

T.C.  
HARRAN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI  
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**KRONİK VİRAL HEPATİT B OLGULARINDA YAŞAM  
KALİTESİ VE DEPRESYON**

Dr. Dursun ÇADIRCI

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI  
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN  
Doç. Dr. Abdurrahman ALTINDAĞ

ŞANLIURFA  
2007

T.C.  
HARRAN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI  
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**KRONİK VİRAL HEPATİT B OLGULARINDA YAŞAM  
KALİTESİ VE DEPRESYON**

Dr. Dursun ÇADIRCI

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI  
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN  
Doç. Dr. Abdurrahman ALTINDAĞ

ŞANLIURFA  
2007

**HARRAN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA**

Dr.Dursun ÇADIRCI'nın hazırladığı **"Kronik Viral Hepatit B Olgularında Yaşam Kalitesi ve Depresyon"** başlıklı tezi 27.09.2007 tarihinde jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek **Aile Hekimliği** Anabilim Dalında Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.



**Jüri Başkanı**  
Yrd.Doç.Dr.Ali ATAŞ  
Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkan V.

**ÜYE**  
Doç.Dr.Abdurrahman ALTINDAĞ  
Gaziantep Üny Tıp Fakültesi  
Psikiyatri Anabilim Dalı

**ÜYE**  
Prof.Dr.Ali UZUNKÖY  
Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı

**ÜYE**  
Prof.Dr.A.Himmet KARAZEYBEK  
Çocuk Sağ.ve Hast. ABD. Başkanı

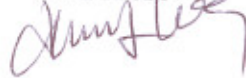
**ÜYE**  
Yrd.Doç.Dr.Süda TEKİN KORUK  
Enfeksiyon Hast.Anabilim Dalı Başkanı

**ONAY**

01.10.2007

Prof. Dr. Ahmet KOÇ

Dekan Vekili



## TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasında bana destek olan tez danışmanım Psikiyatri Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Abdurrahman ALTINDAĞ'a, bilgilerinden yararlandığım Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Cengiz BÖLÜKBAŞ'a, kliniklerinde çalışmalarımı yürütmeme olanak sağlayan Gastroenteroloji Bilim Dalı'ndan Doç. Dr. Füsün BÖLÜKBAŞ'a eski anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Fatma SIRMATEL'e, çalışmalarım sırasında yardımlarını esirgemeyen Halk Sağlığı Anabilim Dalı'ndan Doç. Dr. Zeynep ŞİMŞEK'e, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'ndan Yrd. Doç. Dr. F. Ferda VERİT'e, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'ndan Yrd. Doç. Dr. Özlem ALTINDAĞ'a ve hasta görüşmelerim sırasında bana yardımcı olan Gülender AYKAÇ'a teşekkür ederim.

Üniversiteye başladığımız ilk andan itibaren hiçbir konuda desteğini esirgemeyen Harran Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Başhekimimiz çok değerli hocam Prof. Dr. Halit ANDAÇ'a teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimime katkılarından dolayı bütün hocalarıma, öncelikle pek çok sıkıntıyı birlikte aştığımız ve pek çok güzelliği paylaştığımız bölüm arkadaşlarım olmak üzere birlikte çalıştığımız bütün asistan arkadaşlarıma ve Uzm. Dr. F.Gökşin CİHAN'a teşekkür ederim. Birlikte çalıştığımız tüm yardımcı hastane personeline teşekkür ederim.

Hayatım boyunca her konuda bana destek olan annem Hatice ÇADIRCI'ya, babam Mahmut ÇADIRCI'ya ve kardeşlerime teşekkür ederim.

