmuş) plazma gibi kısıtlı tedavi seçenekleri olan hemofili hastalarının çoğunda eklem içi kanamaların önüne geçilememiş ve yetersiz tedaviye bağlı hemofilik artropati gibi ağır komplikasyonlar gelişmiştir. Ayrıca, o yıllarda bugün bildiğimiz hepatit B, C, HIV gibi birçok virüs henüz tanımlanmamış olduğundan hastaların büyük bir kısmı kontamine kan ürünleri ile tedavi edilmiş olmaya bağlı bu hastalıklarla enfekte olmuşlardır. Daha sonra geliştirilen faktör konsantreleri, kanama ve eklem hasarını önlemeye yönelik yaşamın ilk aylarından itibaren başlanan koruma amaçlı faktör yerine koyma tedavisi (profilaksi) ve evde tedavi gibi uygulamalarla önemli gelişmeler sağlanmıştır. Tedavideki bu gelişmelere rağmen, faktörlerin intravenöz uygulanıyor olması ve yarı ömürlerinin kısa olması nedeniyle bu enjeksiyonların sık yapılması gerekliliği, düzenli faktör yerine koyma tedavisinin kanamayı tamamen ortadan kaldıramaması ve buna bağlı hastaların fiziksel

aktivitelere katılımının sınırlı olması, sık hastane ziyaretleri gibi olumsuzluklar hemofili hastalarının yaşamını etkilemeye devam etmektedir. Ev tedavisi ise daha az hastane başvurusu avantajı sağlamasına rağmen hastaya ve ailesine tedavi ile ilgili ek sorumluluk yüklemektedir.

Türkiye’de faktör preparatları 1993 yılında kullanılmaya başlanmıştır ve ağır hemofili hastaları için profilaktik faktör replasman uygulaması 2005’te geri ödeme kapsamına alınmıştır. Dolayısıyla, günümüzde Türkiye’de izlenen erişkin ağır hemofili hastalarının büyük bir kısmının çocukluk dönemlerinde faktöre erişim imkanı olamamıştır; erişebilenler de faktörü koruma amaçlı değil ancak kanama olduğunda tedavi amaçlı kullanabilmiştir. Bu durum, erişkin ağır hemofili hastalarının ileri derecede hemofilik artropati ile komplike olması ile sonuçlanmıştır. Ek olarak, ağır fiziksel kısıtlılık ve sürekli tedavi ihtiyacı iş bulma, düzenli çalışma, sosyal ilişki kurma gibi konularda hastaların ciddi zorluklar yaşamasına neden olmaktadır.

Hemofili birçok klinik ve psikososyal zorlukla ilintilidir. Hemofili hastalarının klinik durumları, hematolojik ve cerrahi tedavileri, ayrıntılı biçimde araştırılmasına rağmen bu hastaların psikososyal durumları ile ilgili veriler kısıtlıdır. Bu çalışmada ağır hemofili hastalarını Beck depresyon ölçeği, SCL-90, Beck anksiyete ölçeği, Rosenberg benlik saygısı ölçeği ve EQ-5D-5L ölçekleri aracılığıyla değerlendirerek psikososyal durumlarını, depresyon prevalansını ve risk faktörlerini araştırmayı hedefledik. Bunu yaparken ağır hemofili hastalarının yaş ve cinsiyet uyumlu “sağlıklı” toplumdan ve benzeri şekilde eklem kısıtlılığı yaratan ankilozan spondilit hastalarından ne düzeyde ayrıştıklarını görmek istedik.

Rosenberg benlik saygısı ölçeği sonuçlarını değerlendirdiğimizde hemofili hastalarının benlik saygısı düzeylerinin sağlıklı ve ankilozan spondilit grupları ile benzer olduğunu gördük. Hemofili grubunda sadece 3 hastada düşük benlik saygısı görüldü. Literatür verileri incelendiğinde hemofili hastalarında benlik saygısı ile ilgili yapılmış olan iki çalışmada da bizim çalışmamızın aksine hemofililerde sağlıklı akranlarına göre daha düşük benlik saygısı saptandığını gördük[82,83]. P.F. Limberg ve arkadaşlarının kanama bozukluğu olan 95 hasta (hemofili, vWH ve diğer konjenital kanama bozukluğu) ile sağlıklı akranlarının karşılaştırıldığı çalışmasında, erkek hastalarda sağlıklı akranlarına göre anlamlı derecede daha düşük benlik saygısı saptanmıştır ve okul veya mesleki işlevsellik ile ilgili sorunlar daha düşük benlik saygısı

ile ilişkili bulunmuştur[82]. Bu çalışmadaki hasta grubunun sadece hemofili hastalarından oluşmaması ve bizim çalışmamızdaki hemofili hastalarının yaş ortalamasının ($35,04 \pm 12,61$ 'e karşı $24,7 \pm 3,5$) daha yüksek olmasının sonuçlar arasındaki farklılığa katkısı olabilir. Canclini ve arkadaşlarının 60 hemofili hastasını 78 sağlıklı kontrolle karşılaştırdıkları çalışmalarındaki sonuçlar da yine hemofililerde daha düşük benlik saygısı görüldüğü yönündedir[83]. Bizim sonuçlarımızdaki farklılık benlik saygısı değerlendirilmesinde farklı bir envanter kullanılması ve yine hemofili hastalarının yaşlarının bizim hasta grubumuza göre daha genç olması (40 yaş altı hasta oranı %61'e karşı %81) ile ilişkili olabilir. Hastalar zamanla hastalıkları ile yaşamayı öğrenip kendilerini kabullenme ve bu duruma uyum sağlama eğiliminde olabilirler. Hemofili hastaları kendi içlerinde incelendiğinde, Limberg ve arkadaşlarının çalışmalarına benzer şekilde bizim çalışmamızda da Rosenberg benlik saygısı ölçeği puanları, işsizlerde daha düşük benlik saygısı varlığını gösterecek şekilde, aktif olarak işi olanlara göre daha yüksek saptandı. Çalışmamızda yıllık kanama sıklığındaki artışın da Rosenberg benlik saygısı ölçeğinde yüksek puanlarla ilişkili olduğunu gördük. Yıllık kanama sıklığındaki artışa paralel olarak gelişmesi beklenen mesleki işlevsellik kaybının bu durumu katkısı olabilir. Hastaların iş hayatlarında başarısız hissetmeleri ve fiziksel kısıtlamaları nedeniyle istedikleri hedeflere ulaşamamalarının benlik saygısında düşmeye neden olabileceği düşünülebilir.

Beck anksiyete ölçeği kullanılarak hasta ve kontrollerin anksiyete düzeyleri incelendiğinde hemofili hastalarının anksiyete düzeyleri kontrol grupları ile benzer bulundu. EQ-5D'nin endişe/moral bozukluğu kategorisi ve SCL-90 testinin anksiyete alt ölçeğinde de hemofili grubunun sonuçları ile kontrol grupları arasında anlamlı fark saptanmadı. Hemofili hastalarında klinik anlamlılık gösteren orta ve şiddetli derecede anksiyete belirtileri %11 oranında görüldü. Canclini ve arkadaşlarının 60 hemofili hastasını 78 sağlıklı kontrolle karşılaştırdıkları çalışmalarında da bizim çalışmamıza benzer şekilde hemofili hastaları ile sağlıklı kontrollerde anksiyete durumları açısından farklılık gözlenmemiştir[83]. Witkop ve arkadaşlarının hemofilide depresyon, anksiyete, ağrı ve tedaviye uyum arasındaki ilişkiyi inceledikleri kesitsel çalışmalarında 200 hemofili hastasından anksiyete semptomları gösteren 184 hastanın %13'ünün orta ila şiddetli anksiyete belirtileri sergilediği bildirilmiştir[84].

Bizim çalışmamızda ise 43 hemofili hastasından anksiyete belirtileri bildiren 17 hastanın %19'u orta şiddetli anksiyete belirtileri göstermekteydi. Bahsedilen kesitsel çalışmada orta ila şiddetli anksiyete belirtileri sergileyen 23 hastanın %74'ünün kanadıkça tedavi aldığı bildirilmiş olup kanadıkça tedavi rejiminin anksiyete ve depresyon skorlarında artışla ilişkili olduğu belirtilmişti. Orta ila şiddetli derecede anksiyete bulguları bildiren hastalarımızın tamamı bu çalışmanın aksine profilaksi rejimi almaktaydı. Bizim çalışmamızda; hemofili hastalarının, Beck anksiyete ölçeği puanlarındaki yükseklik ile anlamlı ilişkisi olduğu görülen tek parametre, yaşın artmasıydı. Bu durum, hastaların yaşı ilerledikçe eklenen yeni sağlık sorunları ve hastalık ile ilgili yaşanan kötü tecrübelerin birikerek hastalığın psikososyal yükünü arttırmasıyla açıklanabilir. Rambod ve arkadaşları, İran'da 103 hemofili ile yaptıkları çalışmada hastaların %64,4'ünde hafif ila şiddetli anksiyete saptamışlardı, bizim çalışmamızda bu oran daha düşüktü (%38)[85]. Araştırmacılar, gelişmekte olan ülkelerdeki hastaların, gelişmiş ülkelerdeki hastalara göre sakatlık ve kronik ağrı gibi komplikasyonları daha fazla yaşadıklarının altını çizerek bu komplikasyonların yarattığı korku ve belirsizliğin anksiyete, depresyon ve diğer psikolojik sorunların görülme oranlarını artırdığını ileri sürmüşlerdir. Pinto ve arkadaşlarının 102 hemofili hastasıyla yaptıkları çalışmada ise hastaların %36'sında klinik olarak anlamlı anksiyete semptomları saptanmıştır, bu rakamlar bizim çalışmamızda saptadığımız oranın (%11) çok üzerindedir[86]. Anksiyete için önemli klinik semptomlar sergileyen hastaların daha fazla ağrısı olan, fiziksel olarak daha az aktif, sıklıkla işsiz ve bizim çalışmamızda da olduğu gibi daha yaşlı hastalar olduğu gösterilmiştir.

