

**T.C.**  
**DÜZCE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ**  
**ANABİLİM DALI**

**İNAKTİF HBsAg TAŞIYICILARINDA ANKSİYETE**  
**DEPRESYON VE UMUTSUZLUK SEMPTOMLARI İLE**  
**YAŞAM KALİTESİ DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr.Abdulkadir Küçükbayrak**

**ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ**  
**UZMANLI TEZİ**

**Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Davut Özdemir**

**DÜZCE**

**2007**

## **TEŞEKKÜR**

**Tezimin hazırlanmasında ve asistanlık sürem boyunca ilgi, bilgi ve deneyimlerini aktararak yetişmemde büyük katkı ve emeği bulunan hocam Yrd. Doç. Dr. Davut ÖZDEMİR'e;**

**Asistanlığımın ilk 3 yılında mesleki ve ahlaki olarak öğrettikleriyle, daha sonraki dönemde de ilgisini devam ettirerek yaşamıma ayrı bir anlam yükleyen hocam Doç. Dr. İrfan ŞENCAN'a;**

**Asistanlığı ve uzmanlığı süresince bilgi ve tecrübeleriyle bizi yönlendiren değerli büyüğümüz Uzm Dr. Mustafa YILDIRIM'a;**

**İhtisas sürem boyunca devam ettiğim rotasyonlar sırasında veya çeşitli nedenlerle birlikte çalışma fırsatı bulduğum Doç. Dr. Öner BALBAY, Doç. Dr. Peri ARBAK, Yrd. Doç. Dr. Ali Nihat ANNAKAYA, Doç. Dr. İdris ŞAHİN, Dahiliye Anabilim Dalında görevli hocalarıma;**

**Asistanlığım süresince benden yardımlarını esirgemeyen ve birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum başta aynı bölümde çalıştıklarım olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, hastanemiz hemşirelerine ve personeline;**

**Yardımlarını ve sevgilerini esirgemeyen yeni evlendiğim eşime, aile büyüklerime ve kardeşlerime,**

**Teşekkür ve saygılarımı sunarım.**

**Dr. Abdulkadir Küçükbayrak**

# İÇİNDEKİLER

<b>1. Giriş ve Amaç</b>	<b>6</b>
<b>2. Genel Bilgiler</b>	<b>7</b>
<b>2.1. Hepatit Virüsünün Moleküler Virolojisi</b>	<b>7</b>
<b>2.2. Hepatit B Virüsü Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi</b>	<b>7</b>
<b>2.2.1. Türkiye’de HBV Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi</b>	<b>8</b>
<b>2.3. Hepatit B Virüs Enfeksiyonunda Klinik</b>	<b>10</b>
<b>2.3.1. Akut HBV Enfeksiyonu Klinik Bulguları</b>	<b>10</b>
<b>2.3.2. Kronik HBV Enfeksiyonu Klinik Bulguları</b>	<b>12</b>
<b>2.4. HBV Enfeksiyonunda Mikrobiyolojik Tanı Yöntemleri</b>	<b>12</b>
<b>2.5. İnaktif HBsAg Taşıyıcılığı</b>	<b>14</b>
<b>2.5.1. Terminoloji</b>	<b>14</b>
<b>2.5.2. İnaktif HBsAg taşıyıcılığı: Tanı ölçütleri</b>	<b>15</b>
<b>2.5.3. İnaktif HBsAg taşıyıcılığının doğal seyri ve izlemi</b>	<b>15</b>
<b>2.5.4. HBV enfeksiyonunun doğal seyrini (siroz ve HSK’e ilerlemeyi) etkileyen etmenler</b>	<b>16</b>
<b>2.5.5. İnaktif HBsAg taşıyıcılarının Kronik HBV enfeksiyonlu hasta popülasyonu içinde oranı</b>	<b>17</b>
<b>2.5.6. HBsAg Temizlenmesi</b>	<b>17</b>
<b>2.5.7. İnaktif HBsAg Taşıyıcılarında HBV DNA Düzeyleri</b>	<b>18</b>
<b>2.5.8. İnaktif HBsAg Taşıyıcılarında Karaciğer Biyopsi Bulguları</b>	<b>18</b>
<b>2.5.9. İnaktif HBsAg taşıyıcılarında tedavi</b>	<b>19</b>
<b>2.6. Hepatit B Virüs Enfeksiyonundan Korunma</b>	<b>20</b>
<b>2.7. Hepatit B Hastalarında Psikiyatrik Hastalıklar Ve Psikososyal Durum</b>	<b>21</b>
<b>3. Gereç ve Yöntemler</b>	<b>26</b>
<b>3.1. Verilerin toplanması</b>	<b>27</b>

<b>3.2. İstatistiksel analiz</b>	<b>29</b>
<b>4. Bulgular</b>	<b>30</b>
<b>5. Tartışma</b>	<b>41</b>
<b>6. Sonuçlar</b>	<b>47</b>
<b>7. Özet</b>	<b>48</b>
<b>8. Summary</b>	<b>50</b>
<b>9. Kaynaklar</b>	<b>52</b>
<b>10. Resimlemeler Listesi</b>	<b>63</b>
<b>11. Özgeçmiş</b>	<b>64</b>
<b>12. Ekler</b>	<b>65</b>
<b>Ek.1. Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği</b>	<b>65</b>
<b>Ek.2. Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Kısa Formu Türkçe Versiyonu</b>	<b>67</b>
<b>Ek.3.Beck Uutsuzluk Ölçeği</b>	<b>69</b>

## **KISALTMALAR**

**ALT: Alanin Aminotransferaz**

**AST: Aspartat Aminotransferaz**

**Anti-HAV Ig-G: Hepatit A virüsüne karşı oluşmuş immünglobülin G sınıfında antikorlar**

**Anti-HBc: Hepatit B core antijenine karşı oluşan antikor**

**Anti-HBc Ig-M: Hepatit B core antijenine karşı oluşan Ig-M sınıfında antikor**

**AntiHBs: Hepatit b yüzey antijenine karşı oluşan antikor**

**AFP: Alfafetoprotein**

**BUÖ: Beck Umutsuzluk Ölçeği**

**DNA: Deoksiribonükleik asit**

**DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü**

**ELISA:Enzim İmmunoassay**

**HADÖ: Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği**

**HAİ: Histolojik aktivite indeksi**

**HBcAg: Hepatit B core antijeni**

**HBeAg: Hepatit B enfektivite antijeni**

**HBİG: Hepatit B İmmünglobülini**

**HBsAg: Hepatit B yüzey antijeni**

**HBV: Hepatit B virüsü**

**HCV: Hepatit C virüsü**

**HGV: Hepatit G virüsü**

**HSK: Hepatosellüler karsinom**

**İFN: İnterferon**

**KHB: Kronik hepatit B**

**Qol-çev: Çevresel yaşam kalitesi**

**Qol-fizik: Fiziksel yaşam kalitesi**

**Qol-psik: Psikolojik yaşam kalitesi**

**Qol-sos: Sosyal yaşam kalitesi**

**SF-36: Medical Outcome Study Short Form-36**

**SPSS: Statistical Package for Social Sciences**

**NIH: National Institutes of Health**

**NÜS: Normalin üst sınırı**

**PCR: Polimerase chain reaction (Polimeraz zincir reaksiyonu)**

**RNA: Ribonükleik asit**

**SİYAKAL: Sağlık ilişkili yaşam kalitesi**

**USG: Ultrasonografi**

**WHOQOLBREF-TR: Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu Türkçe Versiyonu**

**VKİ: Vücut kitle indeksi**

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Viral hepatitler, tüm dünyada ve ülkemizde sarılıklı olguların ve hepatitlerin en önemli nedenidir. Çoğunlukla çocuklarda görülen anikterik hepatit oranı yaş ilerledikçe azalmaktadır. Bunun haricinde parenteral bulaşan viral hepatit etkenlerinin (hepatit B, C, D kesin; HGV, TTV ve SENV muhtemel etkenler) etkene ve yaşa bağlı olarak latent, persistan ve kronik olabilmeleri; fekal-oral yolla bulaşan ve bazen besin ve su salgınları yaparak ortaya çıkan A ve E hepatit etkenlerinin varlığı ve her iki grupta da değişik oranlarda fulminans seyir oluşabilmesi bu etkenlerin yaygınlığını ve önemini açıklayabilir.<sup>1</sup>

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığına 1990'dan önce tipi bildirilmeden enfeksiyöz hepatit ihbarı yapılırken bu yıldan sonra tipin bildirilmesi istenmiştir.<sup>2</sup>

Ülkemizde hastaneye yatırılarak izlenen akut viral hepatitlerin erişkinlerde yaklaşık 2/3'ü B, 1/3'ü A ve çok az bir kısmı ise C, E veya D'dir (4471 olgunun %27,5'i A, %60'ü B, %0,8 C, %0,5 E, % 4,7'si diğer).<sup>3</sup> Çocuk kliniklerinde ise tahmin edilebileceği gibi A ve B hepatitleri açısından tam tersi bir durum vardır (912 olgunun %63,1'i A, %22,4'ü B, %0,2 C, %1,9 diğer).<sup>3</sup>

Değişik yaş gruplarındaki çalışmaların sonuçları bazı farklılıklar gösterse de HBV ile karşılaşma ihtimalinin adolesan çağının başlangıcından itibaren yükselme eğilimine girdiği görülmektedir. Bu durum aşı politikalarının düzenlenmesinde kullanılabilir ve aşısız adolesan çağı kişilerin aşılınması gerektiğini düşündürebilir.<sup>1</sup>

Hepatit B virüsü insana bulaştıktan sonra akut hepatit, İnaktif HBsAg taşıyıcılığı, kronik hepatit, siroz ve hepatisellüler karsinom (HSK) 'a kadar uzanan çeşitli tablolara neden olabilmektedir. Bu tabloların her birisinin takibi ve tedavisi farklılık göstermektedir.

Biz bu çalışmada İnaktif HBsAg taşıyıcılarında anksiyete, depresyon ve umutsuzluk semptomları ile sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini (SİYAKAL) belirlemeyi amaçladık.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Hepatit Virüsünün Moleküler Virolojisi**

Hepatit B virüsü (HBV) ilk kez 1965 yılında Blumberg ve arkadaşları tarafından “Avusturalya (Au) Antijeni” olarak tanımlanan bir serum proteini olarak bildirilmiştir. 1970 yılında ise tüm virionun elektron mikroskopik görüntüleri saptanarak “Dane Partikülleri” adını almıştır. HBV enfeksiyöz partikülü olan 42 nm büyüklüğündeki Dane partikülleri dışında 22nm’lik sferik ve 22 x 100-200 nm büyüklüğündeki filamentöz partiküller de elektron mikroskopunda tarif edilmiş, bunu izleyen yıllarda çeşitli çalışmalarda virüsün genomik yapısı ve proteinleri karakterize edilmiştir.<sup>4</sup>

HBV Hepadnaviridae ailesinde sınıflandırılmaktadır ve bu ailenin prototip üyesidir. Bu aile kanatlı ve memelilerde enfeksiyon oluşturan; genom organizasyonu, doku tropizmi ve replikasyon stratejisi açısından birbirine benzerlikler gösteren çeşitli virüslerden oluşur. HBV sadece insan ve şempanzelerin karaciğerlerinde enfeksiyon oluşturur.<sup>5,6</sup>

### **2.2. Hepatit B Virüsü Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi**

HBV; akut hepatit, kronik hepatit, siroz ve HSK’un önemli nedenleri arasında yer alır. Dünyada 400 milyondan fazla kişi HBV ile kronik enfektedir. Dünyada her yıl izlenen 530.000 HSK olgusunun 316.000’i HBV ile ilişkilidir. Yılda 1.000.000 kişi HBV ile ilişkili olarak ölmektedir.<sup>7,8</sup> Dünyada hepatit ile karşılaşmış insan sayısı iki milyardır ve Afrika, Asya ve Pasifik kıyılarındaki üç ölüm nedeninden birisidir.<sup>9,10</sup> Bu enfeksiyon açısından kırsal kesimde oturanların daha fazla risk altında olduğu belirtilmektedir.<sup>11</sup>



HBV'ü temel olarak dört şekilde bulaşmaktadır:<sup>12</sup>

1-HBV ile enfekte kan veya vücut sıvıları ile mukozal ya da kutanöz temas (perkütan):

2-HBV ile enfekte olanlarla cinsel temas.

3-HBV ile enfekte anneden yeni doğana bulaş (perinatal-vertikal)

4-HBV ile enfekte kişilerle cinsellik içermeyen yakın temas (horizontal)

Dünya; bölgedeki HBsAg (Hepatit B yüzey antijeni) ve anti-HBs (Hepatit B yüzey antijenine karşı oluşan antikor) pozitifliği oranları, enfeksiyonun alınma yaşı ve virüsün en sık hangi yolla bulaştığı göz önünde bulundurularak düşük, orta ve yüksek endemisite bölgelerine ayrılmıştır. HBsAg pozitifliği Dünya genelinde %0,1-20 arasındadır.<sup>12,13</sup>

Dünya'da HBV Endemisite Bölgeleri:

1-Düşük Endemisite: Amerika Birleşik Devletleri, Kanada, Batı Avrupa, Avustralya, Yeni Zelanda. Enfeksiyon çoğunlukla yetişkin yaşlarda alınır. Daha çok seksüel yolla ve perkütan yolla geçer. Bu bölgelerde kronik enfeksiyon oranı %0,1-2' dir.

2-Orta Endemisite: Doğu Avrupa, Akdeniz Bölgesi, Orta Asya, Latin ve Güney Amerika, Orta Doğu. Çoğunlukla çocukluk döneminde bulaş olur ve perkütan bulaş sıktır. Kronik enfeksiyon oranı %2-5'dir.

Yüksek Endemisite: Güneydoğu Asya, Çin, Alaska, Eskimo bölgesi, Sahra altı Afrika. Enfeksiyon en sık perinatal ve erken çocukluk döneminde kapılır. Çoğunlukla maternal ve perinatal yolla bulaşır. Kronik enfeksiyon oranı %2-5'dir.<sup>14</sup>

Dünya'da yılda beş milyondan fazla akut hepatit B olgusu ortaya çıkmaktadır. Akut enfeksiyondan sonra yetişkin hastaların %5'i kronik olarak enfekte kalmaktadır. Eğer enfeksiyon 1-5 yaş arası alınmışsa kronikleşme %20-50 olmaktadır.<sup>9,10,12</sup> Hepatit B virusu deoksiribonükleik asit (HBV DNA) pozitifliği ile giden gizli HBV enfeksiyonuna ve izole olarak HBV kor antijenine karşı total anikorların (anti-HBc total) pozitifliğine de sık rastlanılmaktadır.<sup>15,16</sup>

Hepatit B virusu HSK 'un %60-80 oranında nedenidir. HSK riski kronik HBV enfeksiyonu olanlarda olmayanlara göre 100 kat fazladır. Enfeksiyonun alınması ile HSK gelişmesi arasında geçen zaman ortalama 30 yıldır. HSK insidansı coğrafi bölgelere ve etnik yapıya göre değişiklik gösterir.<sup>9,10</sup>

### 2.2.1. Türkiye'de HBV Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi

Ülkemizde 1972'den beri çeşitli gruplarda HBsAg taramaktadır.<sup>12</sup>

Akut hepatit B sporadik olarak her mevsimde ve her iki cinste de görülebilir. Hastaneye başvuran akut viral hepatitli yetişkin olguların %40 veya çoğunluğunda etkenin HBV olduğunu belirten yayınlar vardır.<sup>17,18</sup>

Yamazhan ve ark<sup>19</sup> yaptığı bir çalışmada akut hepatit B olgularının çoğunlukla 21-30 yaş arasında olduğu, %64'ünün erkek olduğunu belirtilmiştir. 10 merkezi kapsayan başka bir çalışmada HBV enfeksiyonu olanlarda bulaş yolu olarak cerrahi girişim (%40,4), aile içi temas (%16,7) ve transfüzyon (%4) ilk üç sırada bulunmuştur. Yinede ülkemizde horizontal geçiş en önemli bulaş yoludur.<sup>12,16</sup>

Akut hepatit, kronik HBV enfeksiyonu ya da kronik hepatiti olan hastalarda ülkemizde baskın HBV genotipi 'Genotip D'dir.<sup>20,21,22</sup>

— Kan ve kan ürünü alanlarda her alıcı için post transfüzyon B hepatiti olma olasılığı 2/10.000'dir. Ülkemizde, 1988 yılından beri kan donörlerinde HBV aranmaktadır. Transfüzyon sonrası hepatitlerde HBV'nün oranı %0,3-1,7 arasında değişmekle birlikte %10 olduğunu belirten yayınlar da vardır.<sup>9,23,24</sup>

Batı Karadeniz'de kan donörlerinde HBsAg pozitifliği %3,99 olarak rapor edilmiştir. 1999, 2000, 2001 yıllarında sırasıyla %4,8, 3,88 ve 3,48 bulunmuş ve yıllar içinde anlamlı oranda azaldığı belirtilmiştir.<sup>25</sup>

Ülkemiz genelinde yapılan taramalarda HBsAg pozitifliği %1,7-21 arasında değişmektedir. Bu oran en yüksek olarak sırasıyla Eskişehir, Antalya, Diyarbakır, Adana, Elazığ, Erzurum ve Sivas'ta bulunmuştur.<sup>12,26</sup> Kronik HBV enfeksiyonu en yüksek oranda 40-59 (%8,6) yaş arası görülmüştür. Genel olarak HBsAg pozitifliği erkeklerde anlamlı oranda daha yüksektir. Ülkemizde anti-HBs pozitifliği 19 yaş altı, 20-39 yaş arası, 40-59 yaş arası ve 60 yaş üstünde sırasıyla %24,4, 28,3, 36,1 ve 23,1 bulunmuştur. Bu pozitifliklerin sırasıyla %73, 54, 34 ve 45'i aşılama programına bağlıdır. Anti-HBs pozitifliği açısından kadın-erkek arasında fark yoktur. Bu sonuçlar ulusal aşılama programının başarısını göstermektedir.<sup>13</sup>

HBsAg pozitifliği açısından kırsal ve kentsel kesim arasında fark olmadığını belirten yayınlar<sup>27</sup> olmakla birlikte Mehmet ve ark.<sup>28</sup> kırsal kesimde anlamlı oranda yüksek olduğunu belirtmişlerdir.

Ülkemizde çocuklarda yapılmış HBV seroprevalansı çalışmalarına göre HBsAg pozitiflik oranı %2-12,1 arasında değişmektedir.<sup>12</sup> Bu oranın yetiştirme yurtlarında %20, yatılı okullarda %8,3 olduğunu ve yatılı okullarda okuyanların risk grubunda olduklarını belirten yayınlar vardır.<sup>29,30</sup>

DSÖ 1992'de HBV'nü meslek hastalığı etkeni kabul etmiştir. Sağlık Bakanlığı ise 1996'da sağlık çalışanlarının bu virüs açısından taranmasını ve uygun olan kişilerin aşılmasını başlatmıştır.<sup>32</sup>

İzole anti-HBc total pozitifliği oranı ise %3,1-5,7 arasında değişmektedir.<sup>16,33,34</sup> Yapılan bir çalışmada izole anti-HBc pozitifliği toplum genelinde %4,7 bulunmuştur. Bu çalışmaya dahil edilen izole anti-HBc pozitifliği olan 36 hastanın hiçbirinde HBV DNA pozitifliği gözlenmemiştir. İzole anti-HBc pozitifliği bulunan hemodiyaliz hastaları, ilaç bağımlıları, organ nakli yapılanlar ve homoseksüellerde HBV DNA %40 oranında pozitifdir. Genel olarak izole anti-HBc pozitifliği saptananların %50-60'ında yalancı pozitiflik vardır.<sup>16</sup>

HBV' nin prenatal geçişi çok düşük oranda olsa da perinatal geçiş riski fazladır. Bulaş; nadiren gebelik sırasında ya da doğum sırasında ve doğum sonrası olabilir. Anne sütünde HBsAg gösterilmiştir ama bu durum çocuğu süten kesmeyi gerektirmez.<sup>12,35</sup>

Hemodiyaliz hastaları, genelev çalışanları, sıkı yaşam koşulları, mental-ışitme engelliler, kasap, berber-kuaför ve kahvehane çalışanlarının risk grubu olduğunu gösteren çeşitli çalışmalarda vardır.<sup>1,36</sup>

## 2.3. Hepatit B Virüs Enfeksiyonunda Klinik

Hepatit B virüs (HBV) enfeksiyonu akut veya kronik hepatit olarak iki ana formda klinik bulgulara sebep olur.