**Dr. Dursun ÇADIRCI**  
**2007**

# İÇİNDEKİLER

	Sayfa
	No
TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
TABLolar DİZİNİ	vi
KISALTMALAR	vii
ÖZET	ix
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Hepatit B Enfeksiyonu	3
2.1.1. Tarihçe	3
2.1.2. HBV Yapısı	5
2.1.2.1. HBV Antijenleri	6
2.1.3. HBV Bulaşma Yolları	7
2.1.4. HBV Epidemiyolojisi	9
2.1.4.1. Dünya’da HBV Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi	9
2.1.4.2. Türkiye’de HBV Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi	10
2.1.5. Tanı Yöntemleri	10
2.1.5.1. Serolojik Tanı Yöntemleri	11
2.1.5.2. Moleküler Tanı Yöntemleri	13

<b>2.1.6. Patoloji</b>	<b>14</b>
<b>2.1.7. HBV Enfeksiyonunda Klinik Bulgular</b>	<b>14</b>
<b>2.1.7.1. Akut HBV Enfeksiyonunda Klinik Bulgular</b>	<b>14</b>
<b>2.1.7.2. Kronik HBV Enfeksiyonunda Klinik Bulgular</b>	<b>15</b>

2.1.8. HBV Enfeksiyonunda Tedavi	17
2.1.8.1. İnterferon- $\alpha$ (IFN- $\alpha$ )	17
2.1.8.2. Lamivudin	17
2.1.9. HBV Enfeksiyonundan Korunma ve Kontrol	17
2.1.9.1. Pasif profilaksi	18
2.1.9.2. Aktif profilaksi	18
2.1.9.3. Kontrol	19
2.2. Yaşam Kalitesi (Quality of Life, QOL)	19
2.2.1. Yaşam Kalitesi Kavramı	19
2.2.2. SİYAK Değerlendirilmesinde Kullanılan Ölçütler	25
2.2.4. Kısa Form-36 (Short Form-36, SF-36):	27
2.3. HBV Enfeksiyonu ve Psikiyatrik Bozukluklar	29
2.3.1. Fiziksel Hastalıklarda Psikiyatrik Bozukluklar	29
2.3.2. Hepatik Bozukluklarda Görülen Psikiyatrik Bulgular	31
2.3.3. HBV Enfeksiyonunda Psikiyatrik Bulgular	32
2.3.4. Antiviral Tedavi ve Psikiyatrik Bulgular	34
2.3.5. Psikiyatrik Populasyonda HBV	35
3. GEREÇ VE YÖNTEM	38
3.1. Araştırmanın Tipi ve Örneklem	38
3.2. Araştırmada Kullanılan Tanımlar	39
3.3. Araştırmadan çıkarılma ölçütleri	39
3.4. Veri Toplama Araçları	39
3.4.1. Sosyodemografik Veri Formu	39
3.4.2. Kısa Form 36 (Short Form- 36; SF-36)	40
3.4.3. Beck Depresyon Envanteri (BDE)	41
3.5. Uygulama Süreci	41
3.6. Araştırma Verisinin Analizi	42
4. BULGULAR	43
4.1. Sosyodemografik özellikler	43
4.2. Klinik özellikler	48
4.3. Psikometrik Ölçümler	52
4.3.1. BDE Skorları	52

4.3.2. Yaşam Kalitesi Skorları	53
5. TARTIŞMA	57
6. SONUÇLAR	63
7. KAYNAKLAR	64
8. EKLER	75
Ek 1 Sosyodemografik Veri Formu	75
Ek 2 SF-36	76
Ek 3 SF-36 Değerlendirme Yönergesi	79
Ek 4 BDE	80