Depresyon düzeyleri değerlendirildiğinde; Beck depresyon ölçeği sonuçlarına göre ankilozan spondilit hastaları sağlıklılara göre daha yüksek skorlara sahip iken, hemofili grubunun iki kontrol grubuyla da anlamlı farklılığı olmadığı görüldü. Benzer şekilde EQ-5D'nin endişe/moral bozukluğu kategorisi ve SCL-90 testinin depresyon alt ölçeğinde de hemofili grubunun sonuçları ile kontrol grupları arasında anlamlı fark saptanmadı. Ankilozan spondilit grubunun skorları görece yüksek iken hemofili grubunun skorlarının sağlıklılarla benzer olmasının nedenlerinden biri hemofili hastalarının ankilozan spondilit hastalarına göre çok daha erken yaşta tanı almaları ve hastalığın neden olduğu kısıtlılıklarla daha erken yaşta tanışıp bunu hayatlarının bir parçası haline getirmeleri olabilir. Ankilozan spondilit hastaları, hastalığın

semptomları başlamadan önce yapabiliyor oldukları fiziksel aktiviteleri, sonrasında zorlanıyor/yapamıyor olma durumuna gelmektedirler. Dolayısıyla bu hastalar doğdukları andan itibaren birtakım zorluklarla karşılaşmak durumunda olan ağır hemofili hastalarına göre hastalığa psikolojik adaptasyon sağlamakta daha fazla zorlanıyor olabilirler.

S.-Y.-Kim ve arkadaşlarının 46 ağır hemofili hastası ile kişilik ve depresyonun yaşam kalitesi üzerine etkisini araştırdıkları çalışmalarında Beck depresyon ölçeği median değeri 4 olarak bulunmuştur ve depresyonun tüm yaşam kalitesi alanları üzerinde olumsuz etkiye sahip olduğu gösterilmiştir[87]. Bizim çalışmamızda da hemofili hastalarında Beck depresyon ölçeği için median değer 4 olarak bulunmuştur ve Beck depresyon ölçeği ile EQ-5D yaşam kalitesi ölçeğinin (indeks, VAS, olağan işler, ağrı/rahatsızlık, endişe/moral bozukluğu boyutlarında) korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Canclini ve arkadaşlarının çalışmalarında da yine bizim çalışmamıza benzer şekilde hemofili hastaları ile sağlıklı kontrollerde depresyon durumları açısından farklılık gözlenmemiştir[83]. Pinto ve arkadaşlarının 102 hemofili hastasıyla yaptıkları çalışmada ise hastaların %27'sinde klinik olarak anlamlı depresyon semptomları saptanmış; ve depresyon için önemli klinik semptomlar sergileyen hastaların daha fazla ağrısı olan, fiziksel olarak daha az aktif, daha fazla sıklıkta işsiz ve bizim çalışmamızda olduğu gibi daha yaşlı hastalar olduğu gösterilmiştir[86]. Bizim çalışmamızda klinik olarak anlamlı depresyon belirtileri gösteren hemofili hastalarının oranı kesme değer 17 alındığında %14'tür ve hemofili hastalarında kanama sıklığındaki artış ve ileri yaşın daha yüksek depresyon skorlarıyla ilişkili olduğu bulunmuştur. Rambod ve arkadaşları, 103 hemofili ile yaptıkları çalışmada hastaların %57,4'ünde hafif ila şiddetli depresyon saptamışlardır; bizim çalışmamızda bu oran daha düşüktür (%25)[85].

Witkop ve arkadaşları, PHQ-9 ölçeği kullanarak yaptıkları çalışmada 200 hemofili hastasından depresyon semptomları gösteren 186 hastanın %28'inin orta ila şiddetli depresyon belirtileri sergilediğini bildirmişlerdir[84]. Bu oran bizim çalışmamızda bulunan değer (%14) 2 katı kadardır. Iannone ve arkadaşları hemofililerde depresyon prevalansını araştırdıkları çalışmalarında 41 hastanın %37'sinin depresyon kriterlerini karşıladığı ve bunların da %53'ünün orta ağır semptomlara sahip olduğu bildirilmiştir[88]. Aynı çalışmada sosyal destek eksikliği ve

işsizliğin yüksek depresyon skorları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda en az hafif depresyon belirtileri gösteren hastaların oranı %25 iken, orta şiddetli depresyon belirtileri gösteren hastaların oranı %14 olarak bulundu, aktif çalışan ve çalışmayan hastalar arasında depresyon skorları için anlamlı farklılık izlenmemiştir.

Barlow ve arkadaşları, oluşturdukları anketi kullanarak 307 hasta ile yaptıkları çalışmalarında hastaların %32'si son 12 ay içinde anksiyete veya depresyonu yönetmede sorun yaşadıklarını bildirmişlerdir[89]. Yine Barlow ve arkadaşları, 2007'de 8 hemofili ve 1 vWH hastası ile telefon görüşmeleri sağlayarak yaptıkları çalışmalarında; anksiyete ve depresyonun, hemofili semptomlarının günlük yönetimi, kanama bozukluklarının öngörülemez doğası ve geleceğe ilişkin endişelerle ilişkili olduğunu belirtmişlerdir[90]. Tüm katılımcıların hemofili ile yaşamının psikolojik refahları üzerinde bir etkisi olduğunu bildirdikleri bu çalışmada, bireyin belirli aktiviteleri bağımsız olarak yapamaması, bazı aktivitelerin kaybı ya da kısıtlanması depresyonun nedenleri olarak belirtilmiştir.

Buckner ve arkadaşları 2018'de (eklem ağrı öyküsü ve kanama öyküsü olan hastalardan seçilmiş) 381 hemofili ile yaptıkları bir çalışmada, son 4 hafta boyunca bireylerin yorgun (%93), yıpranmış (%86), çok gergin (%68), depresyonda (%55); ancak aynı zaman dilimi içerisinde mutlu (%98), sakin ve huzurlu (%95), hayat dolu (%96) hissettiklerini bildirmişlerdir[91]. Son 4 hafta boyunca, hastaların %60'ının normal sosyal aktiviteleri olumsuz etkileyen fiziksel/duygusal problemler yaşadığı belirtilmiştir. Hastaların %18'i EQ-5D'de en az orta derecede anksiyete veya depresyon bildirmiştir. EQ-5D ölçeğindeki bu oran bizim çalışmamızda da %18'dir. Katılımcıların yaklaşık dörtte biri zihinsel sağlığının, son 4 hafta boyunca çalışma aktivitelerini en azından bir süre olumsuz etkilediğini belirtmiştir. Bu çalışmadan elde edilen veriler, katılımcılar tarafından bildirilen zihinsel sağlık sorunlarının hemofililerde yüksek oranda görüldüğünü de göstermektedir. Araştırmacılar, bu bozuklukların hemofilide tanınmasını geliştirmek için, anksiyete ve depresyon ölçümlerinin yapılmasının potansiyel önemini vurgulamışlardır.

Buckner ve arkadaşlarının 2018'de 299 hemofili B ve 150 bakım veren ile yaptıkları çalışmada; ağır hemofililerin %80'inin, orta hemofililerin %66'sının PHQ-9 ölçeğinden 5 ve üzerinde puan alarak en az hafif depresyon belirtilerine sahip olduğu görülmüştür[92]. Witkop ve arkadaşları HERO çalışmasına katılan 18-29 yaş arası genç

yetişkin hemofili hastalarından global gruptaki 230 kişinin %42'sinin, Amerika Birleşik Devletleri (ABD) grubundaki 66 genç yetişkinin de yine %42'sinin orta-şiddetli depresyon bildirdiğini raporlamışlardır[93]. Son 5 yılda global grubun %16'sının, ABD grubunun %26'sının psikolojik tedavi arayışında olduğunu ve sırasıyla %54 ve %71'inin de bunun hemofili ile ilişkili olduğunu bildirdiğini aktarmışlardır. Bu çalışmalarda saptanan depresyon oranlarının bizim çalışmamızdakinden çok daha yüksek olduğu görülmekle birlikte; sağlıklı kontrol gruplarının bulunmaması, hemofili ile ilişkili depresyon oranlarında bir yükseklik olup olmadığına dair yorum yapmayı zorlaştırmaktadır. Çalışmalarda kullanılan envanterlerin farklı olması da sonuçları karşılaştırmak açısından bir dezavantaj oluşturmaktadır. Bunların dışında çalışmamızdaki oranlar sadece tarama amaçlı kullanılan bir ölçekle saptanmıştır. Psikiyatri uzmanı ile yapılacak yüz yüze bir değerlendirme ile bu oranların artabileceğini düşünmekteyiz.