### 2.3.1. Akut HBV Enfeksiyonu Klinik Bulguları

Akut viral hepatitte enfeksiyonun seyri; inkubasyon dönemi, preikterik dönem, ikterik dönem ve konvelesan dönem olmak üzere başlıca dört kategoride incelenebilir.

Akut HBV enfeksiyonunun inkübasyon süresi 60-180 gündür. Akut enfeksiyonun klinik bulguları ve seyri; enfeksiyonun alındığı yaş, virüsün genetik yapısı, eşlik eden bir başka hepatotrop virüs enfeksiyonunun varlığı, konakçının immun durumu gibi etkenlere göre farklılık gösterir. Akut HBV enfeksiyonuna özel diğer akut viral hepatit sebeplerinden ayrımı

sağlayan klinik bulgu yoktur. HBV ile enfekte olan erişkinlerin sadece %5-20' sinde akut hepatit klinik belirtileri ortaya çıkmaktadır.<sup>37</sup>

**Preikterik dönem;** bulantı- kusma, grip benzeri şikayetler, yorgunluk ve halsizlik, sağ üst kadranda hafif künt bir ağrı, sigara tiksintisi en belirgin semptomlar arasındadır. Bunlar dışında, %10 kadarında serum hastalığı benzeri klinik tablo, %30 kadarında amilaz yüksekliği ve nadiren pankreatit, miyokardit, perikardit, plevral efüzyon, aplastik anemi, ensefalit ve polinörit bildirilen diğer klinik bulgulardandır. Bu semptomlar genellikle 3-10 gün kadar sürer.<sup>37</sup>

**İkterik dönem;** preikterik dönemdeki hastaya rahatsızlık verici bulgularda görülen düzelmeye birlikte sarılık, hafif kaşıntı, idrar renginde koyulaşma, dışkı renginde açılma gözlenir. Serum bilirübini %2,5-3 mg üzerinde olduğu durumda skleralardaki sarılık klinik olarak aşikar hale gelir. Sarılığın süresi nadiren 4 haftayı geçer genellikle 1-3 hafta kadar sürer.<sup>37</sup>

Fizik muayenede, minimal nonspesifik bulgulara rastlanılabileceği gibi, sarılık ve genellikle hassasiyetin de eşlik ettiği hepatomegali (%10), splenomegali (%5) ve lenfadenopati (%5) saptanabilir.<sup>38-43</sup> Vaskülit, immun kompleks nefriti, artrit, poliarteritis nodosa, Gianotti hastalığı, glomerulonefrit, eritema nodosum, Guillain Barre Sendromu gibi genellikle immun kompleks fenomenini yansıtan ekstrahepatik bulgulara da rastlanabilir.<sup>44-48</sup>

Akut hepatit B kliniğinde görülebilen uzamış klinik seyirde, hafif semptomlar, anormal fizik ve laboratuvar bulgularını içeren hastalık süresi 3-4 aydan 12 aya kadar uzayabilir. Uzamış klinik seyir olağan seyir olabileceği gibi, hepatit D virusu ile koinfeksiyon veya kronikleşme hatırda tutulmalıdır.

Akut hepatit B enfeksiyonunun seyirinde bir diğer olası durum fulminan hepatittir. İkter başladıktan sonraki 2 hafta içerisinde veya semptomları takiben ilk 8 hafta içerisinde gelişen hepatik ensefalopati, fulminan gidişin ilk bulgusu olabilir. %0.1 civarında görülebilen bu klinik tabloda karaciğer yetmezliği ve ensefalopati ile birlikte yüksek mortalite oranı dikkati çekmektedir. Uykuya meyil, dalgalılık hali ve komaya kadar ilerleyebilen bilinç değişiklikleri, fizik muayenede flapping tremor, karaciğerde küçülme, serum transaminaz düzeyinde ani azalma, protrombin zamanında uzama, oligüri, azotemi ve asit gelişmiş olması önemli bulgulardandır. Ayrıca ateş, lökositoz, hemorajiler ortaya çıkabilir.<sup>49</sup>

### 2.3.2. Kronik HBV Enfeksiyonu Klinik Bulguları

Akut enfeksiyon sonrası, altı aydan uzun süreli HBsAg pozitifliği kronik hepatit B (KHB)'nin göstergesidir. Bu durumda viral replikasyon karaciğerde devam eder ve hem karaciğer, hem de kanda titresini değiştirmekle birlikte viremi devam eder.

Hastaların büyük çoğunluğu asemptomatiktir ve enfekte olduklarının farkında değildirler. Bir kısım hastada halsizlik, yorgunluk, bulantı, üst abdominal ağrı, kas ve eklem ağrıları gibi nonspesifik şikayetlere rastlanabilir. Ayrıca hastalarda anksiyete başta olmak üzere bir takım psikiyatrik semptomlar, endişe hali, düşüncelerini yoğunlaştırmada güçlük, kas gerginliği, uyku bozuklukları, depresyon görülebilir.<sup>50</sup> Bu bulguların hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkilediği, mental ve genel sağlık skorlarında normal kontrollere göre düşüklüğe sebep olduğu gösterilmiştir.<sup>51,52</sup>

Görülebilir diğer semptomlar ise; sarılık, örümcek nevüs, splenomegali, asit gibi son evre karaciğer hastalığına ait bulgulardır ya da karaciğer dışında etkilenen organların eşlik eden hastalıklarına aittir. Kronik hepatit B enfeksiyonunda poliarteritis nodosa, vaskülitik raş, glomerülonefrit, ateş ve poliartralji gibi ekstrahepatik durumlar görülebilir. Dolaşımda HBsAg ve anti HBs kompleksleri, damar duvarında kriyoproteinler ve HBsAg gösterilebilir.<sup>39,42,49</sup>

### 2.4. HBV Enfeksiyonunda Mikrobiyolojik Tanı Yöntemleri

Hepatit B virüs enfeksiyonlarının tanısında hücre kültürü, hayvan modelleri, serolojik ve moleküler yöntemler kullanılmaktadır.<sup>53,54</sup> Serolojik yöntemlerin tanıda yetersiz kaldığı durumlarda, değişik hepatit B serolojilerinin varlığında, mutant suşların araştırılmasında, HSK' a yol açan mekanizmanın aydınlatılmasında, antiviral tedaviye karar verme ve tedavinin izlenmesinde moleküler tanı yöntemlerine başvurulmaktadır.<sup>55</sup>

1. Serolojik Tanı Yöntemleri: HBV ile enfeksiyon oluştuğunda organizmada virüse ait çeşitli antijenlere (HBsAg, HBcAg ve HBeAg) karşı antikorlar meydana gelmektedir. HBV enfeksiyonlarının özgül tanısını yapmak amacıyla hasta serumunda bu antijenlerin ve

antikorların varlığı araştırılmaktadır. Bu testler için günümüzde ELİSA yöntemi kullanılmaktadır.<sup>53,54,56</sup>

**Viral hepatit B göstergeleri ve önemleri:**<sup>57</sup>

**HBsAg:** Hepatit B yüzey antijenidir. HBV enfeksiyonu (akut veya kronik hastalık olup olmadığını saptamak) için ilave testlere ihtiyaç vardır.

**Anti-HBs:** Hepatit B yüzey antijenine karşı gelişen yüzey antikordur. Pozitif testin anlamı HBV'ye karşı bağışıklıktır (Doğal enfeksiyona veya HBV aşılmasına bağlı olarak).

**AntiHBc:** Hepatit B kor antijenine karşı gelişen antikordur ve yaygın olarak kor antikoru olarak adlandırılır. Doğal enfeksiyon (akut, düzelmiş veya kronik) gösterir ve aşılardan sonra görülmez.

**Anti-HBc IgM:** Hepatit B kor antijenine karşı IgM sınıfı antikordur. Mevcut veya yenilerdeki enfeksiyon (6 ay içinde), HBsAg olmaksızın anti-HBc IgM varlığı, HBsAg'nin saptanabilir seviyelerin altına düştüğü bazı akut HBV enfeksiyonlarında pencere dönemini gösterir; bazı kronik HBV enfeksiyonlarında pozitif bulunabilir.

**Enfeksiyonun farklı safhalarındaki ve konvelesandaki HBV göstergeleri**<sup>57</sup>

**Duyarlı:** HBsAg, Anti-HBc ve Anti-HBs negatiftir

**Aşılamaya bağlı bağışık:** HBsAg ve Anti-HBc negatif, Anti-HBs ise pozitifdir

**Doğal enfeksiyona bağlı bağışık:** HBsAg negatif, Anti-HBc Total ve Anti-HBs pozitif olarak bulunur.

**Erken İnkübasyon (4-12 hafta):** Sadece HBV-DNA pozitifdir.

**Geç İnkübasyon (1-2 hafta):** HBV-DNA, HBsAg pozitifdir, HBeAg pozitif veya negatiftir.

**HBsAg negatif Akut Enfeksiyon:** Anti-HBc Total ve Anti-HBc Ig-M pozitif

**Akut Enfeksiyon ( Bir hafta-6 ay):** HBV-DNA, HBsAg, HBeAg, Anti-HBc total, Anti-HBc Ig-M pozitif diğer belirteçler negatiftir.

**Kronik Enfeksiyon (Yıllar):** HBV-DNA, HBsAg, HBeAg ve/veya AntiHBe ve Anti-HBc pozitif, AntiHBc Ig-M pozitif veya negatif diğer belirteçler negatif olarak bulunur.

**İzole Kor Pozitifliği:** Dört anlamı vardır.1-Akut HBV enfeksiyonunun düzelmesini gösterebilir. 2-İmmünite tam gelişmemiştir ve test çok düşük miktarda olan serum anti-HBs seviyesini saptayabilecek kadar duyarlı değildir. 3-Yalancı pozitif anti-HBc'yi gösteriyor olabilir. 4-Kronik olarak enfekte olabilir ve serumdaki HBsAg düzeyi saptanabilir seviyenin altındadır

## **2. Moleküler Tanı Yöntemleri**

**HBV-DNA Saptamada Kullanılan Moleküler Testlerin Özellikler**<sup>57</sup>

- 1-) Digene Hybrid Capture: RNA (Ribonükleik asit) probun hedef DNA'ya bağlanması yöntemidir.  $2 \times 10^5$ - $2 \times 10^9$  miktar arasında yakalar
- 2-Standart: Antikor ile solid fazda yıkama yöntemidir.
- 3-Digene Hybrid Capture: RNA probun hedef DNA'ya bağlanması yöntemidir.  $5 \times 10^3$ - $6 \times 10^7$
- 4- Ultra-Sensitif Quantative Amplicor: Antikor ile solid fazda yakalama HBV Biotinle işaretli primerle PCR amplifikasyonu yöntemidir.  $7 \times 10^5$ - $5 \times 10^9$
- 5- Quantiplex HBV DNA: Solid faz proba hedefin bağlanması; branched DNA zincirlerinin bağlanmasıyla probun amplifikasyonu yöntemidir. Değişken
- 6- In-house PCR: PCR kullanılarak hedefin amplifikasyonu yöntemidir.

## 2.5. İnaktif HBsAg Taşıyıcılığı

### 2.5.1. Terminoloji

Hoofnagle ve ark.<sup>58</sup> 1987 yılında 'kronik HBsAg taşıyıcılığı' adı verilen bir kavramı ve bu kavram içinde 2 farklı tanımlamayı (asemptomatik veya sağlıklı HBsAg taşıyıcılığı ve kronik hepatit B) yapmışlardır. Bu kavram HBV'ne bağlı kronik karaciğer hastalığı (hafif hepatitten siroza kadar) olan ve olmayanların hepsini içermektedir. HBsAg pozitifliğinin 6-12 aydan daha fazla sürmesi 'kronik HBsAg taşıyıcılığı' olarak adlandırılır ve bu terminoloji 'kronik HBV enfeksiyonu, kronik HBV taşıyıcılığı, HBV taşıyıcılığı, HBsAg taşıyıcılığı' ile aynı anlamda kullanılır. Bu tanımlar içinde literatürde 'kronik HBV enfeksiyonu' terminolojisi en sık kullanılırken, günlük hekimlikte ise 'HBsAg taşıyıcılığı' sık olarak kullanılmaktadır. Aslında hekimlerin çoğunun 'HBsAg taşıyıcılığı' demesinin amacı 'inaktif HBsAg taşıyıcılığı'dır; fakat bu düşünce yanlıştır. Bu yanlış algılama sonucunda literatürde HBsAg taşıyıcılarında HSK insidansı artmıştır bilgisi, yanlışlıkla inaktif HBsAg taşıyıcılarında artmış gibi algılanmaktadır.

Aseptomatik veya sağlıklı HBsAg taşıyıcılığı tüm dünyada kabul edilmiş olmasına rağmen doyurucu bir tanımlama değildir. Sağlıklı taşıyıcılarda rutin olarak karaciğer biyopsi endikasyonu yoktur. 2000'de yapılan National Institutes of Health (NIH) uzlaşma toplantısında HBV enfeksiyonu için kullanılan klinik terimler yeniden gözden geçirilmiş ve aseptomatik

HBsAg taşıyıcılığı veya sağlıklı HBsAg taşıyıcılığı terminolojisi yerine 'İnaktif HBsAg taşıyıcılığı' kullanılmıştır.<sup>59,60</sup>

### 2.5.2. İnaktif HBsAg taşıyıcılığı: Tanı ölçütleri<sup>61</sup>

1-HBsAg pozitifliği süresi > 6 ay

2-HBeAg negatif, anti-HBe pozitifliği

3-Serum HBV DNA düzeyinin < 10<sup>5</sup> kopya/ml olması

4-Altı aylık sürede en az iki kez bakılan karaciğer transaminazlarının normal olması

5-Karaciğer biyopsisinde önemli hepatit bulgularının olmaması (nekroinflamatuvar skor < 4).

### 2.5.3. İnaktif HBsAg taşıyıcılığının doğal seyri ve izlemi

Bu klinik tablonun doğal seyri ve sonucu genellikle iyidir. HBeAg (-) KHB'nin seyrinde alanin aminotransferaz (ALT) ve HBV-DNA düzeylerinde dalgalanmalara sıklıkla rastlanılmaktadır. Bu nedenle rastlantısal HBsAg (+)'liği saptanan bir olgunun değerlendirilmesinde ALT düzeyi normal ve HBeAg (-) / anti-HBe (+) bulunursa, bu hastada inaktif HBsAg taşıyıcılığı ve HBeAg (-) KHB arasında ayırım yapılmalıdır. Viral yük bakılabilirse bazen yardımcı olabilir. Viral yük, HBeAg (-) KHB'li olguların ~%50'sinde <10<sup>5</sup> kopya/ml, diğer yarısında ise >10<sup>5</sup> kopya/ml'dir. İnaktif HBsAg taşıyıcılarında ise <10<sup>5</sup> kopya/ml'dir ve çoğu zaman bu değer daha da düşüktür (<10<sup>4</sup> kopya/ml). Her olguda viral yük bakılmıyacağına, bakılan olguların da bir kısmında ayırımı katkısı olamayacağına ve her olguya karaciğer biyopsisi yapılamıyacağına göre günlük hekimlikte pratik bir yol bulunmalıdır. Bir yıl süreyle hasta izlenir ve 3'er ay ara ile toplam 5 kez ALT düzeylerine



bakılır; eğer hep normal düzeylerde bulunursa bu olgu inaktif HBsAg taşıyıcısı kabul edilebilir. İnaktif HBsAg taşıyıcılarının ömür boyu izlemlerinde ~%25 oranında hepatit reaktivasyonu (ekzaserbasyonu) görülebilmektedir. Bu dönemde ALT düzeyleri normalin üst değerinin 5-10 katına kadar yükselebilir. Tekrarlayan reaktivasyonlar siroza yol açabilir. Bu nedenle inaktif HBsAg taşıyıcılarının her 6-12 ayda bir ALT düzeylerine baktırılmalıdır. Eğer ALT düzeyi normalin üst sınırının 2 katını aşmış ( $ALT > 2 \times NÜS$ ) ve persiste ediyor veya tekrarlıyorsa nedeni araştırılmalıdır; serum HBV DNA düzeyi kontrol edilmelidir ve karaciğer hastalığının diğer nedenleri de (hepatit D, C ve A süperenfeksiyonu) dışlanmalıdır. Ayrıca inaktif HBsAg taşıyıcılarında HSK taraması da düşünülmelidir. HSK için yüksek riskli HBV taşıyıcıları (40-45 yaşın üzerinde erkek, sirozlular ve HSK aile öyküsü olanlar) her 6 ayda bir hem alfa-fetoprotein (AFP) hem de ultrasonografi (USG) ile taranmalıdır. Kronik HBV enfeksiyonlu düşük-riskli hastalarda rutin tarama önerisiyle ilişkili yeterli veri olmasa da, endemik bölgelerdeki taşıyıcıların AFP ile HSK taraması düşünülmelidir.

İnaktif HBsAg taşıyıcısı indeks olgu ve aile bireyleri hastalığın doğal seyri, bulaş yolları ve alınacak önlemler yönünden ayrıntılı olarak bilgilendirmelidir. İndeks olgu eşi başta olmak üzere tüm aile bireyleri HBV enfeksiyonu yönünden taranmalıdır ve seronegatif olanlar aşılanmalıdır. İndeks olgu eşine hızlı aşılama veya normal aşılama şeması uygulanabilir. Yalnız antikor oluşana kadar ilişkide prezervatif kullanması önerilmelidir. İndeks olgu kadınsa gebe kalabileceği ve perinatal bulaşmayı önlemek için yenidoğana hemen hepatit B immünglobulin (HBİG) verileceği ve aşılanacağı belirtilmelidir.<sup>60,62,63</sup>

Ülkemizde inaktif HBsAg taşıyıcılarında HSK yönünden periodik tarama yapılmalı mıdır? Yapılacaksa hangi aralıklarla yapılmalıdır? USG ve AFP birlikte mi kullanılmalıdır? Bu soruların yanıtları net değildir yalnız HBsAg temizlenmesi olan HBV taşıyıcılarında bile siroz ve HSK gelişebildiğine göre inaktif HBsAg taşıyıcılarında da gelişmesi olasıdır.

**2.5.4. HBV enfeksiyonunun doğal seyrini (siroz ve HSK'e ilerlemeyi) etkileyen etmenler**

Enfeksiyonun alındığı yaş ( yenidoğan, çocukluk ve erişkin dönemi), enfeksiyonun süresi, erkek olma, alkol tüketimi ( $>50$  g etanol/gün), hepatit C virüsü (HCV) koenfeksiyonu,

Delta virus koenfeksiyonu, CD4 <200 /ml olması, fibrozis evresi, HBV genotipi, konak faktörler siroz ve HSK'a ilerlemeyi kolaylaştıran etmenlerdir.<sup>59</sup>

### 2.5.5. İnaktif HBsAg taşıyıcılarının Kronik HBV enfeksiyonlu hasta popülasyonu içindeki oranı

Kliniğe dayalı kohort çalışmalarında<sup>64-68</sup>, kronik HBsAg taşıyıcılarının ilk karaciğer biyopsilerinde olguların ~%80'inde (%70-89) normal veya minimal hepatite, ~%20'inde (%11-25) kronik hepatite ve <%5 siroza (%0-11) rastlanılmıştır. Topluma ve kliniğe dayalı çalışmalarda<sup>65,68</sup>, kronik HBsAg taşıyıcılarının ilk karaciğer USG değerlendirmelerinde olguların ~%1'inde siroza rastlanılmıştır.

Dünyada ~400 milyon kişinin HBsAg taşıyıcısı olduğu sanılmaktadır. Bu sayının ~300 milyonu inaktif HBsAg taşıyıcısıdır.

### 2.5.6. HBsAg Temizlenmesi

Topluma ve kliniğe dayalı çalışmalarda<sup>65,66,69,70-73</sup>, kronik HBsAg taşıyıcılarında yıllık spontan HBsAg kaybına ~%1 oranında rastlanılmıştır. Bu olguların ~1/3'ünde ise anti-HBs oluşabilmektedir<sup>64,69,74</sup>. Anti-HBe pozitifliği olanlarda, erkeklerde ve ileri yaşlarda (>40 yaş) HBsAg klirensi daha fazla görülmektedir.<sup>72-74</sup> Taşıyıcılarda HBsAg temizlenmesi ve ayrıca anti-HBs oluşması bile HBV DNA'nın tam temizlendiği anlamına gelmemektedir. Bu olgularda da siroz ve HSK gelişebilmektedir.<sup>74</sup> Bu görüşün tam tersi olarak HBsAg temizlenmesi büyük oranda vireminin kaybolmasıyla birlikte de olabilmektedir.<sup>72</sup>

Literatürde inaktif HBsAg taşıyıcılarında HBsAg klirensinden sonra siroz ve HSK geliştiği ile ilişkili bilgi bulunmamaktadır.