## **ŞEKİLLER DİZİNİ**

**Şekil 1-** Dane partikülü, sferik ve filamentöz partiküllerin elektron mikroskopik görünümü

**Şekil 2-** HBV Virionunun Şematik Yapısı

**Şekil 3-** HBV genomik organizasyonu

**Şekil 4-** HBV coğrafik dağılımı

**Şekil 5-** Akut HBV enfeksiyonunda serolojik göstergeler

**Şekil 6-** Kronik HBV enfeksiyonunda serolojik göstergeler

**Şekil 7-** Çalışma grupları BDE skorları

**Şekil 8-** Hasta, taşıyıcı ve kontrol grubunda SF-36 Skorları

## **TABLolar DİZİNİ**

**Tablo 1.** HBV enfeksiyonunda görülen serolojik profiller

**Tablo 2.** Gruplara göre yaş ortalaması

**Tablo 3.** Gruplara göre cinsiyet dağılımı

**Tablo 4.** Gruplara göre medeni durum dağılımı

**Tablo 5.** Gruplara göre yerleşim yerleri dağılımı

**Tablo 6.** Olguların yerleşim yerlerinin karşılaştırılması

**Tablo 7.** Gruplara göre eğitim durumu dağılımı

**Tablo 8.** Olguların eğitim durumu karşılaştırılması

**Tablo 9.** Gruplara göre meslekler dağılımı

**Tablo 10.** Olguların çalışma durumu karşılaştırılması

**Tablo 11.** Grupların sarılık öyküsü dağılımı

**Tablo 12.** Grupların operasyon öyküsü dağılımı

**Tablo 13.** Grupların transfüzyon öyküsü dağılımı

**Tablo 14.** Grupların aile öyküsü dağılımı

**Tablo 15.** Grupların HBV ile karşılaşmış olduklarını öğrendikleri süre

**Tablo 16.** Gruplara göre KCFT değerleri

**Tablo 17.** Çalışma Gruplarında BDE skorlarının Karşılaştırması

**Tablo 18.** Çalışma Gruplarının SF-36 Skorlarının Karşılaştırılması

**Tablo 19.** Hasta grubunda HBeAg + ve – olanların yaşam kalitesi skorlarının karşılaştırması

**Tablo 20.** BDE skorları ile yaşam kalitesi alt ölçeklerinin ilişkisi

## KISALTMALAR

<b>Alb</b>	Albumin
<b>ALT</b>	Alanin amino transferaz
<b>ALP</b>	Alkalen fosfataz
<b>APTT</b>	Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
<b>AST</b>	Aspartat amino transferaz
<b>Anti-HBc IgG</b>	Hepatit B virüs kor IgG antikoru
<b>Anti-HBc IgM</b>	Hepatit B virüs kor IgM antikoru
<b>Anti-HBe</b>	Hepatit B virüs e antikoru
<b>Anti-HBs</b>	Hepatit B virüs yüzey antikoru
<b>Anti-HCV</b>	Hepatit C virüs antikoru
<b>Anti-HDV</b>	Hepatit D virüs antikoru
<b>Anti-HEV</b>	Hepatit E virüs antikoru
<b>BDE</b>	Beck depresyon envanteri
<b>D.Bil</b>	Direkt bilirubin
<b>DNA</b>	Deoksiribonükleik asit
<b>DSÖ</b>	Dünya sağlık örgütü
<b>ELISA</b>	Enzyme-linked immunosorbent assay
<b>GGT</b>	Gama glutamil transferaz
<b>HAV</b>	Hepatit A virüsü
<b>HBcAg</b>	Hepatit B kor antijeni
<b>HBeAg</b>	Hepatit B e antijeni
<b>HBIG</b>	Hepatit B immünglobulin
<b>HBsAg</b>	Hepatit B yüzey antijeni
<b>HBxAg</b>	Hepatit B x antijeni
<b>HBV</b>	Hepatit B virüsü
<b>HBV DNA</b>	Hepatit B virüs DNA

<b>HCC</b>	Hepatosellüler karsinom
<b>HCV</b>	Hepatit C virüsü
<b>HDV</b>	Hepatit D virüsü
<b>HEV</b>	Hepatit E virüsü
<b>HFV</b>	Hepatit F virüsü
<b>HGV</b>	Hepatit G virüsü
<b>IFN</b>	İnterferon
<b>ORF</b>	Open reading frame
<b>PCR</b>	Polimeraz zincir reaksiyonu
<b>PT</b>	Protrombin zamanı
<b>RNA</b>	Ribonükleik asit
<b>SF-36</b>	Short form-36
<b>SENV</b>	SEN virüsü
<b>SİYAK</b>	Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi
<b>T.Bil</b>	Total bilirubin
<b>T.Prot</b>	Total protein
<b>TLMV</b>	TTV benzeri mini virüs
<b>TTV</b>	Transfüzyon transmitted virüs