Siboni ve arkadaşlarının modern yerine koyma (faktör replasman) tedavisinin ortaya çıkmasından önce doğan ağır hemofili hastalarının sağlık durumu ve yaşam kalitesini araştırdıkları çalışmalarında, 65-78 yaş arası 39 ağır hemofili ve benzer yaş grubunda hemofilisi olmayan 43 erkek birey karşılaştırılmıştır. Hemofililerin %36'sının kontrol grubunun da %19'unun en az hafif derecede depresyon bulgularına sahip olduklarını bildirmişlerdir[94]. Bu sonucu, kas iskelet problemlerinin yanı sıra kan yoluyla bulaşan hastalıkların psikolojik yüküyle ilişkilendirmişlerdir. Bizim çalışmamızdaki hemofililerin yaş aralığı 16-59'dur ve hepatit ve HIV pozitifliği yaygın değildir. Hastalarımızda en az hafif depresyon belirtileri görülme oranı (%25) bu çalışmaya göre daha düşüktür. Bizim çalışmamızdaki farklı sonuçlar, 25 yaş altı hastaların da bulunması, yaş ortalamasının yukarıda belirtilen çalışmaya nazaran daha düşük bulunması daha çok hastanın yerine koyma tedavisi ve profilaksiden yararlanmış olabileceği, dolayısıyla bizim kohortumuzun daha az komplikasyonlu bir hasta grubunu temsil ediyor olması ile açıklanabilir.

Dünya Sağlık Örgütü'nün iş birliğiyle Türkiye'nin de dahil olduğu 14 ülkede yapılan geniş bir araştırmada, DSM-III ya da ICD-10'a göre tanı konulabilen çökkünlüklerin 14 ülke için ortalama yaygınlık oranının %10,4, Ankara Gölbaşı Sağlık Merkezi için %10,6 olduğu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda tarama amacıyla

kullanılan Beck depresyon ölçeğinin sonuçlarına göre sağlıklı kontrol grubunda klinik olarak anlamlı depresyon belirtileri görülme oranı %6,5 olarak saptanmıştır[95].

SCL-90 ölçeğinin alt grupları incelendiğinde kişiler arası duyarlılık, psikotik, öfke, fobik ve ek kategorileri sonuçları 3 grupta da benzerdi. Somatizasyon, anksiyete, obsesyon, depresyon, paranoid ve GSİ kategorilerinde alınan puanlar, hemofili ve sağlıklı gruba arasında benzer olarak izlenirken, ankilozan spondilit grubunda görece yüksekti. SCL-90 depresyon alt ölçeğinde tarama için kullanılan kesme değerinin üzerinde puan alanların sayıları, hemofili grubunda 6 (%14), ankilozan spondilit grubunda 12 (%26) ve sağlıklı grupta 5 (%10) idi. Bu sonuç da hemofili ve ankilozan spondilit grubu için Beck depresyon ölçeği sonuçlarıyla uyumluydu. Literatürde hemofili hastalarında SCL-90 testi kullanılarak yapılan bir çalışmaya rastlanılmadı.

Çalışmamızda EQ-5D indeks değerleri, hemofili ve ankilozan spondilit hastalarında sağlıklı gruba göre yaşam kalitesinin anlamlı olarak daha düşük olduğunu gösterecek şekilde düşük bulundu. Her boyut için verilen yanıtlar ayrı ayrı incelendiğinde, hareket edebilme, olağan işler ve ağrı/rahatsızlık kategorilerinde sağlıklı bireylerin, ankilozan spondilit ve hemofili hastalarına göre anlamlı olarak daha yüksek skorlar aldığı görüldü. Kendi kendine bakabilme boyutunda sadece sağlıklı ve ankilozan spondilit grupları arasındaki fark anlamlıyken, endişe/moral bozukluğu boyutunda 3 grubun da sonuçları benzerdi. Kendi kendine bakabilme boyutunda hemofili grubunda 36 (%83), ankilozan spondilit grubunda 29 (%63), sağlıklı grupta 42 (%91) kişi herhangi bir güçlük yaşamadığını belirtti. Ağrı/rahatsızlık boyutunda hemofili grubunda 13 (%30), ankilozan spondilit grubunda 22 (%48), sağlıklı grupta 2 (%0,04) kişi orta, şiddetli veya aşırı derecede ağrı/rahatsızlığı olduğunu bildirdi. Hemofili grubunun %58'i, ankilozan spondilit grubunun %52'si ve sağlıklı grubun %67'si hiç endişe/moral bozukluğu hissetmediğini bildirirken hemofili grubunun %18'i, ankilozan spondilit grubunun %19'u ve sağlıklı grubun %1'i en az orta derecede endişe/moral bozukluğu bildirdi. Olguların o günkü sağlık durumunu yansıtan EQ-5D VAS skoru (0-100 arasında) ortanca değerleri, hemofili grubunda 75 (min:35, maks:100), ankilozan spondilit grubunda 70 (min:15, maks:100), sağlıklı grupta ise 81 (min:4, maks:100) idi. Hemofili ve ankilozan spondilit gruplarındaki puanlar, sağlıklı gruba göre anlamlı olarak daha düşüktü.

Miners ve arkadaşlarının hemofili bireylerin sağlıkla ilgili yaşam kalitesini araştırdıkları çalışmalarında, ağır hemofili hastalarının EQ-5D sonuçları bizim çalışmamıza benzer şekilde genel popülasyona göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur[96]. Moral bozukluğu/endişe boyutu ve VAS dışındaki tüm alanlardaki skorlarda, daha düşük puanlar ile yaşın artması arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Ağır hemofili hastalarında; HIV durumu, yıllık kanama sayısı, ortopedik cerrahi geçirmiş olma parametrelerinden hiçbiri EQ-5D skorları ile ilişkili bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda da yıllık kanama sıklığı ve ortopedik cerrahi geçirmiş olma durumları ile EQ-5D skorları arasında ilişkili tespit edilmemiştir.

Siboni ve arkadaşlarının çalışmalarında; 39 ağır hemofili ve benzer yaş grubunda hemofilisi olmayan 43 erkek bireyi karşılaştırdıklarında, hastalarda sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin hasta olmayan bireylere göre belirgin olarak daha kötü olduğu görülmüştür[94]. EQ-VAS skorları $53,7 \pm 18,7$ 'ye karşı $74,5 \pm 16,2$ olarak bulunmuştur. Bizdeki EQ-VAS skor ortalamaları da hemofililerde sağlıklı gruba göre anlamlı şekilde daha düşük olarak saptanmıştır ($70,58 \pm 17,66$ 'ya karşı $83,59 \pm 11,02$).

Kodra ve arkadaşlarının 60 yetişkin hemofili hastası, 13 çocuk hemofili hastası ve 13 bakım veren üzerinde hemofilide yaşam kalitesini ve hastalığın sosyal yükünü araştırdıkları bir başka çalışmada buldukları EQ-VAS ve indeks ortalama değerleri sırasıyla yetişkin hemofililer için $68,7 \pm 18,8$ ve $0,69 \pm 0,25$, çocuk hemofililer için $92,8 \pm 7,5$ ve $0,78 \pm 0,43$, bakım verenler için $83,1 \pm 14,9$ ve $0,95 \pm 0,62$ idi[97]. Bizim çalışmamızda EQ-5D VAS ve indeks için ortalama değerler hemofililerde $70,58 \pm 17,66$ ve $0,809 \pm 0,162$, ankilozan spondilit grubu için $65,43 \pm 19,28$ ve $0,764 \pm 0,234$, sağlıklılar için $83,59 \pm 11,02$ ve $0,947 \pm 0,957$ idi. Kodra ve arkadaşlarının çalışmasında hareket edebilme boyutunda hiç problem yaşamadığını bildiren hemofililerin oranı %25, moral bozukluğu/endişe boyutunda hiç problem yaşamadığını bildiren hemofililerin oranı ise %56 iken bizim çalışmamızda da bu oranlar sırasıyla %25 ve %58 idi. Yine bu çalışmada yaştan bağımsız olarak, EQ-5D'deki her bir puan artışının maliyetlerde 279 Euro'ya karşılık gelen bir düşüş anlamına geldiğini bildirmişlerdir.

Witkop ve arkadaşları 2017'de 381 hemofili ile yaptıkları çalışmalarında, EQ-5D-5L indeks ortalama değerini $0,776$ ($0,171$), VAS ortalama değerini ise $75,3$ ($17,8$) olarak bildirmişlerdir[98]. Buckner ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, çalışmaya aldıkları 32 ağır hemofili B hastasının EQ-5D-5L indeks median değeri $0,74$

(0,56-0,91), VAS median değeri 65 (43-85) olarak bulunmuştur[92]. Ayrıca kanadıkça tedavi alanların profilaksi alanlara göre indeks ve VAS puanlamalarında daha iyi skorlara sahip oldukları görülmüştü (70'e 48 ve 0,83'e 0,66). Bu durumun; profilaksi alan hastaların diğerlerine göre daha sık kanama geçirmeleri nedeniyle profilaksiye geçmiş hastalar olmasına bağlı olabileceğini tartışmışlardır[92]. Bizim çalışmamızda ise yıllık kanama sıklığının EQ-5D skorları ile anlamlı bir ilişkisi saptanmamıştır.

Forsyth ve arkadaşları 498 hemofili A hastasını değerlendirdikleri çalışmalarında, hastaların ileri yaşta daha fazla sakatlık ve ağrı bildirdikleri ve bunun da yaşam kalitesi skorlarında düşüklük ile sonuçlandığını belirtmişlerdir[99]. Bizim çalışmamızda EQ-5D skorları; hasta yaşı, ortopedik cerrahi geçirmiş olma veya radyoaktif sinoviyektomi uygulanmış olması, yıllık kanama sıklığı ve yıllık faktör tüketimi parametrelerinden hiçbiri ile ilişkili bulunmamıştır.