HBV enfeksiyonunun genellikle genç erişkin dönemde alındığı Batı ülkelerindeki inaktif HBsAg taşıyıcılarında yıllık spontan HBsAg temizlenme oranı ~%1'dir. Buna karşın

HBV enfeksiyonun çoğunlukla perinatal veya erken çocukluk döneminde alındığı endemik bölgelerde ise yıllık spontan HBsAg temizlenme oranı ~%0,5 (%0,05-0,8)'dir.<sup>75</sup>

### 2.5.7. İnaktif HBsAg Taşıyıcılarında HBV DNA Düzeyleri

2000 yılında NIH Workshop'unda kronik hepatit B'yi inaktif HBsAg taşıyıcılarından (HBeAg negatif, sürekli normal ALT) ayırmak için keyfi bir serum HBV DNA düzeyi ( $10^5$  kopya/ml) önerilmiştir.<sup>59</sup> Bu değer hastalığın tanısı için gerekli ölçütlerden biridir.

Ülkemizden Yalçın ve ark.<sup>76</sup> nın yaptığı bir çalışmada, 126 inaktif HBsAg taşıyıcısının hiçbirinde sıvı hibridizasyonla (Digene Hybride Capture System, USA; eşik değeri: 1 pg/ml = ~280.000 kopya/ml) ölçülebilir düzeyde HBV DNA saptanamazken, PCR ile (Techne Cambridge, UK, eşik değeri:  $10^3$ - $10^4$  kopya/ml) ise olguların %3'ünde HBV-DNA belirlenebilmiştir. Fransa'da yapılan yeni bir çalışmada, inaktif HBsAg taşıyıcılarının %98'inde başlangıçta HBV DNA düzeyi  $<10^5$  kopya/ml bulunmuştur; 1-6 yıllık izlemede de olguların %97'sinde HBV DNA'nın bu değerinin altında sürdüğü görülmüştür.<sup>70</sup>

### 2.5.8. İnaktif HBsAg Taşıyıcılarında Karaciğer Biyopsi Bulguları

Ülkemizden Yalçın ve ark.<sup>77</sup> nın yaptığı bir çalışmada, 71 inaktif HBsAg taşıyıcısının 11'ine karaciğer biyopsisi yapılmış ve normal- hafif hepatite rastlanılmıştır (HAİ: ortalama Knodell skoru; 1.2).

Fransa'da Martinot-Peignoux ve ark.<sup>71</sup> 'nin yaptığı bir çalışmada, 85 inaktif HBsAg taşıyıcısının 58'ine karaciğer biyopsisi yapılmış ve tümünde normal veya hafif hepatite rastlanılmıştır (total skor  $<7$ ).

### 2.5.9. İnaktif HBsAg taşıyıcılarında tedavi

**Bu hastalarda antiviral tedavi endikasyonu yoktur.**<sup>60,62,63</sup>

**Sonuç olarak ülkemizde inaktif HBsAg taşıyıcıları;**<sup>61</sup>

**1- Reaktivasyon yönünden her 6 ayda bir ALT ile izlenmelidir.**

**2- HBsAg klirensi yönünden yılda bir kez HBsAg baktırılmalıdır.**

**3- Ailesinde HSK öyküsü olmayanlarda ve 40 yaşın altında olanlarda HSK taraması için yılda bir kez AFP / USG ile tarama yapılmalıdır.**

**4- Ailesinde HSK öyküsü olanlarda ve 40 yaşın üstündekilerde HSK taraması için 6 ayda bir kez AFP / USG ile tarama yapılmalıdır.**

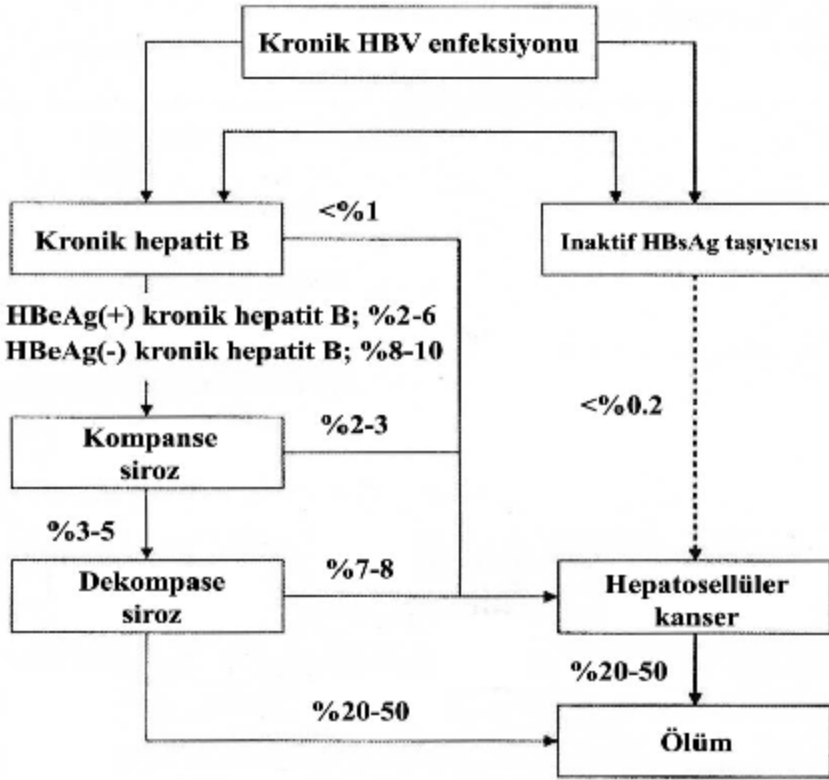
**5- Anti-HAV IgG (-) olanlar hepatit A aşısı ile aşılanmalıdır.**

**6- İndeks olgu (inaktif HBsAg taşıyıcısı) ve aile bireyleri ayrıntılı olarak bilgilendirmelidir.**

**7- İndeks olgu aile bireyleri HBV enfeksiyonu yönünden taranmalıdır; seronegatif bulunanlar aşılanmalıdır (özellikle eşi) ve antikor oluştuğu saptanana kadar prezervatif kullanılması önerilmelidir.**

**8- İnaktif HBsAg taşıyıcısı gebe kalabilir; yalnız yenidoğana HBİG verilmelidir ve aşılması yapılmalıdır.**

**Özet olarak; inaktif HBsAg taşıyıcıları yılda bir kez görülmelidir; HBsAg, ALT, AFP ve sadece karaciğer US istenmelidir (2006 yılında bunların toplam fiyatı; 150 YTL)**



Şekil-1. Hepatit B'nin Doğal Seyri<sup>61</sup>

## 2.6. Hepatit B Virüs Enfeksiyonundan Korunma

HBV enfeksiyonundan korunmak için üç ana strateji geliştirilmiştir:<sup>78</sup>

1- Davranış değişiklikleri: Kan ürünleri tarama yöntemlerinin geliştirilmesi ve seksüel hayatta yapılan değişiklikler transfüzyonla ilişkili hepatit riskini azaltmıştır

2- Pasif immunoprofilaksi, Gelişmekte olan ülkelerde yenidoğan ve çocuklar erken yaşlarında enfeksiyonu kapma riskine daha çok sahiptir. Bu toplumlarda hem aktif hem de pasif bağışıklama daha etkindir.<sup>78</sup>

Pasif immunoprofilakside kullanılan HBİG, 3-6 ay gibi kısa süre için geçici koruma sağlamaktadır. Pasif immunoprofilaksinin kullanıldığı durumlar:

- Hepatit B ile enfekte anneden doğan yenidoğanlar,
- Batıcı/delici yaralanma sonrası,
- Cinsel temas sonrası,

d) Karaciğer nakli sonrası.

Temas sonrası HBV enfeksiyonundan korunmada aşı ile birlikte endikedir. Aşıya yanıt vermeyen kişilerin temas sonrası HBV enfeksiyonundan korunmasında ise HBİG tek başına verilir.<sup>79,80</sup> Standart doz HBsAg (+) anneden doğan infantlarda 0,5ml, diğer endikasyonlarda ise 0,06ml/kg'dır. Kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve suçiçeği gibi canlı virüs aşıları HBİG uygulandıktan en erken 3 ay sonra yapılabilir. Çünkü HBİG bu aşılarla olan yanıtı önler.<sup>79</sup>

3- Aktif immunoprofilaksi

a-)Temas Öncesi Profilaksi

Hepatit B aşı şeması:

Çocuk (1-10 yaş): 0. 1. ve 6. aylar, 0. 2. ve 4. aylar, 0. 1. 2. ve 12. aylar.

Genç Erişkin (11-19 yaş): 0. 1. ve 6. aylar, 0. 1. ve 4. aylar, 0. 2. ve 4. aylar, 0. 12. ve 24. aylar, 0. ve 4.-6. aylar.

Erişkin (>20 yaş): 0. 1. ve 6. aylar, 0. 1. ve 4. aylar, 0. 2. ve 4. aylar, 0. 1. 2. ve 12. aylar

b-)Temas Sonrası Profilaksi: Riskli bir temas sonrası korunmada aşı ile birlikte HBİG önerilmektedir. Temas sonrası profilaksinin maksimum etkinlik aralığı perinatal ve delici/batıcı yaralanma sonrası 7 gün, cinsel ilişki sonrası ise 14 gündür.<sup>79</sup>

## 2.7. Hepatit B Hastalarında Psikiyatrik Hastalıklar ve Psikososyal Durum

DSÖ sağlığın tanımını sadece hastalığın olmayışı değil, fizik, mental ve sosyal açıdan tam iyilik hali olarak genişletmiştir. Bu tanım, geleneksel hasta yaklaşımına daha geniş bir boyut kazandırmıştır ve biyomedikal modeldeki sağlık anlayışının kısıtlılığı daha belirgin hale gelmiştir. Biyomedikal modelde modern tıbbın klinik pratik ve sağlık bakım araştırmalarının her ikisi de hakimdir ve klinik, fizyolojik ve biyokimyasal seyre odaklanmaktadır. Diğer taraftan sosyal bilim modeli, fizikososyal ve ekonomik boyutu temel alır ve hastanın bütün olarak iyi olma haline odaklanır. Bu modelin esas hedefi hastanın yaşam kalitesidir.<sup>81</sup> “Yaşam kalitesi” subjektif bir kavram olup, tanımlanması ve ölçülmesi güçtür. Klinikte genellikle hasta prognozu ile ilgili yapılan değerlendirmeler, hastanın laboratuvar değerleri ve hastalığın yaşam üzerine etkilerinin ne olduğuna dair kriterlerle sınırlı kalmaktadır. Bu şekilde bakıldığında, akut başlangıçlı, yaşamı tehdit eden hastalıklara yapılan müdahaleler, iyileşme ile sonlanan durumlarda hastanın kliniğinde hızla bir düzelmeye yol açarken, çoğu kronik hastalıkta belirgin olmayan semptomlar nedeniyle, verilen tedaviler etkisini ancak uzun süreli

sağ kalımda istatistiksel olarak anlamlı düzelme ile gösterir. Dolayısı ile bu hastalıklarda gerek sağlık bakım uygulamalarının, gerekse verilen tedavilerin cevabını kısa süre içerisinde değerlendirmek mümkün değildir. Kronik karaciğer hastalıkları da, bu grup hastalıklar içerisinde yer almaktadır. Kronik karaciğer hastaları, genellikle asemptomatik olmakla birlikte, yorgunluk, bulantı, kaşıntı, iştahsızlık ve psikolojik bozukluklar gibi sistemik şikayetlere sahiptirler. Bu grup hastada, SİYAKAL belirgin bozulma söz konusudur. Son zamanlarda yapılan çalışmalarla kronik hastalıkların tedavisinin etkinliğinin tam olarak değerlendirilmesinde uzun süreli sağkalım üzerine etkileri kadar, yaşam kalitesindeki düzelme üzerine etkilerinin de incelenmesi gerektiği kanısına varılmıştır. Bu amaçla çok sayıda araştırmacı tarafından yaşam kalitesi üzerine hastalığın etkilerini değerlendirme amacı ile anketler düzenlenmiştir.<sup>82</sup>

SİYAKAL ölçümleri jenerik ve spesifik ölçümler olarak iki ayrı kategoridedir. Jenerik ölçümler, hastanın iyi olma hali üzerinde hastalığın etkisini tanımlamayı hedefler. Farklı hastalıkların SİYAKAL üzerindeki etkilerini, tedavilerini karşılaştırmada sıklıkla kullanılır. En sık kullanılan “Sickness Impact Profile (SIP)” ve “Medical Outcome Study Short Form-36 (SF-36)” dır. Ayrıca DSÖ’ nün hazırladığı yaşam kalitesi ölçeğinde bulunmaktadır. Bu ölçek çok sık kullanılmasıyla hastayla ilgili yeterli bilgiyi vermektedir. Spesifik ölçümler hastalık üzerine odaklandığından klinik çalışmalarda daha yararlı veriler sağlamakla birlikte, farklı kronik hastalıkların karşılaştırılmasında uygun değildir. SİYAKAL ölçümünde hem jenerik, hem de spesifik ölçümlerin bir arada kullanıldığı hibrid ölçümlerin uygulanması önerilmektedir.<sup>83</sup>

Hazırlanan subjektif algıları ölçen anketlerde iki ana yaklaşım geliştirilmiştir; tanımlayıcı ve yararlılık temelli ölçümler. Tanımlayıcı ölçümler, hastalıkla yaşamının bireysel farklılıklarını tanımlamayı hedefler. Tipik olarak bu ölçüm hastanın fizik ve mental fonksiyonlarını belli skorlar dahilinde ölçmeyi hedeflemektedir. Yararlılık esaslı ölçümler ise, bir medikal durumla yaşamaktan hoşnutluğun ne olduğunu ve genel olarak, hastaların sağlık durumlarının nasıl olduğunu belirlemeyi hedefler.

Younossi ve ark.<sup>84</sup>, kronik karaciğer hastalıklı hastalar için hastalık spesifik ilk SİYAKAL ölçümünü (Chronic Liver Disease Questionnaire=CLDQ) geliştirmiştir. CLDQ ve SF-36’ nın birlikte kullanımıyla yapılan ölçüm ile hastalığın yol açtığı SİYAKAL bozulmasının daha iyi tesbit edilebildiğini ileri sürmüşlerdir. Farklı çalışmacılar tarafından da hastalık spesifik SİYAKAL ölçüm anketi (Hepatitis Quality of Life Questionnaire) hazırlanmış olmakla birlikte, sadece interferon tedavi protokolüne alınmış olan kronik hepatit C hastaları için değerlendirilmiş ve SF-36 anketi üzerine çok da önemli katkı sağlamadığı bildirilmiştir.<sup>85,86</sup>

Hepatik bozukluklarda çeşitli nörolojik ve psikiyatrik bulgular ortaya çıkabilir. Psikiyatrik bozukluklara hepatitlerin ve karaciğer hastalıklarının semptomları arasında sıkça rastlanır. Hepatit hastalarında yapılan psikiyatrik hastalık ve psikososyal durum ile ilgili çalışmalar hepatit B'den ziyade hepatit C'li hastalarda yapılmıştır. Hepatit B hastalarında yapılan çalışmalar çoğunlukla interferon (İFN) kullanan kronik HBV hastalarında yapılmıştır. Bu çalışmalarda İFN kullanan ve kullanmayan HBV' li hastalarda sağlık bireylere kıyasla psikiyatrik hastalıkların daha fazla, psikososyal durumun daha kötü olduğu bulunmuştur. Literatür araştırıldığı zaman görülmektedir ki tedavi almamış hepatit B hastaları ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Kronik hepatit vakalarında görülen en baştaki psikiyatrik bulgu anksiyetedir. Hasta ve yakınları teşhisi ilk duyduklarında kaygıya kapılırlar. Huzursuzluk, aşırı heyecanlanma, endişe, kolay yorulma, düşüncelerini yoğunlaştırmada zorluk çekme, irritabilite, kas gerginliği ve uyku bozuklukları tablonun ana öğeleridir. Anksiyete, üzüntü ya da yakınmalar klinik açıdan belirgin bir strese yada toplumsal, mesleki alanlarda ya da işlevselliğin önemli diğer alanlarında bozulmaya sebep olur. Panik atakları gösteren tablo da karşımıza çıkabilir. Böyle bir durumda çarpıntı, kalp hızında artma, terleme, titreme veya sarsılma, nefes darlığı ya da boğuluyor gibi olma duyuları, soluğun kesilmesi, göğüs ağrısı ya da göğüste sıkıntı hissi, bulantı, karın ağrısı, baş dönmesi, sersemlik hissi, gerçek dışılık duyguları, kontrolünü kaybedeceği veya çıldıracağı korkusu, ölüm korkusu, pareteziler, üşüme, ürperme ya da ateş basmaları olabilir. Klinik görünümüne obsesyonlar ve/veya kompulsyonlar egemen olabilir.<sup>87</sup>

Kronik hepatitin seyri sırasında depresyon da görülebilir. Hasta da iştah azalması, kilo kaybı, uyku bozuklukları, psikomotor yavaşlama veya ajitasyon, sürekli yorgunluk hissi, bitkinlik ve enerji kaybı göze çarpar. Tabloya düşüncelerini belli bir konuda yoğunlaştıramama, kararsızlık, intihar fikirleri veya girişimleri eklenebilir. Bu semptomlar klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, mesleki alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında bozulmaya neden olur.<sup>87</sup>

İFN hepatit B gibi kronik viral hastalıkların ve değişik kanser türlerinin tedavisinde kullanılan sitokindir. Tedavi aylardan (Hepatit) uzun yıllara (Malign melanom) değişebilir ve çeşitli yan etkiler görülebilir.<sup>80-90</sup> Hastaların çoğunda görülen yorgunluk, ateş, döküntü, myalji ve bulantı gibi sistemik yan etkiler normal olarak tedaviden 2-3 hafta sonra kaybolur. Uzun süren kronik tedaviden sonra hematolojik, otoimmün ve nöropsikiyatrik etkiler daha fazla ortaya çıkar.<sup>91,92</sup> Nöropsikiyatrik yan etkiler arasında hafif dereceli depresyon, irritabilite, motivasyon eksikliği, intihar düşünceleri, manik eksitasyon, paranoid psikoz ve konfüzyonel durumlar sayılabilir. Yarıda kesilen tedavilerin %10-20'sinin sebebi nöropsikiyatrik yan



etkilerdir.<sup>93</sup> İFN tedavisi sırasında nöropsikiyatrik hastalık sıklığı, doğası ve şiddeti total dozla birlikte kısmen de ilacın verilme şekliyle ilişkili olabilir. Düşük doz cilt altı İFN, i.v. veya intraserebroventriküler verilme göre daha az nöropsikiyatrik yan etkiler oluşturur. Bu tip yan etkiler düşük doz İFN ile latent dönem daha uzundur ve hastaların daha az bir kısmında görülür.<sup>94-96</sup> Yapılan çalışmalarda nöropsikiyatrik yan etkilerin ilacın kesilmesi ile gerilediği görülmüştür. İFN tedavisi sırasında depresyon gelişiminin yanı sıra, tedaviden önce de %2-30 oranında depresif semptomlar bulunabilir. Çünkü hepatitin kendisi de yorgunluk, anhedoni motivasyon kaybı, konsantrasyon bozukluğu ve hafif kognitif bozukluklara sebep olur. Hastaların %25'inden fazlasında antidepresan tedavi ihtiyacı bulunmaktadır.<sup>97,98</sup> Katkıda bulunan yorgunluk gibi diğer etkenler, motivasyon eksikliği ve konsantrasyon kaybı gibi İFN a bağlı birincil semptomların ikincil psikolojik sonuçları olabilir. Bu bakış açısında, ortaya çıkan depresyonun İFN' un sebep olduğu yorgunluğa karşı ortaya çıkan bir reaksiyon olduğu düşünülebilir. Diğer bir alternatif hipotez ise İFN' un sadece psikiyatrik bozukluklara yatkın kişilerde psikiyatrik semptomlara neden olduğudur. Bu durumda İFN özgül olmayan bir stresör gibi davranmaktadır. Nöbetler, periferik paraliziler ve nöropatiler gibi nörolojik semptomlar sadece birkaç olguda tanımlanmıştır. İFN tedavisi sırasında görülen nöropsikolojik bozukluklar verbal öğrenme, verbal materyalin hatırlanması ve kognitif süreçlerin hızı ve veriminde defisitler ve yönetici fonksiyonlarda zorluklar şeklinde ortaya çıkabilir. Literatürde kognitif bozuklukların mood bozukluklarına bağlı olup olmadığı konusunda yapılmış bir çalışmaya rastlayamadık.<sup>99</sup> Uyku bozukluğu, her zaman sonradan gelişen bir depresif sendromun takip etmediği oldukça sık görülen ve erken dönemde gözlenen bir yan etkidir. Bazı kısa etkili sedatiflerle yapılan tedavi birkaç gün işe yarayabilir. Bazı olgularda uyku bozukluğu, yorgunluk, enerji kaybı ve iritabilitenin hızla gerilemesini bu sedatiflerle sağlamak mümkündür. Ancak ek olarak depresif semptomları da bulunan olgularda antidepresan tedavide başlanmalıdır. Anksiyeteli ve ajite olgularda benzodiyazepinler etkilidir ama tedavi süresi sınırlanmalı ve hastalar devamlı denetim altında tutulmalıdır. İFN' un kendisine ait sedatif etkilerinden dolayı benzodiyazepinlerin düşük dozlarda kullanılması tavsiye edilmektedir.<sup>100</sup>

Standart interferon tedavisine alınan cevap ile SİYAKAL' nin etkileşimi değerlendirildiğinde; kalıcı virolojik cevap sağlanmış olan hastalarda, kalıcı virolojik cevap alınmamış olan hastalara göre SİYAKAL skorlarındaki düzelme istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir.<sup>86,101-104</sup> Kalıcı virolojik cevap sağlanmış olan hastalarda özellikle zindelik, sosyal fonksiyonlar, emosyonel durum, genel sağlık skalalarında ve kronik hepatit C spesifik sağlık skalalarında düzelme daha belirgin bulunmuştur.<sup>86,105-107</sup> Burada belirttiğimiz

bulgular kronik hepatit C hastalarında yapılmıştır. Fakat bu konuda literatürde kronik hepatit B hastalarıyla ilgili yapılmış bir çalışmaya rastlayamadık.