## ÖZET

### KRONİK VİRAL HEPATİT B OLGULARINDA YAŞAM KALİTESİ VE DEPRESYON

**Amaç:** Antiviral tedavi almayan nonsirotik kronik hepatit B hastaları ve inaktif HBsAg taşıyıcılarının sağlıklı ilişkili yaşam kalitesi ve depresyon yönünden değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Gastroenteroloji Polikliniklerinde takip edilen 30 kronik hepatit B hastası, 30 taşıyıcı ve kontrol grubu olarak 30 doğal bağışık olgu çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen tüm olgulara sosyodemografik veri formu, SF-36 (Short Form-36) ölçeği ve BDE (Beck Depresyon Envanteri) uygulandı.

**Bulgular:** Hasta grubunda BDE skorları kontrollere göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. BDE skorları taşıyıcı grubunda kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur. Hasta grubunda kontrol grubuna göre yaşam kalitesinin fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, vücut ağrısı, genel sağlık, canlılık, sosyal fonksiyon, emosyonel rol güçlüğü, mental sağlık alanlarında anlamlı düzeyde daha kötü olduğu saptanmıştır. Fiziksel fonksiyon, vücut ağrısı, genel sağlık, canlılık alanlarında taşıyıcı grubun yaşam kalitesinin sağlıklı kontrollerden daha düşük olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

**Sonuç:** HBV ile kronik enfekte kişilerin takip ve tedavisi sırasında ruhsal durumlarının gözardı edilmemesi, saptanan psikiyatrik bozuklukların etkin şekilde tedavi edilmesi bu olguların sağlıklı ilişkili yaşam kalitelerinin artmasını sağlayacaktır. Bu olgulara aile hekimliği, psikiyatri, gastroenteroloji ve enfeksiyon hastalıklarını içeren multidisipliner yaklaşımların önemli olduğu görülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Hepatit B, yaşam kalitesi, depresyon, nonsirotik, taşıyıcı.

## ABSTRACT

### THE QUALITY OF LIFE AND DEPRESSION IN CHRONIC VIRAL HEPATITIS B CASES

**Objective:** The aim of our study was to determine non-cirrhotic chronic hepatitis B cases who have not received antiviral therapy and to determine the inactive HBsAg carriers for health-related quality of life and depression.

**Methods:** In this study 30 chronic hepatitis B cases, 30 carriers and as a control group 30 naturally immunized cases who were followed up at Harran University Faculty of Medicine Hospital Infectious Disease and Gastroenterology-Hepatology Clinics were included. Sociodemographic data form, the Short Form-36 (SF-36) measurement and Beck Depression Inventory (BDI) were performed to all cases included in this study.

**Findings:** In chronic hepatitis B group, the BDI scores were significantly higher than the BDI scores of the control group. The BDI scores of the carriers were higher than the BDI scores of the control group. Physical functioning, role limitation – physical, bodily pain, general health, vitality, social functioning, role limitation – emotional, and mental health domains of the life quality were worse in the chronic hepatitis B patients as compared to the controls. At physical functioning, bodily pain, general health, vitality domains, the life quality were found to be lower than the healthy control group.

**Results:** During the follow up and treatment of the chronically infected HBV cases, a careful approach to the mental status and effective treatment to the detected psychiatric disorders will provide an increase in the quality of life of these cases. It is obvious that multidisciplinary approaches such as family medicine, psychiatry, gastroenterology and infectious disease is a necessity for these cases.