Davari ve arkadaşları 186 ağır hemofili A ile yaptıkları çalışmada EQ-5D indeks skor ortalamasını $0,46 \pm 0,23$, VAS ortalamasını $50 \pm 18,7$ olarak saptamıştır, hastaların %95'i orta şiddetli ağrı/rahatsızlık bildirmiştir[100]. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, hemofili hastalarında yaşam kalitesinin oldukça düşük olduğu yönündedir ve bu hastalar için sırasıyla ağrı, anksiyete/depresyon ve hareket kısıtlılıkları verimlilik kaybının ana nedenleri olarak belirtilmiştir. Bu oran bizim çalışmamızda %30'dur. Bu durum bizim kohortumuzda bulunan hastaların çoğunun tersiyer profilaksi alması, sakatlık ile genç yaşlarda karşılaşarak benimsemiş ve hayat/iş düzenlerini ona göre ayarlamış olmaları ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızın sonucunda; hemofili hastalarının Beck depresyon ölçeği, Beck anksiyete ölçeği, Rosenberg benlik saygısı ölçeği ve SCL-90 ölçeği sonuçlarının, sağlıklı grupla benzer olduğunun saptanması, hemofililerin hastalıklarına oldukça iyi uyum sağladıklarını göstermek açısından önemlidir. O günkü sağlık durumlarını gösteren EQ-5D ölçeği dışında; hastaları depresyon anksiyete benlik saygısı açısından değerlendiren tüm diğer ölçeklerde, sağlıklı grupla belirgin bir fark saptanmaması, hemofililerin hastalıklarına psikolojik adaptasyonlarının iyi olduğunu düşündürmektedir. Hemofili tedavisindeki gelişmeler, evde tedavinin desteklenmesi hastaların bağımsızlığını arttırmış ve hemofili hastalarının hastalıklarını daha az bir yük olarak görmeye başlamış olmasına yardımcı olmuş olabilir. Öte yandan hemofili hastaları kendi içlerinde incelendiğinde, hastaların %14'ünde klinik anlamlılık

gösteren depresyon belirtileri saptandı. Hastalarda yıllık kanama sıklığı, yıllık faktör tüketimi ve yaşın artması depresyon skorlarında yükseklikle ilişkili bulundu. Yıllık kanama sıklığı ve yıllık faktör tüketimi daha fazla olan hastaların eklem durumlarının daha kötü olabileceği ve daha fazla sakatlığa sahip olabilecekleri düşünüldüğünde, bu hastaların depresyon skorlarının daha yüksek bulunması beklenen bir durumdur. Ailede hemofili öyküsü bulunması, ek hastalığa sahip olma, ortopedik cerrahi geçirmiş olma veya radyoaktif sinoviyektomi uygulanmış olması durumlarının ise hiçbir ölçekte skorlarla ilişkili olmadığı görüldü. Depresif bozukluklar ve kronik hastalık arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırmalar, psikiyatrik bozuklukların zamanında teşhis ve tedavisinin kronik hastalığın seyrini büyük ölçüde etkileyebileceğini, mental sağlığın iyileştirilmesinin kronik hastalık yükünün önemli bir kısmını azaltmaya yardımcı olacağını öngörmektedir[101]. Hemofili hastalarında depresyonun tanınması ve tedavi edilmesi; istihdam oranlarının artmasını, sosyal sonuçların iyileşmesini, tedaviye uyumun artmasını sağlayabilir. Bu nedenle hastaların depresyon düzeylerinin düzenli olarak değerlendirilmesi önemlidir.

Hemofili hastalarında sosyal destek, kişilik özellikleri ve baş etme yolları gibi değişkenlerin dikkate alınmaması çalışmamızın bir kısıtlılığı olabilir. Bu değişkenler depresyon ve diğer psikososyal durumlar için önemli belirleyiciler olabilir. Öte yandan kohortun hemofili tipi ve şiddeti (faktör düzeyleri) açısından homojen olması, çalışmamızın güçlü yönleri arasında sayılabilir. Ülkemizde hemofili hastalarının ruhsal durum düzeylerini değerlendiren az sayıdaki araştırmadan biri olması açısından da çalışmamız literatüre önemli katkı sağlayacaktır.

Hemofili hastalarında depresyon düzeyi ve risk faktörleri ile ilgili daha önce yapılmış olan çalışmalarda kullanılan envanterlerin farklı olması, literatür verilerini karşılaştırmak açısından bir dezavantaj oluşturmaktadır. Hemofili hastalarında depresyon, anksiyete, yaşam kalitesi düzeylerini değerlendirmede kullanılan envanterlerin standardize edilmesi; karşılaştırma yapmayı, hastaların takibini, yıllar içinde bu sorunların görülme sıklıklarındaki değişiklikleri takip edebilmeyi kolaylaştırabilir.

6.KAYNAKLAR

1. World Federation of Hemophilia. Guidelines for the management of hemophilia 2012) [Internet]. [Erişim Tarihi 7 Ocak 2020]. Erişim adresi: <https://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1472.pdf>
2. Türk Hematoloji Derneği. Ulusal Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2017. Sürüm:1.2 / Ekim 2017
3. Bolton-Maggs PH, Pasi KJ. Haemophilias A and B. *Lancet*. 2003;361(9371):1801-1809. doi:10.1016/S0140-6736(03)13405-8
4. Bowen DJ. Haemophilia A and haemophilia B: molecular insights [published correction appears in *Mol Pathol* 2002 Jun;55(3):208]. *Mol Pathol*. 2002;55(2):127-144. doi:10.1136/mp.55.2.127
5. Antonarakis SE, Rossiter JP, Young M, et al. Factor VIII gene inversions in severe hemophilia A: results of an international consortium study. *Blood*. 1995;86(6):2206-2212.
6. Blanchette VS, Key NS, Ljung LR, et al. Definitions in hemophilia: communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*. 2014;12(11):1935-1939. doi:10.1111/jth.12672
7. Hillman RS, Ault KA, Leporrier M, Rinder HM. Hematology in clinical practice LANGE. 5th ed. McGraw-Hill; 2011.
8. Türk Hematoloji Derneği. Hematolog.2012/Cilt:2 Sayı:2
9. Hoots WK & Shapiro AD. (2019). Clinical manifestations and diagnosis of hemophilia In JS Tirnauer (Ed.), UpToDate. [Erişim Tarihi 7 Ocak 2020]. Erişim adresi: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-hemophilia>
10. KKershaw G, Jayakodi D, Dunkley S. Laboratory identification of factor inhibitors: the perspective of a large tertiary hemophilia center. *Semin Thromb Hemost*. 2009;35(8):760-768. doi:10.1055/s-0029-1245108
11. PEAKE, I., SELIGSOHN, U., GITEL, S., KITCHEN, S. and ZIVELIN, A. (1995), The laboratory diagnosis of haemophilia: Recommendations by the Laboratory

Activities Committee of the World Federation of Hemophilia. *Haemophilia*, 1: 159-164. doi:10.1111/j.1365-2516.1995.tb00060.x

12. Strandberg K, Astermark J. The role of the laboratory in diagnosis and management of inhibitory antibodies in haemophilia. *Haemophilia*. 2018;24 Suppl 6:9-14. doi:10.1111/hae.13474

13. Carcao MD. The diagnosis and management of congenital hemophilia. *Semin Thromb Hemost*. 2012;38(7):727-734. doi:10.1055/s-0032-1326786

14. Kulkarni R, Lusher J. Perinatal management of newborns with haemophilia. *Br J Haematol*. 2001;112(2):264-274. doi:10.1046/j.1365-2141.2001.02362.x

15. van den Berg HM, De Groot PH, Fischer K. Phenotypic heterogeneity in severe hemophilia. *J Thromb Haemost*. 2007;5 Suppl 1:151-156. doi:10.1111/j.1538-7836.2007.02503.x

16. Madan N, Rathnam A, Bajaj N. Treatment of an intraoral bleeding in hemophilic patient with a thermoplastic palatal stent - A novel approach. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2011;1(1):79-83. doi:10.4103/2229-5151.79288

17. Stephensen D, Tait RC, Brodie N, et al. Changing patterns of bleeding in patients with severe haemophilia A. *Haemophilia*. 2009;15(6):1210-1214. doi:10.1111/j.1365-2516.2008.01876.x

18. Valentino LA. Blood-induced joint disease: the pathophysiology of hemophilic arthropathy. *J Thromb Haemost*. 2010;8(9):1895-1902. doi:10.1111/j.1538-7836.2010.03962.x

19. G. AK, "Hemofilide ağız ve diş sorunlarına yaklaşım," *Dişhekimliği Dergisi*, vol.52, pp.241-245, 2003

20. Beck P, Evans KT. Renal abnormalities in patients with haemophilia and Christmas disease. *Clin Radiol*. 1972;23(3):349-354. doi:10.1016/s0009-9260(72)80064-3

21. Quon DV, Konkle BA. How we treat: haematuria in adults with haemophilia. *Haemophilia*. 2010;16(4):683-685. doi:10.1111/j.1365-2516.2009.02171.x