Tedavinin yan etkileri ile SİYAKAL'deki etkilenme değerlendirildiğinde kalıcı virolojik cevap verenlerde, tedavinin üçüncü ayı itibarı ile bazal değerlere göre düşme, tedavi sonunda tedavi öncesi değerlere ulaşma ve tedaviden altı ay sonra ise skorlarda istatistiksel anlamlılık saptanacak yükselme tesbit edilmiştir. Ancak tedaviye cevapsız vaka grubunda tedavi altında 12. haftada saptanan düşmede artış görülmemiştir.<sup>107-109</sup>

Tedavi ile ilk üç ayda fiziksel rol skorlarında bazal değerlere göre anlamlı bir düşüş görülürken, hemoglobun düzeyinde %20 veya üzerinde azalma saptanan hastalarda bu düşüşün daha belirgin olduğu ve hemoglobun düzeyinde %10'un altında düşme görülen hastalara göre özellikle fiziksel rol kısıtlılığı skorlarının daha düşük olduğu görülmüştür.<sup>106,108</sup>

Psikiyatrik yan etkilerin farmakolojik tedavisinden ayrı olarak, depresyonun hafif formları da psikoterapötik stratejiler, eğitim, destekleme hastanın ve ailesinin bu davranışına ait semptomların geçici, tedavi edilebilir ve biyokimyasal kökenli olduğu konusunda şüphelerini gidererek ele alınabilir.<sup>110</sup> Dikkat, yan etkilerin önlenmesi konusunda odaklanmalıdır. Hasta ve yakınlarının muhtemel nöropsikiyatrik yan etkiler konusunda derin bir şekilde bilgilendirilmesinin yanı sıra, antidepressanlarla yapılacak bir ön tedavi de nöropsikiyatrik yan etkileri azaltmada işe yarayabilir. Yapılan ileriye dönük çift kör ve plasebo kontrollü bir çalışmada malign melanomda yüksek doz adjuvan İFN tedavisinden 14 gün önce verilen paroksetinin plaseboyla karşılaştırıldığında nöropsikiyatrik yan etkileri belirgin olarak azalttığı gösterilmiştir. Depresif semptomlar, anksiyete ve nörotoksisite insidansı paroksetinle güçlendirilmenin yapıldığı grupta belirgin olarak azalmıştır. Ayrıca İFN tedavisi sırasındaki depresyon gelişimi, plasebo alan grupta tedavi öncesi yüksek depresyon skorları ile ilişkili iken; paroksetinle ön tedavi yapılmış grupta böyle bir ilişki gözlenmemiştir.<sup>111</sup>

Tedavi altında yapılan yaşam kalitesi sonuçlarından anlaşıldığı üzere özellikle interferon tedavisi olmak üzere verilen tedaviler, yan etkileri nedeni ile hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte ve tedavinin sebep olduğu bu rahatsızlık, hastaların tedavi uyumunu bozduğu gibi, antiviral tedaviye devam etme isteğini de ortadan kaldırmaktadır. Ancak tedaviye cevap veren vakaların yaşam kalitesi bu durumdan olumlu etkilenmektedir. Tedavi almayan hepatit hastalarında son zamanlarda yapılan çalışmalarda da depresyon gibi psikiyatrik hastalıkların toplumdan fazla görüldüğü ve SİYAKAL skorlarının anlamlı olarak düşük olduğu görülmüştür.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji anabilim dalı ile psikiyatri anabilim dalı tarafından nisan 2006-ağustos 2007 yılları arasında ortaklaşa gerçekleştirilmiştir. Normal poliklinik kontrolleri sırasında inaktif HBsAg taşıyıcısı (N=40) olduğu tespit edilen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastaların tümüne kliniğe ilk kabul edildikleri sırada hepatitin seyri, bulaştırma yolları ve yapmaları gereken davranış değişiklikleri hakkında yeterli bilgi verilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hasta grubuna; ilaç kullanımı, altta yatan hastalık veya daha önceki psikiyatrik durumla ilgili olarak seçicilik yapılmamıştır.

Tablo-1. Çalışmaya alınma kriterleri

- 1- En az 6 ay arayla bakılan iki HBsAg değerinin pozitif olması
- 2- HBeAg: (-), Anti-HBe: (+) olarak bulunması
- 3- 6 ay arayla bakılan iki ALT değerinin pozitif olması
- 4- HBV-DNA<100.000 k/ml
- 5- Eğer HBV-DNA bakılamamış ise üç ay arayla bakılan en az 5 ALT değerinin normal olması

Tablo-2. Çalışmaya alınmama kriterleri

- 1- Anti-HCV ve/veya Anti-HIV pozitifliği
- 2- Karaciğer biyopsisinde yapılan hastalarda hepatit aktivite indeksi (HAI) > 4
- 3- Karaciğer sirozu veya kanseri bulunması

Kontrol grubumuz (N=30) Anti-HCV, HBsAg, Anti-HIV negatif olan kişiler arasından rastgele seçilmiştir. Bu grubun seçilmesinde ilaç kullanımı, altta yatan hastalık veya psikiyatrik özgeçmiş ile ilgili seçicilik yapılmamıştır.

### 3.1 Verilerin Toplanması

Çalışmaya dahil edilen her iki gruba üç adet psikiyatrik ölçek doldurtulmuştur. Bunlar hastane anksiyete-depresyon ölçeği, dünya sağlık örgütü yaşam kalitesi ölçeği kısa formu Türkçe versiyonu ve Beck Umutsuzluk Ölçeğidir.

**İnaktif HBsAg Taşıyıcılığı:** 6 ay arayla bakılan en az iki HBsAg değeri pozitif, AntiHBe pozitif, 6 ay arayla en az iki kez bakılan karaciğer fonksiyon testlerinin normal ve HBVDNA<100.000 copy/mL altı olan hastalar bu grupta yer alır. Ayrıca HBV DNA değeri bilinmeyen hastalarda 3 ay arayla bakılan toplam 5 AST, ALT değeri normal olan hastalarda bu gruba dahil edilebilir. Yukarıda belirtilen şartlar sağlansa bile karaciğer biyopsisi yapılan bir hastada HAI>4 ise kronik hepatit olarak kabul edilir.

**Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği-HADÖ (Hospital Anxiety Depression Measure):** Zigmond ve Snaith tarafından hastada anksiyete ve depresyon yönünden riski belirlemek, düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek için geliştirilmiştir. Ölçeğin Türkiye’de geçerlik-güvenilirlik çalışması Aydemir ve ark. tarafından yapılmıştır. Bedensel hastalığı olan hastalar ve birinci basamak sağlık hizmetlerine başvuranlar için kullanılır. Toplam 14 sorudan yedisi (tek sayılar) anksiyeteyi ve yedisi (çift sayılar) depresyonu ölçmektedir (Ek-1). HADÖ’nin Türkçe formunun kesme noktaları anksiyete alt ölçeği için 10, depresyon alt ölçeği için 7 olarak saptanmıştır.<sup>112</sup>

**Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu Türkçe Versiyonu (WHOQOLBREF-TR):** WHOQOL-BREF-TR, çeşitli ülkelerden başlangıçta 15 merkezin katkısıyla DSÖ tarafından yaşam kalitesinin öznel olarak değerlendirilmesi amacıyla geliştirilmiş bir değerlendirme aracıdır.<sup>113</sup> Yüz sorudan oluşan daha geniş bir değerlendirme aracı (WHOQOL-100) içinden seçilen 26 soruyu ve dört alanı kapsamaktadır (Ek-2). Bu dört alan fiziksel, psikolojik, sosyal ilişkiler ve çevre alanlarıdır. Ölçek Likert tipi kapalı uçlu yanıtlar içermektedir. Kişinin hastalığının oluşturduğu somut ve fiziksel bulguları nasıl algıladığını ve yaşadığını, hastalık ile fiziksel etkinlik, sosyal ilişkiler ve çevrenin nasıl bir ilişki içinde olduğunu ölçmektedir. Yanıtlar hastanın yaşadıklarının şiddetini, sıklığını,

yaşadıklarına ilişkin hastanın yorumunu ve kapasitesini içermektedir. Fiziksel alanda (qol-fizik) günlük işleri yürütebilme, ilaçlara ve tedaviye bağımlılık, canlılık ve bitkinlik, hareketlilik, ağrı ve rahatsızlık, uyku ve dinlenme, çalışabilme gücü ile ilgili sorular yer almaktadır. Psikolojik alan (qol-psik) olumlu ve olumsuz duygular, benlik saygısı, beden imgesi ve dış görünüş, kişisel inançlar ve dikkat; sosyal ilişkiler alanı (qol-sos) ise diğer kişilerle ilişkiler, sosyal destek ve cinsel yaşam ile ilgili sorulardan oluşmaktadır. Ölçeğin çevre boyutunda (qol-çev) ev ortamı, fiziksel güvenlik ve emniyet, maddi kaynaklar, sağlık hizmeti alabilme, boş zamanları değerlendirme, fizik çevre ve ulaşım ile ilgili sorular bulunmaktadır. Dört alana ait puanlar ayrı ayrı hesaplanmaktadır. Alan puanları 4-20 arasında ve 0-100 arasında ayrı ayrı hesaplanabilmektedir. Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliği Eser ve ark. tarafından yapılmıştır.<sup>114</sup>

**Beck Umutsuzluk Ölçeği (BUÖ):** Bireyin geleceğe yönelik olumsuz beklentilerini ölçmektedir. 20 maddeden oluşan, 0-1 arası puanlanan bir ölçektir. Maddelerin 11 tanesinde evet, 9 tanesinde ise hayır seçeneği 1 puan alır (Ek-3). Puan aralığı 0-20'dir. Alınan puan yüksek olduğunda bireydeki umutsuzluğun yüksek olduğu varsayılır.<sup>115</sup> Ülkemizde geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (Durak 1994).<sup>116</sup>

### 3.2 İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada istatistiksel analiz SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 paket programı ile yapıldı. İnaktif HBsAg taşıyıcısı ve kontrol grubu arasında karşılaştırma için Student t test ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. İki grup arasında hastane anksiyete-depresyon ölçeği, qol fizik ve qol çev değerleri normal dağılım gösterdiği için parametrik testlerden olan Student's t testi kullanılırken, BUÖ, qol sos ve qol psik değerleri normal dağılım göstermediği için non-parametrik testlerden Mann-Whitney U testi kullanıldı. Hasta grup arasındaki kategorik verilerin karşılaştırılması için ise Chi-square test kullanıldı. Hasta grup içerisindeki cinsiyet, ikamet, yakınlarında hepatitli bulunma ve başka hastalık bulunması gibi durumları anksiyete, depresyon, umutsuzluk ve yaşam kalitesi açısından kendi içerisinde karşılaştırmak için normal dağılımda bulunanlara student's t test normal dağılım göstermeyenlere Mann-Whitney U testi uygulandı. Vücut kitle indeksi (VKİ), meslek, eğitim, hepatit bilinme süresi ve yaş gibi durumları kendi içerisinde karşılaştırmak için normal dağılım gösterenlere one-way anova testi normal dağılım göstermeyenlere Kruskal-Wallis testi uygulandı. Sonuçlar, anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirilmiştir.

#### **4. BULGULAR**

**Bu çalışmaya 40 inaktif HBsAg taşıyıcısı ve kontrol grubu olarak hepatit B virüsü bulunmayan 30 kişi dahil edilmiştir. Hasta grubunda 19 kadın (%47,5), 21 erkek (%52.5) kontrol grubunda 14 kadın (%46,7), 16 erkek (%53,3) bulunmaktadır. İki grup arasında sosyodemografik açıdan anlamlı fark bulunmamaktadır (Tablo-3).**

**Tablo-3. İnaktif HBsAg Taşıyıcılarının ve Kontrol Grubunun Sosyodemografik Açidan Karşılaştırılması**

<b>Karakteristik</b>	<b>Taşıyıcı (N=40)</b>		<b>Kontrol (N=30)</b>		<b>Analiz</b>	<b>p</b>
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>df</b>	
<b>Medeni Durum</b>					<b>1</b>	<b>&gt;0.05</b>
Evli	36	90	27	90		
Bekar	4	10	3	10		
<b>Eğitim Durumu</b>					<b>2</b>	<b>&gt;0,05</b>
İlköğretim	23	57,5	17	56,7		
Lise	12	30	9	30		
Yükseköğrenim	5	12,5	4	13,3		
<b>Meslek</b>					<b>3</b>	<b>&gt;0,05</b>
Ev Hanımı	8	20	6	20		
Memur	15	37,5	11	36,7		
Emekli-serbest	7	17,5	6	20		
İşçi	10	25	7	23,3		
<b>Cinsiyet</b>					<b>1</b>	<b>&gt;0,05</b>
Kadın	19	47,5	14	46,7		
Erkek	21	52,5	16	53,3		



Hasta grubu hepatit B virüsünü taşıdıklarını öğrendikleri süre açısından 3 gruba ayrıldı. Hastaların %40'ında bilme süresi 5 yılın üzerindedir (Tablo-4).

**Tablo-4. Hastaların Hepatit B Virüsü Taşıdıklarını Bilme Süreleri**

<u>Hepatit Bilinme Süresi</u>	<u>N (%)</u>
6 -24 ay	13 (32,5)
25 ay- 5 yıl	11 (27,5)
<u>&gt;5yıl</u>	<u>16 (40)</u>
<u>Toplam</u>	<u>40 (100)</u>

Düzce bölgesinde 1999 yılında 2 deprem yaşandı. Hastalar ve kontroller deprem olduğu dönemde Düzce'de olup olmamalarına göre sorgulandı (Tablo-5).

**Tablo-5. Çalışmaya Katılan Bireylerin Depremde Düzce'de Bulunma Oranları**

<u>Depremde Düzce'demi</u>	<u>Taşıyıcı</u>	<u>Kontrol</u>
Evet N (%)	37 (92,5)	28 (9,3)
<u>Hayır N (%)</u>	<u>3 (7,5)</u>	<u>2 (6,7)</u>
<u>Toplam (%)</u>	<u>40 (100)</u>	<u>30 (100)</u>

Hastalar BMI'lerine göre 3 gruba ayrıldı. Hastaların %40'ında BMI normal aralıktaydı (Tablo-6).

**Tablo-6. Taşıyıcı Hastalarının VKİ Oranları**

<b><u>VKİ</u></b>	<b>18,6-25</b>	<b>25,1-30</b>	<b>&gt;30</b>	<b>Toplam</b>
<b><u>Taşıyıcı, N (%)</u></b>	<b>16 (40)</b>	<b>14 (35)</b>	<b>10 (25)</b>	<b>40 (100)</b>

İnaktif HBsAg taşıyıcıları yakınlarında hepatit B'li bulunup bulunmamalarına göre iki gruba ayrıldı. Taşıyıcıların %45'inin (N=18) birinci derece akrabalarında Hepatit B bulunduğu tespit edildi

HBV taşıyıcılarının 9'unda (%22,5) ek hastalık bulunmaktaydı bunların dördünde birden fazla hastalık tespit edildi.

**Hasta-1: Servikal Disk Hernisi**

**Hasta-2: Mide Ülseri**

**Hasta-3: Hipotiroidi ve meniküs operasyonu (10 gün önce)**

**Hasta-4: Benin prostat hiperplazisi**

**Hasta-5: Hipotiroidi, Hipertansiyon**

**Hasta-6: Böbrek Taşı**

**Hasta-7: Hipertansiyon, Diyabet**

**Hasta -8: Bel fıtığı, gonartroz**

**Hasta-9: Mide ülseri, lumbal disk hernisi**

İstatistiksel değerlendirme sonucunda taşıyıcı grup ile kontrol grubu arasında anksiyete, depresyon ve umutsuzluk semptomları ile SİYAKAL açısından anlamlı fark bulunmadı (Tablo-7).

**Tablo-7. İnaktif HBsAg Taşıyıcıları İle Kontrol Grubunun Anksiyete, Depresyon Ve Umutsuzluk Semptomları İle Yaşam Kalitesi Skorlarının Karşılaştırılması**

Student's t test	Taşıyıcı Mean SE	Kontrol Mean SE	P
Anksiyete	7,93+/-0,71	6,97+/-0,72	>0,05
Depresyon	6,58+/-0,71	6,37+/-0,54	>0,05
qol fizik <sup>1</sup>	68,57+/-3,22	73,09+/-2,79	>0,05
qol cev <sup>2</sup>	63,98+/-2,45	65,94+/-2,37	>0,05
Mann-Whitney U Testi	Taşıyıcı Median-min-max	Kontrol Median-min-max	P
qol psik <sup>3</sup>	70,83-16,67-100,00	70,83-33,33-91,67	>0,05
qol sos <sup>4</sup>	66,66-25,00-100,00	70,83-33,33-100,00	>0,05
BUÖ <sup>5</sup>	4,00-1,00-17,00	5,00-1,00-17,00	>0,05

<sup>1</sup>Fiziksel yaşam kalitesi, <sup>2</sup>Çevresel yaşam kalitesi, <sup>3</sup>Psikolojik yaşam kalitesi, <sup>4</sup>Sosyal yaşam kalitesi, <sup>5</sup>Beck Umutsuzluk Ölçeği

İnaktif HBsAg taşıyıcılarındaki anksiyete, depresyon, qol psik, qol fizik, qol çev, qol sos ve BUÖ skorları kendi içerisindeki alt gruplar arasında da karşılaştırıldı.

Taşıyıcı olan iki cins arasında yapılan karşılaştırma sonucunda qol fizik değeri kadınlarda erkeklere göre anlamlı olarak daha düşük bulundu. (p<0,05, %95 güven aralığı) Kadınlardaki qol psik skorlarının erkeklere göre daha düşük olması anlamlı değildi (p=0,065). Fakat p değerinin bu düşüklüğü hepatit B virüsü taşıyan kadınlarda erkeklere göre psikolojik yaşam kalitesinin daha kötü olduğunu düşündürmektedir (Tablo-8).

**Tablo-8. İnaktif HBsAg Taşıyıcılarında Cinsiyet İle Anksiyete, Depresyon Ve Umutsuzluk Semptomları İle Yaşam Kalitesinin Karşılaştırılması**

	KADIN	ERKEK	
<b>Mann-Whitney U</b>	<b>Median-min-max</b>	<b>Median-min-max</b>	<b>P</b>
qol psik <sup>1</sup>	58,33-25,00-100,00	83,33-25,00-100,00	>0,05 (=0,069)
qol fizik <sup>2</sup>	70,83-33,33-91,67	79,17-16,00-100,00	<0,05 (=0,044)
BUÖ <sup>3</sup>	6,00-2,00-17,00	4,00-1,00-13,00	>0,05
<b>Student's t test</b>	<b>Mean+/-SE</b>	<b>Mean+/-SE</b>	
qol cev <sup>4</sup>	61,34+/-3,27	66,36+/-3,60	>0,05
qol sos <sup>5</sup>	61,35+/-3,25	66,37+/-3,60	>0,05
Anksiyete	8,95+/-1,00	7,00+/-0,99	>0,05
Depresyon	7,37+/-1,21	5,86+/-0,80	>0,05

<sup>1</sup>Psikolojik yaşam kalitesi, <sup>2</sup>Fiziksel yaşam kalitesi, <sup>3</sup>Beck Umutsuzluk Ölçeği, <sup>4</sup>Çevresel yaşam kalitesi, <sup>5</sup>Sosyal yaşam kalitesi

Taşıyıcı hastalarında, ek hastalığı bulunanlarda qol psik (62,50) değerleri başka hastalığı bulunmayanlara göre (83,33) anlamlı olarak daha düşük değildi (p=0,065, güven aralığı %95). Fakat p değerinin düşüklüğü ek hastalığı olanların psikolojik yaşam kalitesinin daha düşük olduğunu düşündürebilir (Tablo-9).

**Tablo-9. İnaktif HBsAg Taşıyıcılarında Hepatit Dışında Ek Hastalık Bulunması İle Anksiyete, Depresyon, Yaşam Kalitesi Ve Umutsuzluk Semptomlarının Karşılaştırılması**

	VAR	YOK	P
<b>Mann-Whitney U</b>	<b>Median-mim-max</b>	<b>Median-min-max</b>	
Depresyon	7,00-0,00-15,00	5,50-0,00-18,00	>0,05
qol psik <sup>1</sup>	62,50-25,00-100,00	83,33-25,00-100,00	>0,05 (=0,06)
qol sos <sup>2</sup>	64,06-34,38-81,25	65,63-31,25-100,00	>0,05
BUÖ <sup>3</sup>	5,50-1,00-13,00	4,00-1,00-17,00	>0,05
<b>Student's t test</b>	<b>Mean+/-SE</b>	<b>Mean+/-SE</b>	
Anksiyete	8,83+/-1,27	7,53+/-0,86	>0,05
qol fizik <sup>4</sup>	61,45+/-6,15	70,38+/-3,43	>0,05
qol cev <sup>5</sup>	60,11+/-5,71	72,19+/-3,76	>0,05

<sup>1</sup>Psikolojik yaşam kalitesi, <sup>2</sup>Sosyal yaşam kalitesi, <sup>3</sup>Beck Umutsuzluk Ölçeği, <sup>4</sup>Fiziksel yaşam kalitesi, <sup>5</sup>Çevresel yaşam kalitesi

Hastaların yaşadıkları alanların farklılığı çevresel, fiziksel ve sosyal yaşam kalitesi skorları ile anksiyete semptomlarını değiştirmektedir. Kırsal bölgede yaşayanlarda belirtilen yaşam kalitesi skorları şehirde yaşayanlara göre anlamlı olarak daha yüksektir ( $p<0,05$ , güven aralığı %95). Şehirde yaşayanlarda anksiyete semptomları anlamlı olarak fazla iken, umutsuzluk semptomlarındaki yükseklik anlamlı bulunmadı. Yinede p değerinin düşüklüğü kentlerde yaşayanlarda umutsuzluk semptomlarının fazlalığını göstermiş olabilir (Tablo-10).

**Tablo-10. İnaktif HBsAg Taşıyıcılarının Yaşadıkları Bölge İle Anksiyete, Depresyon, Yaşam Kalitesi Ve Umutsuzluk İlişkisi**

	KIRSAL	ŞEHİR	P
<b>Mann-Whitney U</b>	<b>Median-min-max</b>	<b>Mean-min-max</b>	
qol fizik <sup>1</sup>	79,17-45,83-100,00	54,17-16,67-79,17	<0,05 (=0,004)
qol sos <sup>2</sup>	71,88-40,63-100,00	53,13-31,25-65,63	<0,05 (=0,000)
BUÖ <sup>3</sup>	4,00-1,00-13,00	9,0-1,0-17,0	>0,05 (=0,065)
<b>Student's t test</b>	<b>Mean+/-SE</b>	<b>Mean+/-SE</b>	
Anksiyete	6,64+/-0,83	10,06+/-1,12	<0,05 (=0,025)
Depresyon	5,64+/-0,81	8,13+/-1,26	>0,05
qol psik <sup>4</sup>	72,33+/-4,29	61,11+/-6,48	>0,05
qol cev <sup>5</sup>	76,71+/-3,34	55,00+/-4,93	<0,05 (=0,016)

<sup>1</sup>Fiziksel yaşam kalitesi, <sup>2</sup>Sosyal yaşam kalitesi, <sup>3</sup>Beck Umutsuzluk Ölçeği, <sup>4</sup>Psikolojik yaşam kalitesi, <sup>5</sup>Çevresel yaşam kalitesi

Kruskal-Wallis testi ile VKİ grupları arasında qol sos değerleri arasında anlamlı fark tespit edildi ( $p=0,036$ ). Farkın hangi gruplar arasında olduğunu tespit etmek için alfa anlamlılık seviyesi 0,17'ye çekilerek 3 grup arasında Mann-Whitney U testi yapılarak ikişerli olarak karşılaştırıldı. VKİ 25,1-30 arasında olanlarda qol sos değerleri 30 üzerinde olanlara göre anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p=0,006$ ) (Tablo-11).

**Tablo-11. İnaktif HBsAg Taşıyıcılarında VKİ İle Anksiyete, Depresyon Ve Umutsuzluk Semptomları İle Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişki**

	18-25	25,1-30	>30	P
<b>Kruskal-Wallis</b>	<b>Median-min-max</b>	<b>Median-min-max</b>	<b>Median-min-max</b>	
<b>Anksiyete</b>	<b>9,00-0,00-17,00</b>	<b>8,00-3,00-17,00</b>	<b>7,00-1,00-12,00</b>	<b>&gt;0,05</b>
<b>Depresyon</b>	<b>7,50-0,00-15,00</b>	<b>6,00-1,00-13,00</b>	<b>5,50-0,00-18,00</b>	<b>&gt;0,05</b>
<b>qol psik<sup>1</sup></b>	<b>83,33-25,00-100,00</b>	<b>66,67-33,33-100,00</b>	<b>70,83-0,00-18,00</b>	<b>&gt;0,05</b>
<b>qol sos<sup>2</sup></b>	<b>65,63-34,38-100,00</b>	<b>57,81-31,25-78,13</b>	<b>73,44-56,25-90,63</b>	<b>=0,036</b>
<b>One-way anova</b>	<b>Mean+/-SE</b>	<b>Mean+/-SE</b>	<b>Mean+/-SE</b>	
<b>qol fizik<sup>3</sup></b>	<b>70,05+/-5,10</b>	<b>62,79+/-5,23</b>	<b>70,83+/-5,59</b>	<b>&gt;0,05</b>
<b>qol cev<sup>4</sup></b>	<b>67,41+/-5,92</b>	<b>65,30+/-5,13</b>	<b>75,00+/-5,21</b>	<b>&gt;0,05</b>
<b>BUÖ<sup>5</sup></b>	<b>5,56+/-0,91</b>	<b>7,21+/-1,33</b>	<b>5,2+/-1,10</b>	<b>&gt;0,05</b>

<sup>1</sup>Psikolojik yaşam kalitesi, <sup>2</sup>Sosyal yaşam, <sup>3</sup>Fiziksel yaşam kalitesi, <sup>4</sup>Çevresel yaşam kalitesi, kalitesi, <sup>5</sup>Beck Umutsuzluk Ölçeği

Taşıyıcı grupta; birinci derece akrabalarında hepatit B olması, hepatit bilinme süresi, eğitim düzeyi, yaş ve mesleki anamnez ile anksiyete, depresyon, umutsuzluk ve SİYAKAL skorları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Tablo12-16).

**Tablo-12. İnaktif HBsAg Taşıyıcılarında Yakınlarında Hepatit B Bulunması İle Anksiyete, Depresyon, Yaşam Kalitesi Ve Umutsuzluk Semptomları Arasındaki İlişki**

	VAR	YOK	P
<b>Mann-Whitney U</b>	<b>Median-min-max</b>	<b>Median-min-max</b>	
<b>BUÖ<sup>1</sup></b>	<b>4,00-1,00-13,00</b>	<b>5,00-1,00-17,00</b>	<b>&gt;0,05</b>
<b>Student's t test</b>	<b>Mean+/-SE</b>	<b>Mean+/-SE</b>	
<b>qol psik<sup>2</sup></b>	<b>75,00+/-4,85</b>	<b>62,49+/-5,16</b>	<b>&gt;0,05</b>
<b>qol fiz<sup>3</sup></b>	<b>68,05+/-4,40</b>	<b>67,42+/-4,42</b>	<b>&gt;0,05</b>
<b>qol cev<sup>4</sup></b>	<b>69,04+/-4,77</b>	<b>68,18+/-4,48</b>	<b>&gt;0,05</b>
<b>qol sos<sup>5</sup></b>	<b>65,45+/-3,46</b>	<b>62,78+/-3,42</b>	<b>&gt;0,05</b>
<b>Anksiyete</b>	<b>8,33+/-0,96</b>	<b>7,59+/-1,03</b>	<b>&gt;0,05</b>
<b>Depresyon</b>	<b>6,00+/-1,13</b>	<b>7,04+/-0,91</b>	<b>&gt;0,05</b>

<sup>1</sup>Beck Umutsuzluk Ölçeği, <sup>2</sup>Psikolojik yaşam kalitesi, <sup>3</sup>Fiziksel yaşam kalitesi, <sup>4</sup>Çevresel yaşam kalitesi, <sup>5</sup>Sosyal yaşam kalitesi,

**Tablo-13. İnaktif HBsAg Taşıyıcılarında Hepatit B'nin Bilinme Süresi İle Anksiyete, Depresyon, Yaşam Kalitesi Ve umutsuzluk Semptomları Arasındaki İlişki**

SÜRE	6-24 ay	25-60 ay	>60 ay	P
Mann-Whitney U	Median-min-max	Median-min-max	Median-min-max	
BUÖ <sup>1</sup>	4,00-1,00-13,00	4,00-2,00-13,00	5,00-2,00-17,00	>0,05
Student's t test	Mean+/-SE	Mean+/-SE	Mean+/-SE	
Anksiyete	6,70+/-1,57	8,58+/-1,21	8,46+/-0,93	>0,05
Depresyon	5,92+/-1,39	6,75+/-0,93	7,00+/-1,31	>0,05
qol psik <sup>2</sup>	76,28+/-7,42	68,74+/-5,72	60,55+/-5,54	>0,05
qol fizik <sup>3</sup>	64,74+/-6,26	73,61+/-3,84	65,55+/-5,29	>0,05
qol cev <sup>4</sup>	69,78+/-6,44	70,53+/-5,96	65,95+/-4,84	>0,05
qol sos <sup>5</sup>	63,70+/-5,14	67,45+/-3,34	61,46+/-4,07	>0,05

<sup>1</sup>Beck Umutsuzluk Ölçeği, <sup>2</sup>Psikolojik yaşam kalitesi, <sup>3</sup>Fiziksel yaşam kalitesi, <sup>4</sup>Çevresel yaşam kalitesi, <sup>5</sup>Sosyal yaşam kalitesi,

**Tablo-14. İnaktif HBsAg Taşıyıcılarında Anksiyete, Depresyon, Yaşam Kalitesi Ve Umutsuzluğun Yaş İle İlişkisi**

YAŞ	18-30	31-45	>45	P
Kruskal-Wallis	Median-min-max	Median-min-max	Median-min-max	
BUÖ <sup>1</sup>	4,50-2,00-17,00	4,00-1,00-13,00	4,50-1,00-13,00	>0,05
qol fiz <sup>2</sup>	77,08-33,33-100,00	66,67-16,67-87,50	70,83-45,83-91,67	>0,05
One-way anova	Mean+/-SE	Mean+/-SE	Mean+/-SE	
Anksiyete	7,71+/-1,07	9,28+/-1,43	6,58+/-1,10	>0,05
Depresyon	6,21+/-1,20	8,07+/-1,04	5,25+/-1,44	>0,05
qol sos <sup>3</sup>	64,06+/-4,36	60,27+/-4,42	68,23+/-3,78	>0,05
qol cev <sup>4</sup>	68,62+/-5,42	64,58+/-4,38	73,51+/-4,70	>0,05
qol psik <sup>5</sup>	72,61+/-5,69	64,28+/-6,79	67,36+/-6,91	>0,05

<sup>1</sup>Beck Umutsuzluk Ölçeği, <sup>2</sup>Fiziksel yaşam kalitesi, <sup>3</sup>Sosyal yaşam kalitesi, <sup>4</sup>Çevresel yaşam kalitesi, <sup>5</sup>Psikolojik yaşam kalitesi

**Tablo-15. İnaktif HBsAg Taşıyıcılarının Eğitim Düzeyi İle Anksiyete, Depresyon Ve Umutsuzluk Semptomları İle Yaşam Kalitesi Düzeylerinin Karşılaştırılması**

	İLKÖĞRETİM	LİSE	YÜKSEKÖĞRENİM	P
<b>Kruskal-Wallis</b>	<b>Median-min-max</b>	<b>Median-min-max</b>	<b>Median-min-max</b>	
qol psik <sup>1</sup>	83,33-25,00-100,0	66,67-25,00-100,00	66,67-58,33-75,00	>0,05
qol sos <sup>2</sup>	59,38-31,25-90,63	70,31-34,38-100,00	65,63-56,25-75,00	>0,05
BUÖ <sup>3</sup>	5,00-1,00-17,00	4,00-1,00-13,00	4,00-2,00-12,00	>0,05
<b>One-way anova</b>	<b>Mean+/-SE</b>	<b>Mean+/-SE</b>	<b>Mean+/-SE</b>	
Anksiyete	8,08+/-0,94	7,91+/-1,55	7,2+/-0,91	>0,05
Depresyon	6,95+/-0,90	6,5+/-1,45	5,00+/-1,97	>0,05
qol cev <sup>4</sup>	65,83+/-3,88	75,29+/-7,44	65,00+/-5,22	>0,05
qol fizik <sup>5</sup>	67,39+/-3,32	67,70+/-8,02	69,16+/-4,86	>0,05

<sup>1</sup>Psikolojik yaşam kalitesi, <sup>2</sup>Sosyal yaşam kalitesi, <sup>3</sup>Beck Umutsuzluk Ölçeği, <sup>4</sup>Çevresel yaşam kalitesi, <sup>5</sup>Fiziksel yaşam kalitesi

**Tablo-16. İnaktif HBsAg Taşıyıcılarının Meslekleri İle Anksiyete, Depresyon Umutsuzluk Semptomları Ve Yaşam Kaliteleri Arasındaki İlişki**

	Ev Hanımı	Memur	Emekli-Serbest	İşçi	P
<b>Kruskal-Wallis</b>	<b>Median-min-max</b>	<b>Median-min-max</b>	<b>Median-min-max</b>	<b>Median-min-max</b>	
qol psik <sup>1</sup>	70,83-33,33-100,00	66,67-25,00-100,00	37,50-25,00-83,33	83,33-25,00-100,00	>0,05
qol sos <sup>2</sup>	60,94-50,84-38,00	65,63-31,25-81,25	64,,0-34,38-81,25	62,50-34,38-100,00	>0,05
qol cev <sup>3</sup>	66,07-39,29-78,57	75,00-32,14-96,43	75,00-39,29-92,86	53,57-28,57	>0,05
BUÖ <sup>4</sup>	55,50-2,00-11,00	4,00-1,00-13,00	9,50-4,00-17,00	100,00	>0,05
<b>One-way anova</b>	<b>Mean+/-SE</b>	<b>Mean+/-SE</b>	<b>Mean+/-SE</b>	<b>Mean+/-SE</b>	
qol fizik <sup>5</sup>	62,49+/-5,94	71,11+/-4,13	65,27+/-9,54	68,18+/-7,28	>0,05
Anksiyete	7,87+/-1,73	8,26+/-1,10	7,66+/-1,33	7,63+/-1,67	>0,05
Depresyon	7,00+/-2,36	5,53+/-1,00	7,00+/-1,34	7,65+/-1,33	>0,05

<sup>1</sup>Psikolojik yaşam kalitesi, <sup>2</sup>Sosyal yaşam kalitesi, <sup>3</sup>Çevresel yaşam kalitesi, <sup>4</sup>Beck Umutsuzluk Ölçeği, <sup>5</sup>Fiziksel yaşam kalitesi



**Sonuç olarak; bu istatistiksel değerlendirme sonucunda taşıyıcı grup ile kontrol grubu arasında anksiyete, depresyon ve SİYAKAL skorları açısından anlamlı fark bulunmadı. Fark anlamlı olmamakla birlikte inaktif HBsAg taşıyıcılarındaki anksiyete ve depresyon skorları kontrollere göre daha yüksek bulundu. Bununla birlikte yine anlamlı olmamakla birlikte SİYAKAL skorları taşıyıcılarda kontrollere göre daha düşük bulundu.**

## 5. TARTIŞMA

Literatürde hepatit B hastalarında psikososyal durumu araştıran çalışma sayısı kısıtlıdır. Bu çalışmaların çoğunluğunu ise tedavi alan kronik HBV hastaları oluşturmaktadır. Literatürde bizim çalışmamıza benzer şekilde inaktif HBsAg taşıyıcılarındaki psikososyal durumu araştıran sadece bir adet araştırma yazısı bulabildik.

Ateşçi ve ark<sup>117</sup> tarafında Denizli'den yapılan çalışmada eski adıyla asemptomatik hepatit B taşıyıcılarında psikiyatrik hastalıklar ve psikiyatrik fonksiyonlar araştırılmıştır. 43 taşıyıcı hastası ile 43 kontrol grubu karşılaştırılan bu çalışmada tüm bireylerle DSM 4 kriterlerine göre (SCID-1) birebir görüşme ve eksen-5'e göre genel fonksiyon değerlendirmesi yapılmıştır. Eksen 5 genel fonksiyon değerlendirmesidir ve hastaların yaşamlarını sürdürebilme yeteneğini gösterir. Ayrıca her iki grubada Beck Depresyon Envanteri (BDE) ve Spielberg's Durumluk-Süreklilik-Kaygı Envanteri (SDSKE) doldurtulmuştur. Her iki grup arasında sosyodemografik açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır. Birebir görüşme sonucunda taşıyıcı gruptaki 13 hastada (%30,2) ve kontrol grubundaki 5 bireyde (11,6) psikiyatrik bir hastalık tespit edilmiş ve aradaki fark anlamlı bulunmuştur. Ayrıca taşıyıcı hastalarında BDE ve SDSKE (11,95-45,72-47,62)) ölçeklerindeki ortalama puanlar kontrol grubundan (6,93-36,34-40,86) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p=0,001). Bu durum depresyon ve anksiyete semptomlarının taşıyıcılarda daha fazla olduğunu göstermiştir. Çalışmacılar hepatiti taşıma süresi, kadın erkek cinsiyet ve eğitim süresi ile BDE ve SDSKE skorları arasında anlamlı bir ilişki bulmamışlardır. Otörler görüşme sırasında hastaların hastalığı akrabalarına bulaştırma endişesi taşıdıklarını ve evdeki bireylerden farklı tabaktan yemek yeme, aşı olan ev halkıyla yakın temastan kaçınma gibi bazı davranış değişiklikleri taşıdıklarını tespit etmişlerdir. Bu davranış değişikliklerinin özellikle hepatiti öğrenme süresi 0-3 ay olan grupta daha yoğun olduğu belirtilmiştir. Ayrıca hepatit öğrenme süresi 0-3 ay olan gruptaki 5 hastanın 3'ünde psikiyatrik hastalık tespit edilmiştir. Bu çalışma sonucunda otörler inaktif hepatit B taşıyıcılarında; psikiyatrik hastalıkların daha fazla görüldüğünü, depresyon ve kaygı semptomlarının daha fazla olduğunu ve hastalıkla