22. Ljung RC. Intracranial haemorrhage in haemophilia A and B. *Br J Haematol.* 2008;140(4):378-384. doi:10.1111/j.1365-2141.2007.06949.x
23. Bogdan CJ, Strauss M, Ratnoff OD. Airway obstruction in hemophilia (factor VIII deficiency): a 28-year institutional review. *Laryngoscope.* 1994;104(7):789-794. doi:10.1288/00005537-199407000-00002
24. Hirshoren N, Varon D, Weinberger JM, Gross M. Airway obstruction and hemophilia-A: epiglottis hematoma. *Laryngoscope.* 2010;120(7):1428-1429. doi:10.1002/lary.20969
25. Hemophilia of Georgia. Protocols for the treatment of hemophilia and von willebrand disease. Hemophilia of Georgia, revised 2019 [Internet]. [Erişim Tarihi 7 Ocak 2020] Erişim adresi https://www.hog.org/docLib/20190524_protocols2019.pdf
26. Björkman S, Berntorp E. Pharmacokinetics of coagulation factors: clinical relevance for patients with haemophilia. *Clin Pharmacokinet.* 2001;40(11):815-832. doi:10.2165/00003088-200140110-00003
27. Farrugia A. Guide for the assessment of clotting factor concentrates, 3rd ed. Montreal: World Federation of Hemophilia, 2017
28. Loomans JI, Kruij MJHA, Carcao M, et al. Desmopressin in moderate hemophilia A patients: a treatment worth considering. *Haematologica.* 2018;103(3):550-557. doi:10.3324/haematol.2017.180059
29. Leissing C, Becton D, Cornell C Jr, Cox Gill J. High-dose DDAVP intranasal spray (Stimate) for the prevention and treatment of bleeding in patients with mild haemophilia A, mild or moderate type 1 von Willebrand disease and symptomatic carriers of haemophilia A. *Haemophilia.* 2001;7(3):258-266. doi:10.1046/j.1365-2516.2001.00500.x
30. Mannucci PM. Desmopressin (DDAVP) in the treatment of bleeding disorders: the first 20 years. *Blood.* 1997;90(7):2515-2521.
31. Mannucci PM, Bettega D, Cattaneo M. Patterns of development of tachyphylaxis in patients with haemophilia and von Willebrand disease after repeated doses of desmopressin (DDAVP). *Br J Haematol.* 1992;82(1):87-93. doi:10.1111/j.1365-2141.1992.tb04598.x

32. Chauncey JM, Wieters JS. Tranexamic Acid. [Updated 2019 Dec 16]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Erişim: Ocak 2020 Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532909/>
33. Coetzee MJ. The use of topical crushed tranexamic acid tablets to control bleeding after dental surgery and from skin ulcers in haemophilia. *Haemophilia*. 2007;13(4):443-444. doi:10.1111/j.1365-2516.2007.01479.x
34. Joseph J, Martinez-Devesa P, Bellorini J, Burton MJ. Tranexamic acid for patients with nasal haemorrhage (epistaxis). *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;12(12):CD004328. Published 2018 Dec 31. doi:10.1002/14651858.CD004328.pub3
35. Luu H, Ewenstein B. FEIBA safety profile in multiple modes of clinical and home-therapy application. *Haemophilia*. 2004;10 Suppl 2:10-16. doi:10.1111/j.1365-2516.2004.00935.x
36. Rodriguez-Merchan EC. Musculoskeletal complications of hemophilia. *HSS J*. 2010;6(1):37-42. doi:10.1007/s11420-009-9140-9
37. Luck JV Jr, Silva M, Rodriguez-Merchan EC, Ghalambor N, Zahiri CA, Finn RS. Hemophilic arthropathy. *J Am Acad Orthop Surg*. 2004;12(4):234-245. doi:10.5435/00124635-200407000-00004
38. Peyvandi F, Garagiola I, Young G. The past and future of haemophilia: diagnosis, treatments, and its complications. *Lancet*. 2016;388(10040):187-197. doi:10.1016/S0140-6736(15)01123-X
39. Mulder K, Llinás A. The target joint. *Haemophilia*. 2004;10 Suppl 4:152-156. doi:10.1111/j.1365-2516.2004.00976.x
40. Llinás A. The role of synovectomy in the management of a target joint. *Haemophilia*. 2008;14 Suppl 3:177-180. doi:10.1111/j.1365-2516.2008.01763.x
41. Yoshitake Y, Nakayama H, Takamune Y, Yasunaga M, Hiraki A, Shinohara M. Haemophilic pseudotumour of the mandible in a 5-year-old patient. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2011;40(1):120-123. doi:10.1016/j.ijom.2010.05.013
42. Dutt K, Agarwal PN, Singh R, Tomar VS. Haemophilic pseudotumour: surgical management of a rare case. *Indian J Surg*. 2015;77(1):62-64. doi:10.1007/s12262-013-1016-z

43. Park JS, Ryu KN. Hemophilic pseudotumor involving the musculoskeletal system: spectrum of radiologic findings. *AJR Am J Roentgenol*. 2004;183(1):55-61. doi:10.2214/ajr.183.1.1830055
44. Magallón M, Monteagudo J, Altisent C, et al. Hemophilic pseudotumor: multicenter experience over a 25-year period. *Am J Hematol*. 1994;45(2):103-108. doi:10.1002/ajh.2830450202
45. Rodriguez-Merchan EC. Bone fractures in the haemophilic patient. *Haemophilia*. 2002;8(2):104-111. doi:10.1046/j.1365-2516.2002.00628.x
46. Rodriguez-Merchan EC, Caviglia H, Perez-Bianco R, Beeton KS. Principles of surgery in haemophilic patients: guidelines for developing countries. In: Sohail MT, Heijnen L, eds. *Comprehensive Haemophilia Care in Developing Countries* Lahore: Ferozsons (Pvt.) Ltd. 2001: 75–85
47. Rodriguez-Merchan EC. Management of musculoskeletal complications of hemophilia. *Semin Thromb Hemost*. 2003;29(1):87-96. doi:10.1055/s-2003-37942
48. Brettler DB. Inhibitors in congenital haemophilia. *Baillieres Clin Haematol*. 1996;9(2):319-329. doi:10.1016/s0950-3536(96)80066-7
49. Wight J, Paisley S. The epidemiology of inhibitors in haemophilia A: a systematic review. *Haemophilia*. 2003;9(4):418-435. doi:10.1046/j.1365-2516.2003.00780.x
50. Coppola A, Di Minno MN, Santagostino E. Optimizing management of immune tolerance induction in patients with severe haemophilia A and inhibitors: towards evidence-based approaches. *Br J Haematol*. 2010;150(5):515-528. doi:10.1111/j.1365-2141.2010.08263.x
51. DiMichele DM, Hoots WK, Pipe SW, Rivard GE, Santagostino E. International workshop on immune tolerance induction: consensus recommendations. *Haemophilia*. 2007;13 Suppl 1:1-22. doi:10.1111/j.1365-2516.2007.01497.x
52. Arnold DM, Julian JA, Walker IR; Association of Hemophilia Clinic Directors of Canada. Mortality rates and causes of death among all HIV-positive individuals with hemophilia in Canada over 21 years of follow-up. *Blood*. 2006;108(2):460-464. doi:10.1182/blood-2005-11-4407

53. Lee CA, Sabin CA, Phillips AN, Elford J, Pasi J. Morbidity and mortality from transfusion-transmitted disease in haemophilia. *Lancet*. 1995;345(8960):1309. doi:10.1016/s0140-6736(95)90959-1
54. Farrugia A, Evers T, Falcou PF, Burnouf T, Amorim L, Thomas S. Plasma fractionation issues. *Biologicals*. 2009;37(2):88-93. doi:10.1016/j.biologicals.2009.01.005
55. Mauser-Bunschoten EP, Posthouwer D, Fischer K, van den Berg HM. Safety and efficacy of a plasma-derived monoclonal purified factor VIII concentrate during 10 years of follow-up. *Haemophilia*. 2007;13(6):697-700. doi:10.1111/j.1365-2516.2007.01554.x
56. Ludlam CA, Mannucci PM, Powderly WG; European Interdisciplinary Working Group. Addressing current challenges in haemophilia care: consensus recommendations of a European Interdisciplinary Working Group. *Haemophilia*. 2005;11(5):433-437. doi:10.1111/j.1365-2516.2005.01130.x
57. Nilsson IM, Berntorp E, Löfqvist T, Pettersson H. Twenty-five years' experience of prophylactic treatment in severe haemophilia A and B. *J Intern Med*. 1992;232(1):25-32. doi:10.1111/j.1365-2796.1992.tb00546.x
58. de Moerloose P, Fischer K, Lambert T, et al. Recommendations for assessment, monitoring and follow-up of patients with haemophilia. *Haemophilia*. 2012;18(3):319-325. doi:10.1111/j.1365-2516.2011.02671.x
59. Wang J, Wu X, Lai W, et al. Prevalence of depression and depressive symptoms among outpatients: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2017;7(8):e017173. Published 2017 Aug 23. doi:10.1136/bmjopen-2017-017173
60. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 [published correction appears in *Lancet*. 2017 Jan 7;389(10064):e1]. *Lancet*. 2016;388(10053):1545-1602. doi:10.1016/S0140-6736(16)31678-6
61. World Health Organization. The World Health Report 2002: Reducing Risks, Promoting Healthy Life. 2002