ilgili endişelerin davranış değişikliğine neden olacak kadar fazla olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca bu grup hastaların emosyonel desteğe ihtiyaçları olduğunu düşünmektedirler. Çalışmacılar bulaştırma endişesi ve hepatit ilişkili hastalık ile psikiyatrik hastalık bulunması arasında da ilişki bulmuşlardır. Bu çalışma tek olması nedeniyle çok değerli olmakla birlikte bazı hatalar dikkati çekmektedir. Otörler İnaktif HBsAg hastası olarak çalışmaya dahil edilme kriterlerinin ne olduğunu belirtmemektedirler. Hepatiti öğrenme süresi 3-6 ay olan 2 hasta hakkında yorum yapılamamakla birlikte <3 ay olan 5 kişi çalışma dışı bırakılmıyordu. Belirttiğimiz bu durum taşıyıcı olarak kabul edilen grubun uygun olmadığını düşündürmektedir. Taşıyıcılık süresi <3 ay olan 5 hasta çalışma dışı bırakıldığı zaman 13 olan psikiyatrik hastalık tanısı 10'a düşmekte ve taşıyıcılarda ki psikiyatrik hastalık oranı %26.31'e gerilemektedir. Ayrıca <3 ay ve 3-6 aylık gruptaki toplam 7 hasta çalışma dışı bırakılınca BDE ve SDSKE değerlerinde nasıl bir değişim olacağı bilinmemektedir. Aynı şekilde bu 7 hasta çalışma dışı bırakılınca bulaştırma endişesi yoğunluğu ve davranış değişikliği oranlarının da azalacağı düşünülebilir. Türk popülasyonda psikiyatrik hastalık bulunma oranı %10-20 arasındadır<sup>118,119</sup> ayrıca dünya sağlık örgütünün uluslararası yaptığı bir araştırmanın Türkiye ayağında psikiyatrik hastalık oranı %17,6 bulunmuştur.<sup>120</sup> Ateşçi ve ark yaptığı çalışmada hasta grubuyla yapılan görüşme çok değerli olmakla birlikte kontrol grubuyla yapılan görüşme gereksiz gibi görünmektedir. Biz taşıyıcılardaki psikiyatrik hastalık oranının %10-20'lik genel oranla karşılaştırılması gerektiğine inanıyoruz. Belirtilen çalışma ile karşılaştırıldığında çalışmamızla ilgili olarak ileri sürülebilecek en büyük eksiklik hastalarla DSM-4 kriterlerine göre (SCID-1) birebir görüşme yapılmamış olmasıdır. Yaptığımız çalışmada; Ateşçi ve ark. farklı olarak İnaktif HBsAg taşıyıcılarında HADÖ' ni kullandık. Bu ölçekle bulduğumuz anksiyete ve depresyon skorları taşıyıcı ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamsızken, Ateşçi ve ark. BDE ve BAE ile buldukları skorlar taşıyıcı ve kontrol grupları arasında anlamlıdır. Çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak BUÖ ve yaşam kalitesi değerlendirmesi yapıldı. Taşıyıcıların BUÖ ortalama değerleri kontrollerden yüksek bulundu. Hastalarımızdaki umutsuzluk semptomlarının daha fazla olduğu söylenebilir fakat aradaki fark anlamlı bulunmadı. Yine hastaların yaşam kalitesi değerleri daha düşük olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı gözükmemektedir. Bu veriler ışığında taşıyıcı hastaların, hepatit olmayan bireylerle karşılaştırıldığında anksiyete-depresyon ve umutsuzluk semptomları ile yaşam kalitesi arasında anlamlı bir fark olmadığını bulduk. Çalışmamız verileri Ateşçi ve ark farklı olarak İnaktif HBsAg taşıyıcılarındaki emosyonel destek ihtiyacının hepatit olmayan bireylerden farklı olmadığını düşündürmektedir.

Tedavi almamış kronik viral hepatitlerde SİYAKAL konusunda yapılan çalışma sayısının hepatit B açısından bakıldığında kısıtlı olduğu görülmektedir.

2006 yılında Özkan ve ark<sup>121</sup> tarafından yapılan bir çalışmada kronik hepatit B ve C hastaları psikiyatrik hastalıklar, depresyon ve SİYAKAL açısından araştırılmıştır. Çalışmaya; siroz bulunmayan, kompanse karaciğer hastası olan, aldığı antiviral tedavi üzerinden en az 6 ay geçmiş olan ve hepatit ile ilgili aktif bir periyodu bulunmayan 107 kişi dahil edilmiştir. Kontrol grubu olarak 67 kişi belirlenmiştir. Bu hastalarla DSM-4 (SCID-1) kriterlerine göre görüşülmüş, BDE ve SF-36 doldurtulmuştur. Çalışmaya dahil edilen hastaların %43.9'unda hepatit B bulunmaktadır. Yapılan görüşme sonucunda (SCID-1) kronik hepatit B'lilerin %44.7'sinde, en az bir psikiyatrik hastalık tespit edilmiştir. Hepatit tipi ile psikiyatrik hastalık oranı arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bununla birlikte iki grup psikiyatrik hastalık tipinin dağılımı konusunda önemli farklılıklar göstermiştir. HBV ve HCV'lilerde psikiyatrik hastalıklar sırasıyla; depresif duygu durumu %6,4-%13,3, alkol ilişkili hastalık %2,1-%13,3 ve anksiyöz bozukluk %10,6-%5 olarak tespit edilmiştir. HBV ve HCV arasında depresyon düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Fiziksel ve mental SİYAKAL skorları hepatitlerinin her iki grubunda da kontrollere göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bu çalışmada SF-36 skorları; sosyodemografik yapıları, hepatit tipi, psikiyatrik hastalık bulunması, depresyon şiddeti ve hastalıkları hakkında sahip oldukları bilginin derecesi ile karşılaştırılmıştır. Fiziksel ve sosyal fonksiyonlar ve genel sağlık hali; kadın cinsiyet olmak, psikiyatrik hastalık tanısı almış olmak ve depresyonun şiddeti ile ters orantılı olarak hepatitin her iki tipinde de azalmaktadır. Bunlara ek olarak eğitim seviyesinin düşmesi ile de fiziksel fonksiyonlarda ve genel sağlık halinde düşme gerçekleşmiştir. Bu çalışma kronik hepatit hastalarında psikiyatrik hastalık oranının yüksek olduğu ve SİYAKAL'nin kontrol grubundan anlamlı olarak düşük olduğunu göstermiştir. Ayrıca otörler hepatoloji, enfeksiyon hastalıkları ve liyezon psikiyatrisi bölümlerinin hasta takibinde birlikte hareket etmelerinin gerekli olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışma özellikli bir hasta grubunda (tedavi almayan hepatitli hastalar, karaciğer yetmezliği veya sirozu olmayan hastalar) yapılmış olması nedeniyle değerlidir. Hastalarla birebir görüşülmüş, yaşam kaliteleri ölçülmüş ve her iki hepatit türü içinde karşılaştırmalar yapılmıştır. En önemli nokta hepatit B hastalarındaki psikososyal durumla ilgili olarak literatüre katkıda bulunmuş olması ve aynı çalışma içerisinde hepatit C'yi de dahil ederek iki hepatit türünü kıyaslamış olmasıdır. Literatürde bu anlamda kapsamlı bir çalışma tespit etmedik. Bu çalışma ile ilgili olarak üzerinde durulması gereken birkaç nokta göze çarpmaktadır. Otörler çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama hastalığı bilme sürelerinin 1-288 ay arasında değiştiğini ifade etmektedirler. Metodolojide kronik hepatit

tanısının nasıl konulduğunu belirten bir açıklama yapılması gerektiğine inanıyoruz. Çalışmaya dahil edilen hastalar daha önce tedavi almış olan kişilerdir. Eğer daha önce hiç tedavi almamış, kronik hepatit tanısı konulduktan hemen sonra çalışmaya dahil edilen hastalar olsaydı çalışma çok daha anlamlı olurdu. Ayrıca hastaların hastalık hakkında bilgi sahibi olma düzeyleri ile yaşam kalitesi arasında bir karşılaştırma yapılmıştır. Bizler hepatit tanısı alan bir hastaya ilk tanı aldığı andan itibaren yaşanan sürecin her aşaması hakkında bilgi vermeliyiz. Ancak bu şekilde hastanın hepatit ile ilgili yaşam sürecine ve tedavi sürecine uyumunu kolaylaştırmış oluruz. Hastanın kafasındaki tüm soruları yanıtlamalı ve gerekli broşür desteğini sağlamalıyız. Hastaların hepatit hakkındaki bilgi düzeyleri ve yaşam kalitesi arasındaki ilişki subjektif bir durum olduğu için her hastanın eğitim seviyesine ve entelektüel seviyesine uygun yapılan anlatımlar yaşam kalitesini etkiler. Örneğin eğitim seviyesi yüksek olan bir hasta çok fazla soru sorar ve çok şey öğrenmek ister. Bu tip kişilere anlatılacak bilginin niceliği ve niteliği fazladır ve kolay tatmin olmazlar. Tam tersi durumdaki bir hastanın tatmin olacağı bilgi düzeyi daha sınırlıdır. Bu nedenle eğitim seviyesi hasta bilgilendirilmesi için bir engel değildir çünkü her iki grubunda tatmin olacağı bilgi düzeyi farklıdır.

Yukarıda belirtilen iki çalışmada ülkemizde yapılmış olması ve literatüre önemli katkılarda bulunmuş olması nedeniyle gurur vericidir.

2000 yılında Kunkel ve ark<sup>122</sup> Kore'den yaptığı bir çalışmada 50 Kore'li kronik viral hepatitli veya asemptomatik hepatit B taşıyıcısı hastanın depresyon skorları, psikososyal stres faktörleri ve disfonksiyonun biyolojik belirteçleri arasındaki ilişkisi karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada hastalarla DSM-4 kriterlerine göre eksen bir görüşmesi yapılmamış eksen 5 görüşmesi yapılmış ayrıca BDE kısa formu doldurtulmuş. Bu çalışmada BDE total skorları ile karaciğer serum transaminaz düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. BDE skorları karaciğer disfonksiyonunu gösteren diğer belirteçlerle veya diğer depresyon yapan nedenlerle ilişkili bulunmamıştır. Ayrıca BDE skorları yüksek olanlarda genel fonksiyon değerlendirmesi düşük bulunmuş.

Foster ve ark<sup>51</sup> İngiltere'den yaptığı bir çalışmada; kronik hepatit B ve C enfeksiyonlu hastalarla sağlıklı kontroller arasında SF-36 formu ile SİYAKAL karşılaştırması yapılmıştır. Sirozu bulunmayan ve tedavi almamış veya tedaviden en az altı ay geçmiş olan hepatit hastaları çalışmaya dahil edilmiş. HBV-infekte hastaların mental sağlık ve genel sağlık kategorilerinde SİYAKAL' de anlamlı bir azalma olduğu tespit edilmiştir. Ölçülen fiziksel semptom skorlarında azalma olmakla birlikte aradaki farkın anlamlı bir azalma olmadığı saptanmıştır. Her iki hepatit grubu içinde SİYAKAL ile karaciğer inflamasyon derecesi,

çalışma boyunca olan ALT düzeyleri veya enfeksiyonu kazanma şekli arasında bir ilişki bulunmamıştır. Pojoga ve arkadaşları da<sup>52</sup> sadece SF-36 doldurarak yaptıkları çalışmada tedavi almayan kronik hepatit B ve C hastalarının SİYAKAL skorlarını kıyaslamışlardır. Kronik hepatit B hastalarının, genel sağlık, sosyal fonksiyonlar ve mental sağlık gibi skorlarının, kronik hepatit C hastalarına göre daha iyi olduğunu tesbit etmişlerdir. Her iki hepatit grubundaki hastaların serum transaminaz düzeyleri ile yaşam skorları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Kronik viral hepatitlerde tedavi öncesi yaşam kalitesinin değerlendirildiği bir başka çalışmada, fiziksel fonksiyon ve vücut ağrısı dışında, özellikle mental durumla ilgili SİYAKAL skorları, kontrol gruba göre anlamlı oranda düşük saptanmıştır (p<0,001). Aynı çalışmada, SF-36 skorlarını etkileyen faktörlerin irdelenmesinde; yaş, serum albumin, serum bilirubin ve protrombin zamanı arasında zayıf olmakla birlikte önemli sayılabilecek bir korelasyon saptanırken, karaciğer biyopsisinde saptanan histolojik aktivite indeksi, transaminaz seviyesi, hastalık süresi, virus tipi (HBV veya HCV) ve HBV DNA seviyeleri ile benzer ilişkinin olmadığı görülmüştür.<sup>123</sup> KVH'li hastaların tedavi öncesi karaciğer hastalıklarının ağırlığı ile yaşam kalitesi skorlarının incelendiği çalışmalarda, modifiye Child-Pugh sınıflamasına göre hastalar nonsirotik, Child A, B veya C sirotik olarak sınıflandırıldığında karaciğer hastalığı ağırlaştıkça SİYAKAL skorlarında düşüş olduğu görülürken.<sup>83, 84, 104, 123-126</sup> Younossi ve arkadaşları, kronik hepatit B ve C enfeksiyonu olan, kolestatik hastalığı (primer biliyer siroz veya primer sklerozan kolanjiti olan) veya hepatoselüler hastalığı olan 353 hastada SİYAKAL'ni değerlendirdiklerinde; normal popülasyondan belirgin farklı skorlar tesbit ederlerken, bu grup hasta ile kronik obstrüktif pulmoner hastalığı olan veya konjestif kalp yetmezliği olan hastaların SİYAKAL skorlarını benzer bulmuşlardır. Sirotik hastalarda SİYAKAL'nin bazı skorları, kolestatik karaciğer hastalığı olan hastalarda hepatoselüler hastalığı olanlara göre daha az bozulmuş olarak saptanmıştır. Ayrıca, ileri yaştaki hastalarda karaciğer hastalığı anketinin skorları ve SF-36 formunun fiziksel aktivitelerle ilgili skorları daha düşük bulunmuştur.<sup>125</sup>

Kronik hepatit B enfeksiyonunda kullanılan tedavilerin SİYAKAL üzerine etkilerinin araştırıldığı az sayıda çalışma mevcuttur. Lamivudin tedavisinin özellikle mental skorları olmak üzere fiziksel sağlık skorlarını da tedavi öncesine göre olumlu etkilediği saptanmıştır.<sup>126</sup>

Pegile interferon alfa ile standart interferon tedavisinin SİYAKAL skorlarına ve tedavinin erken kesilmesi ile bağlantısının değerlendirilmesine ilişkin yapılan çalışmada, sirozlu hastalar dahil, her iki grupta kalıcı virolojik cevap sağlananlarla diğerleri arasında

skorlarda anlamlı farklılık saptanırken, tedavi alma dönemi içerisinde pegile interferon alan hastaların SF-36 skorları ve yorgunluk ciddiyet skalası daha iyi bulunmuştur.<sup>127-130</sup>

## 6. SONUÇLAR

Hepatit hastalarıyla ilgili psikiyatrik durum ve psikososyal fonksiyonlarla ilgili çalışmalar daha çok hepatit C hastalarında yapılmıştır. Bu grup hastalarda tedavi alan ve almayan hastalarla ilişkili geniş çalışmalar mevcuttur. Fakat literatür tarandığı zaman görülmektedir ki bu konuda İnaktif HBsAg hastalarıyla ilgili bir ve tedavi almayan hepatit B hastalarıyla ilgilide bir olmak üzere sadece iki adet geniş çapta çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaların ülkemizden çıkması ayrı bir sevinç kaynağıdır. Bunlar dışında tedavi alan hepatit B hastalarıyla ilgili birkaç çalışma mevcuttur.

Çalışmamız diğer benzer çalışmadan farklı olarak taşıyıcı hasta grubunun anksiyete-depresyon semptomlarının kontrol grubundan farklı olmadığını ve SİYAKAL skorlarındaki düşüklüğün anlamlı olmadığını göstermiştir. Ayrıca taşıyıcı grubundaki umutsuzluk semptomlarının kontrol grubuyla benzer olduğu bulunmuştur. Biz bu veriler ışığında hepatit B taşıyıcısı hastaların normal bireylerden farklı olarak yaşam desteğine ihtiyaçları olduğunu düşünmüyoruz. Fakat bu çalışmanın hasta sayısı arttırılarak ve DSM-4 kriterlerine göre SCID-1 görüşmesi yapılarak daha geniş temelli hasta grubunda tekrarlanması gerektiğine inanıyoruz. Belki de farklı merkezlerden yapılacak çalışmalar ve sonrasında yapılacak bir metaanaliz bize çok daha doğru sonuçlar verecektir.



## 7. ÖZET

### İNAKTİF HBSAG TAŞIYICILARINDA ANKSİYETE, DEPRESYON VE UMUTSUZLUK SEMPTOMLARI İLE YAŞAM KALİTESİ DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

**Giriş-Amaç:** Tüm dünya’da ve ülkemizde sarılıklı olguların ve hepatitlerin en önemli nedeni viral hepatitlerdir. Hepatit B virüsü; akut hepatit, kronik hepatit, siroz ve hepatosellüler karsinomun önemli nedenleri arasında yer alır. Bir insana hepatit bulaşı sonrası İnaktif HBsAg taşıyıcısı (Kronik hepatit B enfeksiyonu) denilebilmesi için çeşitli klinik, biyokimyasal, virolojik ve patolojik değerlerin incelenmesi gerekir. Biz bu çalışmada; hepatit taşıyıcılarında ki psikososyal durumu ortaya koymaya çalıştık..

**Materyal-Metod:** Bu çalışma Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ile Psikiyatri Anabilim Dalı ortaklığıyla Nisan 2006-Ağustos 2007 yılları arasında 40 hasta ve 30 kontrol üzerinden gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen her iki gruba hastane anksiyete-depresyon ölçeği, dünya sağlık örgütü yaşam kalitesi ölçeği kısa formu Türkçe versiyonu ve Beck Umutsuzluk Ölçeği doldurtulmuştur. İstatistiksel analiz SPSS 10.0 ile yapıldı. İnaktif HBsAg taşıyıcı ve kontrol grubu arasında karşılaştırma için Student t test ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. İki grup arasındaki alt grupların karşılaştırılması için ise Chi-square test kullanıldı.

**Bulgular:** İstatistiksel değerlendirme sonucunda taşıyıcı grup ile kontrol grubu arasında anksiyete, depresyon ve yaşam kalitesi açısından anlamlı fark bulunmadı. Fark anlamlı olmamakla birlikte inaktif HBsAg taşıyıcılarındaki anksiyete ve depresyon skorları kontrollere göre daha yüksek bulundu. Bununla birlikte yine anlamlı olmamakla birlikte yaşam kalitesi skorları taşıyıcılarda kontrollere göre daha düşük bulundu.

**Sonuçlar:** Çalışmamız taşıyıcı hasta grubunun anksiyete- depresyon ve umutsuzluk semptomlarının kontrol grubundan farklı olmadığını ve yaşam kalitesi skorlarının kontrol

grubundan anlamlı olarak düşük olmadığını göstermiştir. Biz bu veriler ışığında hepatit B taşıyıcısı hastaların normal bireylerle benzer yaşam desteğine ihtiyaçları olduğunu düşünüyoruz.

**Anahtar Kelimeler: İnaktif HBsAg Taşıyıcısı, anksiyete, depresyon, umutsuzluk, yaşam kalitesi**

## **8. SUMMARY**

### **EVALUATION OF ANXIETY, DEPRESSION AND HOPELESSNESS SYMPTOMS AND QUALITY OF LIFE LEVELS OF INACTIVE HBS-AG CARRIER**

**Background-Objective:** Viral hepatitis is the most important cause of icter and hepatitis in our country and in whole world as well. Hepatitis B virus is one of the leading causes of acute hepatitis, chronic hepatitis, cirrhosis, and hepatocellular carcinoma. After hepatitis contamination, clinical, biochemical, virological and pathological evaluations has to be conducted for an individual to be called as inactive HBsAg carrier (Chronic hepatitis B infection). In this study, we aimed to figure out the psycho-social status of hepatitis carriers.

**Material-Method:** This study was conducted in Duzce University, Faculty of Medicine in the company of departments of clinical microbiology and psychiatry from April 2006 through August 2007 on 40 patients and 30 controls. Each group was asked to complete hospital anxiety-depression scale, Turkish form of world health organization quality of life scale, and Beck Hoplessness Scale. Statistical analysis was performed by SPSS 10.0. Student t test and Mann-Whitney U test was used to compare Inactive HBsAg carriers and controls. Chi-square test was used to compare the subgroups of study groups.

**Results:** There was no statistical difference between carrier group and control group according to anxiety, depression, and quality of life variables. The mean anxiety and depression scores of inactive HBsag carriers were found to be higher when compared with controls' but the difference was not statistically significant. The mean quality of life scores of carriers were lower than controls, but the difference was not significant as well.

**Conclusion:** Our results revealed that anxiety, depression, and hopelessness symptoms of carrier patient group were not statistically different from control group and quality of life

**scores of carriers were not significantly lower than controls. These findings lead us to conclude that hepatitis B carriers need similar life support with healthy individuals**

**Key Words: Inactive HBsAg carrier, anxiety, depression, hopelessness, quality of life**

## 9. KAYNAKLAR

- 1- Mıstık R. Türkiye’de Viral Hepatit Epidemiyolojisi. Tabak F, Balık İ, Tekeli E (ed.). Viral Hepatit 2007, 1. baskı, Viral Hepatitle Savaşım Derneği, İstanbul, 2007, s.9-51
- 2-<http://www.saglik.gov.tr>
- 3- Mıstık R, Balık İ. Türkiye’de Viral Hepatitlerin Epidemiyolojik Analizi. Kılıçturgay K, Badur S (ed.). Viral Hepatit 2001, 1. baskı, Deniz Ofset, 2000, s.10-55.
- 4- Ganem D, Schneider R. Hepadnaviridae: the viruses and their replication. In: Knipe DM, Howley PM Virology. Philadelphia: Lippincott-Raven; 2001:2923–70.
- 5- Seeger C, Mason WS. Hepatitis B virus biology. Microbiol Mol Bio Rev 2000;64(1):51-68.
- 6- Cooper A, Paran N, Shaul Y. The earliest steps in hepatitis B virus infection. Biochem Biophys Acta 2003;1614:89-96.
- 7- Lee WM. Hepatitis B virus infection. N Engl J Med 1997;337:1733–45.
- 8- Pawlotsky JM. The concept of hepatitis B virus mutant escape. J Clin Virol 2005; 34(1):125-9.
- 9- Curry MP, Chopra S. Acute Viral Hepatitis. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia. Churchill Livingstone 2005;2:1426-41.
- 10- Lavanchy D. Worldwide epidemiology of HBV infection, disease burden, and vaccine prevention. J Clin Virol 2005;34 (supp1):1 –3.
- 11- Awaidy S, Abu-Elyazeed R, Al Hosani H, Al Mulla A, Al Busaiedy S, Al Amiry A, et al.. Sero-epidemiology of hepatitis B infection in pregnant women in Oman, Qatar and the United Arab Emirates. J Infect 2006;52:202-6.
- 12- Taşyaran MA. HBV Enfeksiyonu Epidemiyolojisi. Tekeli E, Balık İ (editörler). Viral Hepatit 2003:121-8.

- 13- Kaygusuz S, Kılıç D, Ayaşlıoğlu E, Özlük Ö, Cerit L, Yıldırım A. Kırıkkale’de Yaşa ve Cinsiyete Göre HAV, HBV ve HCV Seropozitiflik Sonuçları. *Viral Hepatit Derg* 2003;8: 160-5.
- 14- Özdemir D, Kurt H. Hepatit B Virusu Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi. Tabak F, Balık İ, Tekeli E (ed.). *Viral Hepatit 2007*, 1. baskı, Viral Hepatitle Savaşım Derneği, İstanbul, 2007, s.108-17
- 15- Minuk GY, Sun DF, Uhanova J, Zhang M, Caouette S, Nicole LE, et al. Occult hepatitis B virus infection in a North American community-based population. *J Hepatol* 2005;42:480-5.
- 16- Altunay H, Kenar S, Koçak N, Çavuşlu Ş. İzole Anti-HBc Pozitifliğinde Hepatit B Virus İnfeksiyözitesinin Araştırılması. *Viral Hepatit Derg* 2003;8:10-5.
- 17- Kurt H, Tunçbilek S, Tekeli ME. Akut viral hepatitli hastaların etyolojik dağılımı. *Viral Hepatit Derg* 1995;1:38-41.
- 18- Öncü S, Ertuğrul B, Çağatay A, Eraksoy H, Özsüt H, Çalangu S. Erişkin Hastalarda Akut Viral Hepatit Epidemiyolojisi Değişiyor mu?. *Viral Hepatit Derg* 2002;8:514-7.
- 19-Yamazhan T, Arda B, Tunçel M, Taşbakan M, Deniz Gökengin, Ertem E, ve ark. Akut Hepatitli Olgularımızın Değerlendirilmesi: Retrospektif Bir İnceleme. *Viral Hepatit Derg* 2001;2:294-7.
- 20- Özdemir D, Balık İ. Ülkemizde Hepatit B Virusu (HBV) Genotip Dağılımı. *Viral Hepatit Derg* 2002;1:451-4.
- 21- Leblebicioğlu H, Eroğlu C; Hepatit Çalışma Grubu Üyeleri. Acute hepatitis B virus infection in Turkey: epidemiology and genotype distribution. *Clin Microbiol Infect* 2004;10:537-41.
- 22- Sünbül M, Leblebicioğlu H. Distribution of hepatitis B virus genotypes in patients with chronic hepatitis B in Turkey. *World J Gastroenterol* 2005;11:1976-80.
- 23- Turunç T, Sezgin N, Uncu H, Demiroğlu YZ, Arslan H. Kan Donörlerinde Hepatit B ve Hepatit C Seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg* 2003;8:171-3.
- 24- Devecioğlu C, Dikici B, Yıldırım İ, Boşnak M. Kan ve kan ürünleri verilen hastalarda hepatit A, B, C ve E seropozitifliği. *Viral Hepatit Derg* 1999;2:65-8.
- 25- Karabay O, Şencan İ, Kayaş D, Şahin İ. Batı Karadeniz Bölgesi Kan Donörlerinde HBsAg ve Anti-HCV Sıklığı. *Viral Hepatit Derg* 2002;8:502-504.
- 26- Erden S, Büyüköztürk S, Çalangu S, Yılmaz G, Palandüz S, Badur S. A study of serological markers of hepatitis B and C viruses in Istanbul, Turkey. *Med Princ Pract* 2003;12:184-8.

- 27- Karabay O, Serin E, Tamer A, Gökdoğan F, Alpteker H, Ozcan A, ve ark. Hepatitis B carriage and Brucella seroprevalence in urban and rural areas of Bolu province of Turkey: a prospective epidemiologic study. *Turk J Gastroenterol* 2004;15:11-3.
- 28- Mehmet D, Melikşah E, Şerif Y, Günay S, Tuncer O, Zeynep S. Prevalence of hepatitis B infection in the southeastern region of Turkey: comparison of risk factors for HBV infection in rural and urban areas. *Jpp J Infect Dis* 2005;58:15-9.
- 29-Demirtürk N, Demirdal T, Altındiş M, Aktepe OC. Yatılı Okullarda Hepatit B ve C Enfeksiyonları: Bir Okul Taramasının Sonuçları. *Klimik Derg* 2004;17:191-2.
- 30- Altındiş M, Şener M. Huzurevinde Kalanlarda ve Personelinde Hepatit B Virus Enfeksiyon Taraması. *Viral Hepatit Derg* 2001;2:321-3.
- 31- Bonanni P, Pesavento G, Boccalini S, Bechini A. Perspectives of public health: present and foreseen impact of vaccination on the epidemiology of hepatitis B. *J Hepatol* 2003;39:224-9.
- 32- Şencan İ, Şahin İ, Kaya D, Bahtiyar Z. Yeni Kurulan Bir Tıp Fakültesi Hastanesinde Sağlık Çalışanlarının Hepatit B ve Hepatit C Seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg* 2003 8;47-50.
- 33-Kaygusuz S, Çuhadar F. Askerlerde HBsAg Araştırılması. *Viral Hepatit Derg* 2001;1:260-2.
- 34- Köse Ş, Sarıca A, Çevik FÇ, Cüce M. Yüksek Risk Grubunda Olan Sağlık Çalışanlarında Viral Hepatit A,B, C Seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg* 2003;8:152-4.
- 35- Alter MJ. Epidemiology of hepatitis B in Europe and worldwide. *J Hepatol* 2003;39:64-9.
- 36- Arabacı F, Şahin HA, Şahin İ, Kartal Ş. Kan Donörlerinde HBV, HCV, HIV ve VDRL Seropozitifliği. *Klimik Derg* 2003;16:18-20.
- 37- Taşyaran MA. Hepatit B Virus Enfeksiyonunda Klinik Bulgular. Tabak F, Balık İ, Tekeli E (ed.). *Viral Hepatit 2007*, 1. baskı, Viral Hepatitle Savaşım Derneği, İstanbul, 2007, s.118-22
- 38- Gitlin N. Hepatitis B: diagnosis, prevention, and treatment. *Clin Chem* 1997;43:1500-6.
- 39- Leblebicioğlu H. Hepatit B virüsü mikrobiyolojisi, patogenezi, epidemiyoloji, klinik, tedavi ve korunma. Usluer G (ed). *A'dan Z'ye Akut Viral Hepatitler*, Ankara, Güneş Kitabevi Yayınları, 2002:16-23.
- 40-Ganem D, Prince AM. Hepatitis B virus infection-Natural history and clinical consequences. *N Engl J Med* 2004;350:1118-29.
- 41-Ribeiro RM, Lo A, Perelson AS. Dynamics of hepatitis B virus infection. *Microbes Infect* 2002;4:829-35.

- 42-Ryder S. Viral Hepatitis. Cohen J, Powderly WG (eds). *Infectious Diseases*, 2nd Ed. Mosby, 2004: 529-45.
- 43-Kajino K, Jilbert AR, Saputelli J, Aldrich CE, Cullen J, Mason WS. Woodchuck hepatitis virus infections: very rapid recovery after a prolonged viremia and infection of virtually every hepatocyte. *J Virol* 1994;68:5792-803.
- 44-Yoffe B, Burns DK, Bhatt HS, Combes B. Extrahepatic B virus DNA sequences in patients with acute hepatitis B infection. *Hepatology* 1990;12:187-92.
- 45-Amarapurkar DN, Amarapurkar AD. Extrahepatic manifestations of viral hepatitis. *Ann Hepatol* 2002;1:192-5.
- 46-Lisker-Melman M, Webb D, Di Bisceglie AM, Kassianides C, Martin P, Rustgi, et al. Glomerulonephritis caused by chronic hepatitis B virus infection: treatment with recombinant human alpha-interferon. *Ann Intern Med* 1989;111:479-83.
- 47-Johnson RJ, Couser WG. Hepatitis B infection and renal disease: clinical, immunopathogenetic, and therapeutic considerations. *Kidney Int* 1990;37:663-76.
- 48-Venkateshan VS, Lieberman K, Kim DU, et al. Hepatitis B-associated glomerulonephritis: pathology, pathogenesis, and clinical course. *Medicine* 1990;69:200-16.
- 49- Kurt H. Hepatit B virüs infeksiyonu. Tekeli E, Balık İ (eds) *Viral Hepatit 2003*. Ankara, Viral Hepatitle Savaşım Derneği 2003;129-34.
- 50-Balcıoğlu İ, Özdemir S. Kronik hepatitli hastalarda nöropsikiyatrik bulgular. Tabak F, Balık İ, Tekeli E (eds) *Viral Hepatit 2005*, Ankara, Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2005;76-82.
- 51-Foster GR, Goldin RD, Thomas HC. Chronic hepatitis C virus infection causes a significant reduction in quality of life in the absence of cirrhosis. *Hepatology* 1998;27:209-12.
- 52-Pojoga C, Dumitrascu DL, Pascu O, Grigorescu M, Radu C, Damian D. Impaired health-related quality of life in Romanian patients with chronic viral hepatitis before antiviral therapy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004;16:27-31.
- 53- Robinson WS. Hepatitis B Virus and Hepatitis D Virus. . Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5 edition, New York, Churchill Livinstone. 2000;2:1652-84.
- 54-Moradpour D, Wands JR. Understanding hepatitis B virus infection. *N Eng J Med*. 1995 20; 332(16):1092-3
- 55-Wolk DM, Jones MF, Rosenblatt JE. Laboratory diagnosis of viral hepatitis. *Infect Dis Clin North Am*. 2001;15(4):1109-26.
- 56- Hollinger FB. Hepatitis B virus. Fields BN, Knipe DM, Howley PM (eds). *Fields Virology*, 3rd Ed, Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996: 2738-61.



- 57- Özsan M. HBV Enfeksiyonunda Mikrobiyolojik Tanı Yöntemleri. Tabak F, Balık İ, Tekeli E (ed.). *Viral Hepatit 2007*, 1. baskı, Viral Hepatitle Savaşım Derneği, İstanbul, 2007, s.124-34
- 58-Hoofnagle JH, Shafritz DA, Popper H. Chronic type B hepatitis and the 'Healthy' HBsAg carrier state. *Hepatology* 1987;7:753-63.
- 59-Lok ASF, Heathcote J, Hoofnagle J. Management of hepatitis B 2000: summary of a workshop. *Gastroenterology* 2001;120:1828-53.
- 60-Lok ASF, McMahon BJ. AASLD Practice Guidelines: chronic hepatitis B. *Hepatology* 2001;34:1225-41.
- 61- Mert A. İnaktif HBsAg Taşıyıcılığı. Tabak F, Balık İ, Tekeli E (ed.). *Viral Hepatit 2007*, 1. baskı, Viral Hepatitle Savaşım Derneği, İstanbul, 2007, s.148-59
- 62-Lok ASF, McMahon BJ. AASLD Practice Guidelines: chronic hepatitis B. AASLD web site, www. Aasld. Org. (semptember of 2003).
- 63-Lok ASF, McMahon BJ. AASLD Practice Guidelines: chronic hepatitis B: update of recommendations. *Hepatology* 2004;39:1-5.
- 64- Fung SK, Lok AS. Treatment of chronic hepatitis B: who to treat, what to use, and for how long?. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:839-48.
- 65-Dragsics B, Ferenci P, Hitcman E, Denk H. Long-term follow-up study of asymptomatic HBsAg-positive voluntary blood donors in Austria: a clinical and histologic evaluation of 242 cases. *Hepatology* 1987;7:302-6.
- 66-Villeneuve JP, Desrochers M, Infante-Rivard C, Willems B, Raymond G, Bourcier M, et al. A long-term follow-up study of asymptomatic hepatitis B surface antigen-positive carriers in Montreal. *Gastroenterology* 1994;106:1000-5.
- 67-Yu MW, Hsu FC, Sheen IS, Chu CM, Lin DY, Chen CJ, et al. Prospective study of hepatocellular carcinoma and liver cirrhosis in asymptomatic chronic hepatitis B virus carriers. *Am J Epidemiol* 1997;145:1039-47.
- 68-Dormeyer HH, Arnold W, Schönborn H, Braun B, Klinge O, Pfeifer U, et al. The significance of serologic, histologic, and immunohistologic findings in the prognosis of 88 asymptomatic carriers of hepatitis B surface antigen. *J Infect Dis* 1981;144:33-7.
- 69-de Franchis R, Meucci G, Vecchi M, Tatarella M, Colombo M, Del Ninno E, et al. The natural history of asymptomatic hepatitis B surface antigen carriers. *Ann Intern Med* 1993;118:191-4.
- 70-Beasley RP. Hepatitis B virus: The major etiology of hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1988;61:1942-56.

- 71-Martinot-Peignoux M, Boyer N, Colombat M, Akremi R, Pham BN, Ollivier S, et al. Serum hepatitis B virus DNA levels and liver histology in inactive HBsAg carriers. *J Hepatol* 2002;36:543-6.
- 72-Kato Y, Nakao K, Hamasaki K, Kato H, Nakata K, Kusumoto Y, et al. Spontaneous loss of hepatitis B surface antigen in chronic carriers, based on a long-term follow-up study in Goto Islands, Japon. *J Gastroenterol* 2000;35:201-5.
- 73-McMahon BJ, Holck P, Bulkow L, Snowball M. Serologic and clinical outcomes of 1536 Alaska Natives chronically infected with hepatitis B virus. *Ann Intern Med* 2001;135:759-68.
- 74-Huo TI, Wu JC, Lee PC, Chau GY, Lui WY, Tsay SH, et al. Sero-clearance of hepatitis B surface antigen in chronic carriers does not necessarily imply a good prognosis. *Hepatology* 1998;28:231-6.
- 75-Chwla Y. Hapatitis B virus: inactive carriers. *Virol J* 2005;2:82-6.
- 76-Yalçın K, Değertekin H, Alp MN, Tekeş S, Satıcı Ö, Budak T. Determination of serum hepatitis B virus DNA in chronic HBsAg carriers: clinical significance and correlation with serological markers. *Turk J Gastroenterol* 2003;3:157-63.
- 77-Yalcin K, Acar M, Degertekin H. Specific hepatitis B vaccine therapy in inactive HBsAg carriers: a randomized controlled trial. *Infection* 2003;31:221-5.
- 78- Hou Jinlin, Liu Zhihua, Gu Fan. Epidemiology and prevention of hepatitis B virus infection. *Int J Med Sci* 2005;2(1):50-7.
- 79- CDC. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Part 1: Immunization of infants, children, and adolescents. *MMWR* 2005;54 (No. RR-16):1-32.
- 80- Khouri ME, dos Santos VA. Hepatitis B: epidemiological, immunological, and serological considerations emphasizing mutation. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo* 2004;59(4):216-224.
- 81-Younossi M, Guyatt G. Quality of life assessments and chronic liver disease. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1037-41.
- 82- Çağlayan R. Kronik Hepatitler Ve Yaşam Kalitesi. Tabak F, Balık İ, Tekeli E (ed.). *Viral Hepatit 2007*, 1. baskı, Viral Hepatitle Savaşım Derneği, İstanbul, 2007, s.376-82
- 83-Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30:473-83.
- 84-Younossi M, Guyatt G, Kiwi M, Boparai N, King D. Development of a disease specific questionnaire to measure health related quality of life in patients with chronic liver disease. *Gut* 1999;45:295-300.

- 85-Bayliss MS, Gandek B, Bungay KM, Sugano D, Hsu MA, Ware JE Jr. A questionnaire to assess the generic and disease-specific health outcomes of patients with chronic hepatitis C. *Qual Life Res* 1998;7:39-55.
- 86-Ware JE, Bayliss MS, Mannocchia M, Davis GL. Health-related quality of life in chronic hepatitis C: impact of disease and treatment response. The Interventional Therapy Group. *Hepatology* 1999;30:550-5.
- 87-Balcıoğlu İ, Özdemir S. Kronik hepatitli hastalarda nöro-psikiyatrik bulgular. Tabak F, Balık İ, Tekeli E (ed). *Viral Hepatit 2005. Viral Hepatitle savaşım Derneği*, 2005:76-82
- 88-Baron S, Tyring SK, Fleischmann Jr WR, Coppenhaver DH, Niesel DW, Klimpel GR, et al. The interferons: Mechanism of action and clinical applications. *J Am Med Assoc* 1991;266:1375-83
- 89- Cirelly R, Tyring SK. Major therapeutic uses of interferons. *Clin Immunothe* 1995;3:27-87
- 90-Williams CD, Linch DC. Interferon alpha-2a. *Br J Hosp Med* 1997;57:436-9
- 91-Dusheiko G. Side effects alpha interferon in chronic hepatitis C. *Hepatology* 1997;26:112-21
- 92- Valentine AD, Meyers CA, Kling MA, Richelson E, Hauser P. Mood and cognitive side effects of interferon-a therapy. *Semin Oncol* 1998;25:39-47
- 93-Haria M, Benfield P. Interferon –alpha-2a. *Drugs* 1995;50: 873-96
- 94-Hoofnagle JH, Di Bisceglie AM. The treatment of chronic viral hepatitis. *N Eng J Med* 1997;336:347-56
- 95-Sharara Al, Hunt CM, Hamilton JD. Hepatitis C. *Ann Intern Med* 1996;125:658-68
- 96-Legha S. The role of interferon alpha in the treatment of metastatic melanoma. *Semin Oncol* 1997;24:24-31
- 97-Yates WR, Gleason O. Hepatitis C and Depression. *Depression Anxiety* 1998;7:188-193
- 98-Dieperink E, Willenbring M, Ho SB. Neuropsychiatric symptoms associated with hepatitis C and interferon alpha: a review. *Am J Psychiatric* 200;157:867-76
- 99-Pavol MA, Meyers CA, Rexer JL, Valentine AD, Mattis PJ, Talpaz M. Pattern of neurobehavioral deficits associated with interferon alpha therapy of leukemia. *Neurology* 1995;45:947-50
- 100- Schafer M, Schmidt F, Amann B, Schlosser S, Loeschke K, Grunze H. Adding low dose antidepressants to interferon alpha treatment for chronic hepatitis C improved psychiatric tolerability in a patient with schizoaffective psychosis. *Neuropsychobiology* 2000;42:43-5