62. Helvacı Çelik F , Hocaoğlu Ç . Major Depresif Bozukluk' Tanımı, Etiyolojisi ve Epidemiyolojisi: Bir Gözden Geçirme. *J Contemp Med*. 2016; 6(1): 51-66.
63. Kuo DC, Tran M, Shah AA, Matorin A. Depression and the Suicidal Patient. *Emerg Med Clin North Am*. 2015;33(4):765-778.
doi:10.1016/j.emc.2015.07.005
64. Schechter LE, Ring RH, Beyer CE, et al. Innovative approaches for the development of antidepressant drugs: current and future strategies. *NeuroRx*. 2005;2(4):590-611. doi:10.1602/neurorx.2.4.590
65. Amerikan Psikiyatri Birliği Ruhsal bozuklukların tanılma ve sayımsal el kitabı. 5.baskı. (Köroğlu E, Çev.). Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2013
66. Institute for Clinical Systems Improvement Health Care Guideline Adult Depression in Primary Care Sixteenth Edition September 2013
67. Hayriye Elbi. Kronik Hastalık ve Depresyon. *J Clin Psy*. 2008; 11(3): 3-18
68. Klinkman MS. The role of algorithms in the detection and treatment of depression in primary care. *J Clin Psychiatry*. 2003;64 Suppl 2:19-23.
69. Chapman DP, Perry GS, Strine TW. The vital link between chronic disease and depressive disorders. *Prev Chronic Dis*. 2005;2(1):A14.
70. Sutor B, Rummans TA, Jowsey SG, et al. Major depression in medically ill patients. *Mayo Clin Proc*. 1998;73(4):329-337.
71. Egede LE. Major depression in individuals with chronic medical disorders: prevalence, correlates and association with health resource utilization, lost productivity and functional disability. *General Hospital Psychiatry*. 2007 Sep-Oct;29(5):409-416. DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2007.06.002.
72. BOZTAŞ M , ARISOY Ö . Tıbbi Hastalıklarda Depresyon: Tanılma Sorunları. *pgy*. 2010; 2(3): 318-332.
73. Beck AT, Ward C, Mendelson M, et al. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961; 4(6): 561-571.
74. B. Hisli N. Beck depresyon ölçeğinin üniversite öğrencileri için geçerliliği güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 1989; 7(23): 3-13
75. Ulusoy M, Şahin NH, Erkmen H. Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: psychometric properties. *J Cogn Psychother*. 1998; 12(2):163-172

76. Beck AT, Epstein N, Brown G, et al. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol.* 1988; 56(6): 893-897
77. Rosenberg M. *Society and the adolescent self image.* Princeton: Princeton University Press, 1965
78. Çuhadaroğlu F. *Adolesanlarda Benlik Saygısı. Uzmanlık Tezi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı. Ankara, 1986*
79. Derogatis, L.R. (1983). *SCL-90 : Administration, Scoring and Procedures Manual-I for the Revised Version and other Instruments of the Psychopathology Rating Scale Series.* Baltimore, MD: Johns Hopkins University School of Medicine, Clinical Psychometrics Research Unit.
80. Dağ, İ. (1991). Belirti Tarama Listesi (SCL-90-R)'nin üniversite öğrencileri için güvenilirliği ve geçerliği. *Türk Psikiyatri Dergisi, 2(1), 5 - 12.*
81. AKUT KORONER SENDROMLU HASTALARDA YAŞAM KALİTESİ: EQ5D ÖLÇEĞİNİN GEÇERLİLİK VE GÜVENİLİRLİK ÇALIŞMASI [Yüksek Lisans Tezi] Hatice KAHYAOĞLU SÜT Edirne -2009
82. Limperg PF, Haverman L, Maurice-Stam H, et al. Health-related quality of life, developmental milestones, and self-esteem in young adults with bleeding disorders. *Qual Life Res.* 2018;27(1):159-171. doi:10.1007/s11136-017-1696-0
83. Canclini M, Saviolo-Negrin N, Zanon E, Bertoletti R, Girolami A, Pagnan A. Psychological aspects and coping in haemophilic patients: a case-control study. *Haemophilia.* 2003;9(5):619-624. doi:10.1046/j.1365-2516.2003.00807.x
84. Witkop ML, Lambing A, Nichols CD, Munn JE, Anderson TL, Tortella BJ. Interrelationship between depression, anxiety, pain, and treatment adherence in hemophilia: results from a US cross-sectional survey. *Patient Prefer Adherence.* 2019;13:1577-1587. Published 2019 Sep 20. doi:10.2147/PPA.S212723
85. Rambod M, Sharif F, Molazem Z, Khair K, von Mackensen S. Health-Related Quality of Life and Psychological Aspects of Adults With Hemophilia in Iran. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2018;24(7):1073-1081. doi:10.1177/1076029618758954
86. Pinto PR, Paredes AC, Moreira P, et al. Emotional distress in haemophilia: Factors associated with the presence of anxiety and depression symptoms among adults. *Haemophilia.* 2018;24(5):e344-e353. doi:10.1111/hae.13548

87. Kim SY, Kim SW, Kim JM, et al. Impact of personality and depression on quality of life in patients with severe haemophilia in Korea. *Haemophilia*. 2013;19(5):e270-e275. doi:10.1111/hae.12221
88. Iannone M, Pennick L, Tom A, et al. Prevalence of depression in adults with haemophilia. *Haemophilia*. 2012;18(6):868-874. doi:10.1111/j.1365-2516.2012.02863.x
89. Barlow JH, Stapley J, Ellard DR, Gilchrist M. Information and self-management needs of people living with bleeding disorders: a survey. *Haemophilia*. 2007;13(3):264-270. doi:10.1111/j.1365-2516.2007.01444.x
90. Barlow JH, Stapley J, Ellard DR. Living with haemophilia and von Willebrand's: a descriptive qualitative study. *Patient Educ Couns*. 2007;68(3):235-242. doi:10.1016/j.pec.2007.06.006
91. Buckner TW, Batt K, Quon D, et al. Assessments of pain, functional impairment, anxiety, and depression in US adults with hemophilia across patient-reported outcome instruments in the Pain, Functional Impairment, and Quality of Life (P-FiQ) study. *Eur J Haematol*. 2018;100 Suppl 1:5-13. doi:10.1111/ejh.13027
92. Buckner TW, Witkop M, Guelcher C, et al. Impact of hemophilia B on quality of life in affected men, women, and caregivers-Assessment of patient-reported outcomes in the B-HERO-S study. *Eur J Haematol*. 2018;100(6):592-602. doi:10.1111/ejh.13055
93. Witkop M, Guelcher C, Forsyth A, et al. Treatment outcomes, quality of life, and impact of hemophilia on young adults (aged 18-30 years) with hemophilia. *Am J Hematol*. 2015;90 Suppl 2:S3-S10. doi:10.1002/ajh.24220
94. Siboni SM, Mannucci PM, Gringeri A, et al. Health status and quality of life of elderly persons with severe hemophilia born before the advent of modern replacement therapy. *J Thromb Haemost*. 2009;7(5):780-786. doi:10.1111/j.1538-7836.2009.03318.x
95. Sağduyu, A., ve ark., Birinci basamak sağlık hizmetlerinde depresyon. *Türk Psikiyatri Derg*, 2000. 11: s.3-16.
96. Miners AH, Sabin CA, Tolley KH, Jenkinson C, Kind P, Lee CA. Assessing health-related quality-of-life in individuals with haemophilia. *Haemophilia*. 1999;5(6):378-385. doi:10.1046/j.1365-2516.1999.00347.x

97.Kodra Y, Cavazza M, Schieppati A, et al. The social burden and quality of life of patients with haemophilia in Italy. *Blood Transfus.* 2014;12 Suppl 3(Suppl 3):s567-s575. doi:10.2450/2014.0042-14s

98.Witkop M, Neff A, Buckner TW, et al. Self-reported prevalence, description and management of pain in adults with haemophilia: methods, demographics and results from the Pain, Functional Impairment, and Quality of life (P-FiQ) study. *Haemophilia.* 2017;23(4):556-565. doi:10.1111/hae.13214

99.Forsyth AL, Witkop M, Lambing A, et al. Associations of quality of life, pain, and self-reported arthritis with age, employment, bleed rate, and utilization of hemophilia treatment center and health care provider services: results in adults with hemophilia in the HERO study. *Patient Prefer Adherence.* 2015;9:1549-1560. Published 2015 Oct 29. doi:10.2147/PPA.S87659

100.Davari M, Gharibnaseri Z, Ravanbod R, Sadeghi A. Health status and quality of life in patients with severe hemophilia A: A cross-sectional survey. *Hematol Rep.* 2019;11(2):7894. Published 2019 Jun 14. doi:10.4081/hr.2019.7894

101.Chapman DP, Perry GS, Strine TW. The vital link between chronic disease and depressive disorders. *Prev Chronic Dis.* 2005;2(1):A14