- 101- Bonkovsky HL, Woolley JM. Reduction of health-related quality of life in chronic hepatitis C and improvement with interferon therapy. The Consensus Interferon Study Group. *Hepatology* 1999;29:264-70.
- 102- Hollander A, Foster GR, Weiland O. Health-related quality of life before, during and after combination therapy with interferon and ribavirin in unselected Swedish patients with chronic hepatitis C. *Scand J Gastroenterol* 2006;41:577-85.
- 103-Teixeira MC, Ribeiro Mde F, Gayotto LC, Chamone Dde A, Strauss E. Worse quality of life in volunteer blood donors with hepatitis C. *Transfusion* 2006;46:278-83.
- 104- Dan AA, Martin LM, Crone C, Ong JP, Farmer DW, Wise T, et al. Depression, anemia and health-related quality of life in chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2006;44:491-8.
- 105- Mathew A, Peiffer L, Rhoades K, McGarrity T. Improvement in quality of life measures in patients with refractory hepatitis C, responding to re-treatment with Pegylated interferon alpha -2b and ribavirin. *Health Qual Life Outcomes* 2006;4:30.
- 106- Hunt CM, Dominitz JA, Bute BP, Waters B, Blasi U, Williams DM. Effect of interferon-alpha treatment of chronic hepatitis C on health-related quality of life. *Dig Dis Sci* 1997;42: 2482-6.
- 107- Arora S, O'Brien C, Zeuzem S, Shiffman ML, Diago M, Tran A, et al. Treatment of chronic hepatitis C patients with persistently normal alanine aminotransferase levels with the combination of peginterferon alpha-2a (40 kDa) plus ribavirin: impact on health-related quality of life. *J Gastroenterol Hepatol* 2006;21:406-12.
- 108- Kang S, Hwang J, Lee H, Full-Young Chang, Shou-Dong Lee. Health-related quality of life and impact of antiviral treatment in Chinese patients with chronic hepatitis C in Taiwan. *World J Gastroenterol* 2005;11:7494-8.
- 109- Wright M, Grieve R, Roberts J, Main J, Thomas HC; on behalf of the UK Mild Hepatitis C Trial Investigators. Health benefits of antiviral therapy for mild chronic hepatitis C: randomised controlled trial and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2006;10:1-130.
- 110- Mohr DC, Goodkin DE, Likosky W, Gatto N, Baumann KA, Rudick RA. Treatment of depression improves adherence to interferon beta-1b therapy for multiple sclerosis. *Arch Neurol.* 1997;54:531-3
- 111-Musselman DL, Lawson DH, Gumnick JF, Manatunga AK, Penna S, Goodkin RS et al. Paroxetine for the prevention of depression induced by high-dose interferon alpha. *N Engl J Med.* 2001;344:961-6.
- 112- Aydemir Ö. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1997;8:280-7

- 113- WHOQOL GROUP. Development of the WHOQOL: rationale and current status. *Int J Mental Health* 1994;23:24-56.
- 114- Eser SY, Fidaner H, Fidaner C, Elbi H, Eser E. Yaşam kalitesinin ölçülmesi, WHOQOL-100 ve WHOQOL-BREF. *3P Dergisi* 1999; 7(ek.2):5-13.
- 115- Beck AT, Lesker D, Trexler L (1974) The hopelessness scale. *J Consult Clin Psychol.* 42:861-74.
- 116- Durak A (1994) Beck Umutsuzluk Ölçeği'nin geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Türk Psikoloji Dergisi*, 9(31):1-11.
- 117- Atesci FC, Cetin BC, Oguzhanoglu NK, Karadag F, Turgut H. Psychiatric Disorders and Functioning in Hepatitis B Virus Carriers. *Psychosomatics* 2005;46:142-7.
- 118- Kuey L, Ustun TB, Gulec C. A study that examine the epidemiology of psychiatric disorders in Turkey. *Toplum ve Hekim* 1987;44:16–30
- 119-Ögel K: Social psychiatry, in *Basic Psychiatry*. Güleç C, Koroglu E (ed.). Ankara, Physicians Publication, 1998, s.1319–28
- 120-Rezaki M, Kaplan I, Özgen Üçok G, Sağduyu A, Gürsoy B, Öztürk MO. Temel Sağlık Hizmetlerinde Ruhsal Sorunlar Üzerine Bir Alan Araştırması. *Turk j Psychiatry* 1995;6:3-11
- 121- Özkan M, Karayün D, Çorapcıoğlu A, Ünsalver BÖ, Balcıoğlu İ, Kocaman N, et al. Kocaman N. Psychiatric Morbidity and Its Effect on The Quality of Life of Patients with Chronic Hepatitis B and Hepatitis C. *Int J Psychiatry Med.* 2006;36(3):283-97.
- 122- Kunkel EJS, Kim JS, Hann HW, Oyesanmi O, Menefee LA, Field HL, et al. Depression in Korean Immigrants with Hepatitis B and Related Liver Diseases. *Psychosomatics* 2000;41:472-80.
- 123- Park CK, Park SY, Kim ES, Park JH, Hyun DW, Yun YM, et al. Assessment of quality of life and associated factors in patients with chronic viral liver disease. (Abstract) *Taehan Kan Hakhoe Chi* 2003 Sep;9(3):212-21.
- 124- Cordoba J, Reyes J, Esteban JI, Hernandez JM. Labeling may be an important cause of reduced quality of life in chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol* 2003;98:226-7.
- 125- Younossi ZM, Boparai N, Price LL, Kiwi ML, McCormick M, Guyatt G. Health-related quality of life in chronic liver disease: the impact of type and severity of disease. *Am J Gastroenterol* 2001;96(7):2199-205.
- 126- Yao GB, Cui ZY, Yao JL, Zhang DF, Ji NX, Huang Y. Chronic hepatitis B treated with domestic manufactured lamivudine in 2200 patients: a phase IV study. (abstract) *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi* 2003;11(2):103-8.

**127-Bernstein D, Kleinman L, Barker CM, Revicki DA, Green J. Relationship of health-related quality of life to treatment adherence and sustained response in chronic hepatitis C patients. Hepatology 2002;35(3):704-8.**

**128-Rasenack J, Zeuzem S, Feinman SV, Heathcote EJ, Manns M, Yoshida EM, et al. Peginterferon alpha-2a (40kD) [Pegasys] improves HR-QOL outcomes compared with unmodified interferon alpha-2a [Roferon-A]: in patients with chronic hepatitis C. Pharmacoeconomics 2003;21:341-9.**

**129-Hassanein T, Cooksley G, Sulkowski M, Smith C, Marinos G, Lai MY, et al. The impact of peginterferon alfa-2a plus ribavirin combination therapy on health-related quality of life in chronic hepatitis C. J Hepatol 2004;40:675-81.**

**130-Perrillo R, Rothstein KD, Rubin R, Alam I, Imperial J, Harb G, et al. Comparison of quality of life, work productivity and medical resource utilization of peginterferon alpha 2a vs the combination of interferon alpha 2b plus ribavirin as initial treatment in patients with chronic hepatitis C. J Viral Hepat 2004;11:157-65.**

## 10. RESİMLEMELER LİSTESİ

Şekil-1. Hepatit B'nin Doğal Seyri

Tablo-1. Çalışmaya alınma kriterleri

Tablo-2. Çalışmaya alınmama kriterleri

Tablo-3. İnaktif HBsAg Taşıyıcılarının ve Kontrol Grubunun Sosyodemografik Açıdan Karşılaştırılması

Tablo-4. Hastaların Hepatit B Virüsü Taşıdıklarını Bilme Süreleri

Tablo-5. Çalışmaya Katılan Bireylerin Depremde Düzce'de Bulunma Oranları

Tablo-6. Taşıyıcı Hastalarının BMI Oranları

Tablo-7. İnaktif HBsAg Taşıyıcıları İle Kontrol Grubunun Anksiyete, Depresyon Ve Umutsuzluk Semptomları İle Yaşam Kalitesi Skorlarının Karşılaştırılması

Tablo-8. İnaktif HBsAg Taşıyıcılarında Cinsiyet İle Anksiyete, Depresyon Ve Umutsuzluk Semptomları İle Yaşam Kalitesinin Karşılaştırılması

Tablo-9. İnaktif HBsAg Taşıyıcılarında Hepatit Dışında Ek Hastalık Bulunması İle Anksiyete, Depresyon, Yaşam Kalitesi Ve Umutsuzluk Semptomlarının Karşılaştırılması

Tablo-10. İnaktif HBsAg Taşıyıcılarının Yaşadıkları Bölge İle Anksiyete, Depresyon, Yaşam Kalitesi Ve Umutsuzluk İlişkisi

Tablo-11. İnaktif HBsAg Taşıyıcılarında BMI İle Anksiyete, Depresyon Ve Umutsuzluk Semptomları İle Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişki

Tablo-12. İnaktif HBsAg Taşıyıcılarında Yakınlarında Hepatit B Bulunması İle Anksiyete, Depresyon, Yaşam Kalitesi Ve Umutsuzluk Semptomları Arasındaki İlişki

Tablo-13. İnaktif HBsAg Taşıyıcılarında Hepatit B'nin Bilinme Süresi İle Anksiyete, Depresyon, Yaşam Kalitesi Ve Umutsuzluk Semptomları Arasındaki İlişki

Tablo-14. İnaktif HBsAg Taşıyıcılarında Anksiyete, Depresyon, Yaşam Kalitesi Ve Umutsuzluğun Yaş İle İlişkisi

**Tablo-15. İnaktif HBsAg Taşıyıcılarının Eğitim Düzeyi İle Anksiyete, Depresyon Ve Umutsuzluk Semptomları İle Yaşam Kalitesi Düzeylerinin Karşılaştırılması**

**Tablo-16. İnaktif HBsAg Taşıyıcılarının Meslekleri İle Anksiyete, Depresyon Umutsuzluk Semptomları Ve Yaşam Kaliteleri Arasındaki İlişki**



## 11. ÖZGEÇMİŞ

1978 yılında Şanlıurfa'nın Viranşehir ilçesinde doğdum. İlkokulu Manisa'da, ortaokul ve liseyi İzmir'de okudum. 2002 yılında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni bitirdim Aynı yıl girdiğim TUS sınavında Düzce Üniversitesi Tıp Fak. Enfeksiyon Hastalıkları Ve Kl. Bakt. Bölümüne girdim. Uluslararası dergilerde yayınlanmış veya yayınlanmak üzere kabul edilmiş 3, ulusal dergilerde yayınlanmış veya yayınlanmak üzere kabul edilmiş 11 yazının hazırlanmasına katkıda bulundum. Ayrıca uluslararası kongrelerde yayınlanan 5, ulusal kongrelerde yayınlanan 22 bildiri özetinin hazırlanmasında katkıda bulundum. Evliyim

## 12. EKLER

### Ek.1. Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği

1-Kendimi gergin, ‘patlayacak gibi’ hissediyorum,

a-Çoğu zaman      b- Birçok zaman      c-Zaman zaman, bazen      Hiçbir zaman

2-Eskiden zevk aldığım şeylerden hala zevk alıyorum,

a-Aynı eskisi gibi    b-Pek eskisi gibi değil    c-Yalnızca biraz eskisi gibi    d-Neredeyse hiç değil

3-Sanki kötü bir şey olacakmış gibi bir korkuya kapılıyorum,

a-Kesinlikle öyle ve oldukça şiddetli      b-Evet, ama çokda şiddetli değil

c-Biraz, ama beni endişelendiriyor      d-Hayır, hiç öyle değil

4-Gülebiliyorum ve olayların komik tarafını görebiliyorum,

a-Her zaman olduğu kadar      b-Şimdi pek o kadar değil

c-Şimdi kesinlikle o kadar değil    d-Artık hiç değil

5-Aklımdan endişe verici düşünceler geçiyor,

a-Çoğu zaman      b-Birçok zaman      c-Zaman zaman, sık değil      d-Yalnızca bazen

6-Kendimi neşeli hissediyorum,

a-Hiçbir zaman      b-Sık değil      c-Bazen      Çoğu zaman

7-Rahat rahat oturabiliyorum ve kendimi gevşek hissediyorum,

a-Kesinlikle    b-Genellikle    c-Sık değil    d-Hiçbir zaman

8-Kendimi sanki durgunlaşmış hissediyorum,

a-Hemen hemen her zaman      b-Çok sık      c-Bazen      d-Hiçbir zaman

9-Sanki içim pırpır ediyormuş gibi tedirginliğe kapılıyorum,

a-Hiçbir zaman    b-Bazen    c-Oldukça sık    d-Çok sık

10-Dış görünüşüme ilgimi kaybettim,

a-Kesinlikle    b-Gerektiği kadar özen göstermiyorum

c-Pek o kadar özen göstermeyebiliyorum    d-Herzamanki kadar özenliyim

11-Kendimi sanki hep bir şey yapmak zorundaymışım gibi huzursuz hissediyorum,

a-Gerçekten de çok fazla    b-Oldıkça fazla    c-Çok fazla değil    d-Hiç değil

12-Olacakları zevkle bekliyorum,

a-Her zaman olduğu kadar    b-Her zamankinden biraz daha az

c-Her zamankinden kesinlikle daha az    d-Hemen hemen hiç

13-Aniden panik duygusuna kapılıyorum,

a-Gerçekten de çok sık    b-Oldukça sık    c-Çok sık değil    d-Hiçbir zaman

14-İyi bir kitap, televizyon ya da radyo programından zevk alabiliyorum,

a-Sıklıkla    b- Bazen    c-Pek sık değil    d-Çpk seyrek

## **Ek.2. DSÖ Yaşam Kalitesi Kısa Formu Türkçe Versiyonu**

**1- Yaşam kalitenizi nasıl buluyorsunuz? 1.Çok kötü 2.Biraz kötü 3. Ne iyi ne kötü 4.Oldukça iyi 5. Çok iyi**

**2- Sağlığınızdan ne kadar hoşnutsunuz? 1.Hiç hoşnut değil 2.Çok az hoşnut 3.Ne hoşnut, ne de değil 4.Epeyce hoşnut 5.Çok hoşnut**

**\*\*\*Aşağıdaki sorular son iki hafta içinde kimi şeyleri ne kadar yaşadığınızı soruşturmaktadır.**

**(3.-9. sorular arası) 1.Hiç 2.Çok az 3.Orta derecede 4.Çokça 5.Aşırı derecede**

**3- Ağrılarınızın yapmanız gerekenleri ne kadar engellediğini düşünüyorsunuz? 1 2 3 4 5**

**4- Günlük uğraşlarınızı yürütebilmek için herhangi bir tıbbi tedaviye ne kadar ihtiyaç duyuyorsunuz? 1 2 3 4 5**

**5- Yaşamaktan ne kadar keyif alırsınız? 1 2 3 4 5**

**6- Yaşamınızı ne ölçüde anlamlı buluyorsunuz? 1 2 3 4 5**

**7- Dikkatinizi toplamada ne kadar başarılısınız? 1 2 3 4 5**

**8- Günlük yaşamınızda kendinizi ne kadar güvende hissediyorsunuz? 1 2 3 4 5**

**9- Fiziksel çevreniz ne ölçüde sağlıklıdır? 1 2 3 4 5**

**\*\*\*Aşağıdaki sorular son iki haftada kimi şeyleri ne ölçüde tam olarak yaşadığınızı ya da yapabildiğinizi**

**soruşturmaktadır.**

**(10.-14. sorular arası) 1.Hiç 2.Çok az 3.Orta derecede 4.Çokça 5.Tamamen**

**10- Günlük yaşamı sürdürmek için yeterli gücünüz kuvvetiniz var mı? 1 2 3 4 5**

**11- Bedensel görünüşünüzü kabullenir misiniz? 1 2 3 4 5**

**12- İhtiyaçlarınızı karşılamaya yeterli paranız var mı? 1 2 3 4 5**

**13-Günlük yaşantınızda size gerekli bilgi ve haberlere ne ölçüde ulaşabiliyorsunuz? 1 2 3 4 5**

**14- Boş zamanları değerlendirme uğraşları için ne ölçüde fırsatınız olur? 1 2 3 4 5**

**\*\*\*Aşağıdaki sorularda, son iki hafta boyunca yaşamınızın çeşitli yönlerini ne ölçüde iyi ya da doyurucu bulduğunuzu belirtmeniz istenmektedir.**

**15- Bedensel hareketlilik (etrafta dolaşabilme, bir yerlere gidebilme) beceriniz nasıldır?**

**1. Çok kötü 2. Biraz kötü 3. Ne iyi, ne kötü 4. Oldukça iyi 5. Çok iyi**

**(16-25. sorular arası) 1. Hiç hoşnut değil 2. Çok az hoşnut 3. Ne hoşnut, ne de değil 4. Epeyce hoşnut 5. Çok hoşnut**

**16- Uykunuzdan ne kadar hoşnutsunuz? 1 2 3 4 5**

**17- Günlük uğraşlarınızı yürütebilme becerinizden ne kadar hoşnutsunuz? 1 2 3 4 5**

**18- İş görme kapasitenizden ne kadar hoşnutsunuz? 1 2 3 4 5**

**19- Kendinizden ne kadar hoşnutsunuz? 1 2 3 4 5**

**20- Aileniz dışındaki kişilerle ilişkilerinizden ne kadar hoşnutsunuz? 1 2 3 4 5**

**21- Cinsel yaşamınızdan ne kadar hoşnutsunuz? 1 2 3 4 5**

**22- Arkadaşlarınızın desteğinden ne kadar hoşnutsunuz? 1 2 3 4 5**

**23- Yaşadığınız evin koşullarından ne kadar hoşnutsunuz? 1 2 3 4 5**

**24- Sağlık hizmetlerine ulaşma koşullarınızdan ne kadar hoşnutsunuz? 1 2 3 4 5**

**25- Ulaşım olanaklarınızdan ne kadar hoşnutsunuz? 1 2 3 4 5**

**\*\*\*Aşağıdaki soru son iki hafta içinde bazı şeyleri ne sıklıkta hissettiğiniz ya da yaşadığınıza ilişkindir.**

**26- Ne sıklıkta hüznün, ümitsizlik, bunaltı, çökkünlük gibi olumsuz duygulara kapılırsınız?**

**1. Hiçbir zaman 2. Nadiren 3. Arasıra 4. Çoğunlukla 5. Her zaman**

**27- Yaşamınızda size yakın kişilerle (eş, iş arkadaşı, akraba) ilişkilerinizde baskı ve kontrole ilgili zorluklarınız ne ölçüdedir? 1. Hiç 2. Çok az 3. Orta derecede 4. Çokça 5. Aşırı derecede**

### Ek-3. Beck Umutsuzluk Ölçeği

1- Geleceğe umut ve cořku ile bakıyorum

Evet-----  hayır

2- Kendim ile ilgili şeyleri düzeltemediğime göre çabalamayı bıraksam iyi olur.

Evet-----  hayır

3- İşler kötüye giderken bile her şeyin hep böyle kalmayacağını bilmek beni rahatlatıyor.

Evet-----  hayır

4- Gelecek on yıl içinde hayatimin nasıl olacağını hayal bile edemiyorum.

Evet-----  hayır

5- Yapmayı en çok istediğim şeyleri gerçekleştirmek için yeterli zamanım var.

Evet-----  hayır

6- Benim için çok önemli konularda ileride basarili olacağımı umuyorum.

Evet-----  hayır

7- Geleceđimi karanlık görüyorum.

Evet-----  hayır

8- Dünya nimetlerinden sıradan bir insandan daha çok yararlanacağımı umuyorum.

Evet-----  hayır

9- İyi fırsatlar yakalayamıyorum.Gelecekte yakalayacağıma inanmam için de hiç bir neden yok.

Evet-----  hayır

10-Geçmiş deneyimlerim beni geleceğe iyi hazırladı

Evet-----  hayır

11-Gelecek benim için hoş şeylerden çok tatsızlıklarla dolu görünüyor

Evet-----  hayır

12-Gerçekten özlediğim şeylere kavuşabileceğimi ummuyorum

Evet-----  hayır

13-Geleceğe baktığımda şimdikine oranla daha mutlu olacağımı umuyorum.

Evet-----  hayır

14-İşler bir türlü benim istediğim gibi gitmiyor.

Evet-----  hayır

15-Geleceğe büyük inancım var.

Evet-----  hayır

16-Arzu ettiğim şeyleri elde edemediğime göre bir şeyler istemek aptallık olur.

Evet-----  hayır

17-Gelecekte gerçek doyuma ulaşmam olanaksız gibi.

Evet-----  hayır

18-Gelecek bana bulanık ve belirsiz görünüyor.

Evet-----  hayır

19-Kotu günlerden çok , iyi günler bekliyorum.

Evet-----  hayır

20-İstediğim her şeyi elde etmek için caba göstermenin gerçekten yararı yok,nasıl olsa onu elde edemeyeceğim.

Evet-----  hayır