7.EKLER

EK-1. OLGU RAPOR FORMU

DOSYA NO

AD SOYAD

YAŞ

TELEFON

TİP A/B

FAKTÖR DÜZEYİ

İNİHİTÖR

HEPATİT C

TEDAVİ

HEPATİT B

TEDAVİ

HIV

TEDAVİ

ANALJEZİK KULLANIM SIKLIĞI/NEDENİ

PROFİLAKSİ

ON DEMAND

DOZ

PLAZMA/REKOMBİNANT

MEDENİ DURUM

MESLEK/ÇALIŞMA DURUMU

EĞİTİM DURUMU

KİLO

BOY

VKİ

SİGARA

ALKOL

FONKSİYONEL KISITLILIK

ORTOPEDİK CERRAHİ

RADYOAKTİF SİNOVİYEKTOMİ

ANTİDEPRESAN KULLANIMI

DEPRESYON TEDAVİ ÖYKÜSÜ

BAŞVURU NEDENİ

SON KANAMA

EKLEM AĞRISI

HASTANE YATIŞI

YATIŞ NEDENİ

EK HASTALIK

D VİT DÜZEYİ

OSTEOPOROZ

TİROİD FONKSİYON TESTLERİ

BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ SKORU

BECK ANKSİYETE ÖLÇEĞİ SKORU

ROSENBERG BENLİK SAYGISI ÖLÇEĞİ SKORU

SCL-90 SKORU

EQ-5D-5L SKORU

EK-2. BECK DEPRESYON ENVANTERİ

- 1 (0) Üzgün ve sıkıntılı değilim.
(1) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
(2) Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
(3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanamıyorum.
- 2 (0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.
(1) Gelecek için karamsarım.
(2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
(3) Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.
- 3 (0) Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum.
(1) Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum.
(2) Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
(3) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.
- 4 (0) Her şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
(1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum.
(2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
(3) Her şeyden sıkılıyorum.
- 5 (0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum.
(1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
(2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
(3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
- 6 (0) Kendimden memnunum.
(1) Kendimden pek memnun değilim.
(2) Kendime kızgınım.
(3) Kendimden nefrete ediyorum.
- 7 (0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
(1) Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğunu düşünmüyorum.
(2) Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum.
(3) Her şeyi yanlış yapıyormuşum gibi geliyor ve hep kendimde kabahat buluyorum.
- 8 (0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok.
(1) Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum.
(2) Kendimi öldürmek isterdim.
(3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.
- 9 (0) İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor.
(1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
(2) Çoğu zaman ağlıyorum.
(3) Eskiden ağlayabilirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.
- 10 (0) Her zaman olduğumdan daha canı sıkın ve sinirli değilim.
(1) Eskisine oranla daha kolay canım sıkılıyor ve kızıyorum.
(2) Her şey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyorum.
(3) Canımı sıkın şeylere bile artık kızamıyorum.

REVİZYON KAPSAMI:

- 11 (0) Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim.
(1) Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum.
(2) Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor.
(3) Artık çevremde hiç kimseyi istemiyor

- 12** (0) Her zamankinden farklı görüdüğümü sanmıyorum.
(1) Aynada kendime her zamankinden kötü görünüyorum.
(2) Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyorum.
(3) Kendimi çok çirkin buluyorum.
- 13** (0) Eskisi kadar iyi iş güç yapabiliyorum.
(1) Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor.
(2) Ufacık bir işi bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyorum.
(3) Artık hiçbir iş yapamıyorum.
- 14** (0) Uykum her zamanki gibi.
(1) Eskisi gibi uyuyamıyorum.
(2) Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum.
(3) Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.
- 15** (0) Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum.
(1) Eskiye oranla daha çabuk yoruluyorum.
(2) Her şey beni yoruyor.
(3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.
- 16** (0) İştahım her zamanki gibi.
(1) Eskisinden daha iştahsızım.
(2) İştahım çok azaldı.
(3) Hiçbir şey yiyemiyorum.
- 17** (0) Son zamanlarda zayıflamadım.
(1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim.
(2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim.
(3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim.
- 18** (0) Sağlığım ile ilgili kaygılarım yok.
(1) Ağrılar, mide sancıları, kabızlık gibi şikayetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor.
(2) Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafamı başka şeylere vermekte zorlanıyorum.
(3) Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünemiyorum.
- 19** (0) Sekse karşı ilgimde herhangi bir değişiklik yok.
(1) Eskisine oranla sekse ilgim az.
(2) Cinsel isteğim çok azaldı.
(3) Hiç cinsel istek duymuyorum.
- 20** (0) Cezalandırılması gereken şeyler yapığımı sanmıyorum.
(1) Yaptıklarımın dolayısıyla cezalandırılabilceğimi düşünüyorum.
(2) Cezamı çekmeyi bekliyorum.
(3) Sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor.

EK-3. BECK ANKSİYETE ÖLÇEĞİ

İSİM:

TARİH:

Aşağıda insanların kaygılı ya da endişeli oldukları zamanlarda yaşadıkları bazı belirtiler verilmiştir., Lütfen her maddeyi dikkatle okuyunuz. Daha sonra, her maddedeki belirtinin **BUGÜN DAHİL SON BİR HAFTADIR** sizi ne kadar rahatsız ettiğinizi yandaki uygun yere (x) işareti koyarak belirleyiniz.

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

EK-4. SCL-90 ÖLÇEĞİ

AÇIKLAMA: Aşağıda zaman zaman herkeste olabilecek yakınmaların ve sorunların bir listesi vardır. Lütfen her birini dikkatle okuyunuz. Sonra bu durumun bu gün de dahil olmak üzere son üç ay içerisinde sizi ne ölçüde huzursuz ve tedirgin ettiğini gösterilen şekilde numaralandırarak işaretleyiniz.

Hiç : 0

Çok az : 1

Orta derecede: 2

Oldukça fazla : 3

İleri derecede :4

1. () Baş ağrısı
2. () Sinirlilik ya da içinin titremesi
3. () Zihinden atamadığınız tekrarlayan, hoş gitmeyen düşünceler
4. () Baygınlık ya da baş dönmesi
5. () Cinsel arzu ve ilginin kaybı
6. () Başkaları tarafından eleştirilme duygusu
7. () Herhangi bir kimsenin düşüncelerinizi kontrol edebileceği fikri
8. () Sorunlarınızdan pek çoğu için başkalarının suçlanması gerektiği duygusu
9. () Olayları anımsamada güçlük
10. () Dikkatsizlik ya da sakarlıkla ilgili düşünceler
11. () Kolayca gücenme, rahatsız olma hissi
12. () Göğüs ya da kalp bölgesinde ağrılar
13. () Caddelerde veya açık alanlarda korku hissi
14. () Enerjinizde azalma veya yavaşlama hali
15. () Yaşamınızın sonlanması düşünceleri
16. () Başka kişilerin duymadıkları sesleri duyma
17. () Titreme
18. () Çoğu kişiye güvenilmemesi gerektiği hissi
19. () İştah azalması
20. () Kolayca ağlama
21. () Karşı cinsten kişilerle utangaçlık ve rahatsızlık hissi
22. () Tuzağa düşürülmüş veya yakalanmış olma hissi
23. () Bir neden olmaksızın aniden korkuya kapılma
24. () Kontrol edilemeyen öfke patlamaları
25. () Evden dışarı yalnız çıkma korkusu
26. () Olanlar için kendisini suçlama
27. () Belin alt kısmında ağrılar
28. () İşlerin yapılmasında erteleme duygusu
29. () Yalnızlık hissi
30. () Karamsarlık hissi

31. () Her şey için çok fazla endişe duyma
32. () Her şeye karşı ilgisizlik hali
33. () Korku hissi
34. () Duyularınızın kolayca incitilebilmesi hali
35. () Diğer insanların sizin özel düşüncelerinizi bilmesi
36. () Başkalarının sizi anlamadığı veya hissedemeyeceği duygusu
37. () Başkalarının sizi sevmediği ya da dostça olmayan davranışlar gösterdiği hissi
38. () İşlerin doğru yapıldığından emin olmak için çok yavaş yapmak
39. () Kalbin çok hızlı çarpması
40. () Bulantı ve midede rahatsızlık hissi
41. () Kendini başkalarından aşağı görme
42. () Adale (kas) ağrıları
43. () Başkalarının sizi gözlediği veya hakkınızda konuştuğu hissi
44. () Uykuya dalmada güçlük
45. () Yaptığınız işleri bir ya da birkaç kez kontrol etme
46. () Karar vermede güçlük
47. () Otobüs, tren, metro gibi araçlarla yolculuk etme korkusu
48. () Nefes almada güçlük
49. () Soğuk veya sıcak basması
50. () Sizi korkutan belirli uğraş, yer veya nesnelere kaçınma durumu
51. () Hiç bir şey düşünmeme hali
52. () Bedeninizin bazı kısımlarında uyuşma, karıncalanma olması
53. () Boğazınıza bir yumru takınmış hissi
54. () Gelecek konusunda ümitsizlik
55. () Düşüncelerinizi bir konuya yoğunlaştırmada güçlük
56. () Bedeninizin çeşitli kısımlarında zayıflık hissi
57. () Gerginlik veya coşku hissi
58. () Kol ve bacaklarda ağırlık hissi
59. () Ölüm ya da ölme düşünceleri
60. () Aşırı yemek yeme
61. () İnsanlar size baktığı veya hakkınızda konuştuğu zaman rahatsızlık duyma
62. () Size ait olmayan düşüncelere sahip olma
63. () Bir başkasına vurmak, zarar vermek, yaralamak dürtülerinin olması
64. () Sabahın erken saatlerinde uyanma
65. () Yıkanma, sayma, dokunma, gibi bazı hareketleri yineleme hali
66. () Uykuda huzursuzluk, rahat uyuyamama
67. () Bazı şeyleri kırıp dökme hissi
68. () Başkalarının paylaşıp kabul etmediği inanç ve düşüncelerin olması
69. () Başkalarının yanında kendini çok sıkılgan hissetme
70. () Çarşı, sinema gibi kalabalık yerlerde rahatsızlık hissi
71. () Her şeyin bir yük gibi görünmesi
72. () Dehşet ve panik nöbetleri
73. () Toplum içinde yer, içerken huzursuzluk hissi
74. () Sık sık tartışmaya girme
75. () Yalnız bırakıldığınızda sinirlilik hali

76. () Başkalarının sizi başarılarınız için yeterince takdir etmediği duygusu
77. () Başkalarıyla birlikte olunan durumlarda bile yalnızlık hissetme
78. () Yerinizde duramayacak ölçüde rahatsızlık hissetme
79. () Değersizlik duygusu
80. () Size kötü bir şey olacakmış hissi
81. () Bağırma ya da eşyaları fırlatma
82. () Topluluk içinde bayılacağınız korkusu
83. () Eğer izin verirsiniz insanların sizi sömüreceği duygusu
84. () Cinsiyet konusunda sizi çok rahatsız eden düşüncelerin olması
85. () Günahlarınızdan dolayı cezalandırılmanız gerektiği düşüncesi
86. () Korkutucu türden düşünce ve hayaller
87. () Bedeninizde ciddi bir rahatsızlık olduğu düşüncesi
88. () Başka bir kişiye karşı asla yakınlık duymama
89. () Suçluluk duygusu
90. () Aklınızda bir bozukluğun olduğu düşüncesi



EK-5. EQ-5D-5L YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ

Her başlık altında BUGÜNKÜ sağlık durumunuzu en iyi ifade eden BİR kutuyu işaretleyiniz.

HAREKET EDEBİLME

Yürüyerek dolaşırken bir güçlük yaşamıyorum

Yürüyerek dolaşırken çok az güçlük yaşıyorum

Yürüyerek dolaşırken orta derecede güçlük yaşıyorum

Yürüyerek dolaşırken şiddetli güçlük yaşıyorum

Yürüyerek dolaşamıyorum

KENDİ KENDİNE BAKABİLME

Kendi kendime yıkanırken veya giyinirken bir güçlük yaşamıyorum

Kendi kendime yıkanırken veya giyinirken çok az güçlüğümlü oluyor

Kendi kendime yıkanırken veya giyinirken orta derecede güçlüklerim oluyor

Kendi kendime yıkanırken veya giyinirken şiddetli güçlüklerim oluyor

Kendi kendime yıkanacak veya giyinebilecek durumda değilim

OLAĞAN İŞLER (*örneğin iş, ders çalışma, ev işleri, aile içi veya boş zaman faaliyetleri*)

Olağan işlerimi yaparken bir güçlük yaşamıyorum

Olağan işlerimi yaparken çok az güçlüğümlü oluyor

Olağan işlerimi yaparken orta derecede güçlüklerim oluyor

Olağan işlerimi yaparken şiddetli güçlüklerim oluyor

Olağan işlerimi yapabilecek durumda değilim

AĞRI / RAHATSIZLIK

Ağrı veya rahatsızlığım yok

Hafif ağrı veya rahatsızlığım var

Orta derecede ağrı veya rahatsızlığım var

Şiddetli ağrı veya rahatsızlığım var

Aşırı derecede ağrı veya rahatsızlığım var

ENDİŞE / MORAL BOZUKLUĞU

Endişeli veya moral bozukluğu içinde değilim

Hafif derecede endişeliyim veya moralim bozuk

Orta derecede endişeliyim veya moralim bozuk

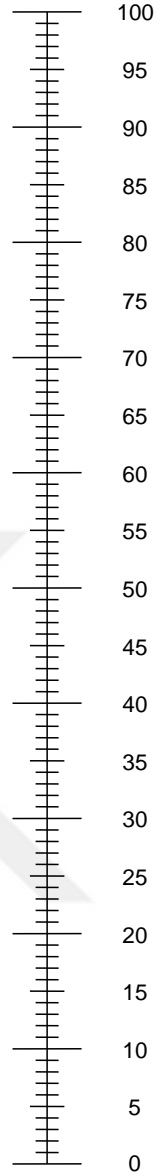
Şiddetli derecede endişeliyim veya moralim bozuk

Aşırı derecede endişeliyim veya moralim çok bozuk

- Sağlığınızın BUGÜN ne kadar iyi veya kötü olduğunu bilmek istiyoruz.
- Bu ölçek 0'dan 100'e kadar numaralandırılmıştır.
- 100 hayal edebileceğiniz en iyi sağlık düzeyini göstermektedir. 0 ise hayal edebileceğiniz en kötü sağlık düzeyini göstermektedir.
- BUGÜNKÜ sağlığınızın nasıl olduğunu göstermek için ölçeğe bir X işareti koyun.
- şimdi de lütfen ölçekte işaretlediğiniz sayıyı aşağıdaki kutuya yazın.

BUGÜNKÜ SAĞLIK DURUMUNUZ =

Hayal edebileceğiniz en iyi sağlık düzeyi



Hayal edebileceğiniz en kötü sağlık düzeyi

EK-6. ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

1. “Ağır hemofili A hastalarında depresyon düzeyinin değerlendirilmesi” konulu çalışma bir araştırma özelliğindedir.

2. Araştırmanın amacı;

Hemofili, pıhtılaşma faktörlerinin eksikliği sonucunda gelişen nadir bir kalıtsal kanama bozukluğudur. Daha çok eklem içi (hemartroz) ve kas içi (hematom) kanamalarla kendini gösterir. Hemofili, eklem içi kanamalara bağlı yüksek sakat kalma oranlarına yol açarak hastaların hem bedensel hem de ruhsal sağlığını bozmakta, fiziksel fonksiyonlarına engel teşkil ederek yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Bu durum tedavi başarısını doğrudan etkilemektedir. Bu çalışmada beş farklı anket kullanılarak olguların depresyon, endişe durumu, benlik saygısı düzeyi ve yaşam kalitesi değerlendirilecek beraberinde depresyon sıklığı ve depresyona zemin hazırlayan risk faktörleri araştırılacaktır.

3. Araştırmada size herhangi bir tedavi uygulanmamaktadır.

4. Araştırmada sizden kan alınmayacaktır. Araştırmada size anket yapılacaktır.

5. Araştırmaya katılacak gönüllülerin hiçbir sorumluluğu yoktur.

6. Araştırmadan makul ölçüde beklenen yararlarla ilgili olarak gönüllü açısından hedeflenen herhangi bir klinik yarar olmadığına dair gönüllülere bilgi verilmiştir.

7. Size herhangi bir alternatif yöntem veya tedavi uygulanmayacaktır.

8. Size verilecek herhangi bir tazminat veya tedavi bulunmamaktadır.

9. Size ait herhangi bir ulaşım-yemek gibi masraf yapılmayacaktır.

10. Size herhangi bir ücret ödenmeyecek ve herhangi bir ücret alınmayacaktır. Bağlı olduğunuz Sosyal Güvenlik Kurumundan (SGK) herhangi bir ödeme alınmayacaktır.

11. Araştırmaya katılımınız isteğe bağlıdır ve istediğiniz zaman herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın hiçbir hakkınızı kaybetmeksizin araştırmaya katılımı reddedebilir ve araştırmadan çekilebilirsiniz.

12. İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, Etik Kurul, Bakanlık ve diğer ilgili sağlık otoritelerinin gönüllünün orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişimlerinin bulunabileceği, ancak bu bilgilerin gizli tutulacağı, yazılı bilgilendirilmiş gönüllü

olur formunun imzalanmasıyla gönüllü veya yasal temsilcisinin söz konusu erişime izin vermiş olacağı gönüllülere bildirilmiştir.

13. İlgili mevzuat gereğince, gönüllünün kimliğini ortaya çıkaracak kayıtların gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanmayacaktır; araştırma sonuçlarının yayınlanması halinde dahi gönüllünün kimliği gizli tutulacaktır.
14. Araştırma konusuyla ilgili ve gönüllünün araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edilebildiğinde gönüllü veya yasal temsilcisi zamanında bilgilendirilecektir.
15. Gönüllünün araştırma hakkında veya araştırmayla ilgili herhangi bir advers etki olay hakkında daha fazla temin edilebilmesi için temasa geçebileceği ilgili kişilerin araştırmacıların 24 saat ulaşabileceği telefon numaraları gönüllülere verilmiştir.
16. Gönüllünün araştırmaya katılması için öngörülen süre 1 aydır ve araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı 160 kişidir
17. BGOF gönüllü veya yasal temsilcisinin yasal haklarını ortadan kaldıracak bir hüküm veya ifade içermemektedir. Araştırmacıyı, kurumu destekleyici veya bunların temsilcilerini kendi ihmallerinden kaynaklanan herhangi bir yükümlülükten kurtaracak hüküm veya ifade taşımamaktadır.
18. *"Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum."*
19. *"Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum."*

Yukarıda belirtilen '**Asgari Gönüllü Olur Formu**'nu okumuş bulunmaktayım.

Gönüllünün

Adı / Soyadı :

İmzası :

Tarih :

Araştırmacının

Adı / Soyadı :

İmzası :

Tarih :

Tanık (varsa)

Adı / Soyadı :

Yasal temsilci (varsa)

Adı / Soyadı :

8.ÖZGEÇMİŞ

Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Duygu Özata
Doğum yeri ve tarihi: Sakarya 02/12/1988
Uyruğu: T.C.
E-posta: duygu.ozata@hotmail.com

Eğitimi

2013-2020 İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakóltesi, İç Hastalıkları ABD

2006-2012 İstanbul Üniversitesi-İstanbul Tıp Fakóltesi

2002-2006 Kocaeli Körfez Fen Lisesi

Mesleki Deneyimi

2012-2012 Azdavay İlçe Devlet Hastanesi – Pratisyen hekim

2013-2020 Cerrahpaşa Tıp Fakóltesi, İç Hastalıkları ABD – Uzm. Öğr. Dr.