**Key Words:** Hepatitis B, depression, quality of life, non-cirrhotic, carrier.

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Karaciğer hastalıklarına sebep olan faktörler içinde viral hepatitler oluşturdukları hastalık ve sonuçları açısından ülkemizde ve dünyada büyük öneme sahiptir (1). Günümüzde insan hepatit virusu olarak en az 5 virus tanımlanmıştır. Bunlar Hepatit A virusu (HAV), Hepatit B virusu (HBV), Hepatit C virusu (HCV), Hepatit D virusu (HDV) ve Hepatit E (HEV) viruslarıdır (2). Hepatit oluşturan viruslar içinde oluşturdukları hastalıkların ciddiyeti açısından HBV, HCV ve HDV ayrı bir öneme sahiptir (3).

Hepatit B; akut ve kronik hepatit yapan, dünyada ve Türkiye’de siroz, hepatosellüler kanser (HCC) gibi ciddi komplikasyonlara neden olan bir viral enfeksiyondur (4).

Kronik viral hepatitli hastaların çoğunluğu asemptomatiktir. Bazı hastalarda nonspesifik şikayetlere rastlanabilir. Anksiyete başta olmak üzere bir takım psikiyatrik semptomlar; endişe hali, düşüncelerini yoğunlaştırmada güçlük, kas gerginliği, uyku bozuklukları, depresyon görülebilir (4,5).

Son yıllarda kronik hastalıklarda sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi (SİYAK) yaklaşımı, hastayı bütüncül olarak ele alma, fiziksel, mental ve sosyal açıdan iyilik durumunu ölçme girişimi olarak gelişmiştir (6).

Dünyada 350-400 milyondan fazla olduğu tahmin edilen kronik HBV enfeksiyonu, hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkileyen, ruhsal ve fiziksel güç kaybına neden olan önemli bir sağlık problemidir (4). HBV enfeksiyonu Yaşam kalitesinin mental ve genel sağlık skorlarının normal kontrollere göre daha düşük değerlerde olmasına sebep olur (4,7). Yaşam kalitesi ölçümleri, tıbbi tedavinin gerekleri ile hastaların insani gereksinimleri arasındaki dengenin kurulması açısından klinisyenlere önemli ipuçları vermektedir (8).

Toplumun genelinde yapılan taramalarda HBsAg (Hepatit B yüzey antijeni) pozitifliği ülkemizde %1.7-21 arasındadır (9). HBsAg pozitifliği en yüksek oranda sırasıyla Eskişehir, Antalya, Diyarbakır, Adana, Elazığ, Erzurum ve Sivas'ta bulunmuştur (10). HBV enfeksiyonu ülkemizde oldukça sık görülmektedir.

Tüm bu bilgilerin ışığında bu tez çalışmasında antiviral tedavi almayan nonsirotik kronik hepatit B hastaları ve inaktif HBsAg taşıyıcılarında yaşam kalitesinin irdelemesi, bu hastaların depresyon yönünden değerlendirilmesi ve HBV enfeksiyonu olan kişilerin takip ve tedavisi sırasında multidisipliner yaklaşımların gerekliliğinin gösterilmesi amaçlanmıştır.



## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Hepatit B Enfeksiyonu**

Karaciğer parankiminde enflamasyonla seyreden hastalık tablosuna hepatit denilmektedir. Hepatitin nedeni bakteriyel, fungal, paraziter, viral, toksik ya da otoimmün olabilir. Viral sebepler içinde hepatit virusları oluşturdukları hepatit tablosunun ciddiyeti nedeni ile ön planda yer alırlar (11-13).

Hepatit virusu terimi genellikle karaciğerde primer enfeksiyon ve enflamasyon yapan spesifik hepatotropik viruslar için kullanılır.

HAV, HBV, HCV, HDV ve HEV'nu takiben yeni viruslar izole edilmiştir; Hepatit F Virüsü (HFV), Hepatit G/GB Virüsü (HGV), Transfusion Transmitted Virüs (TTV) ile TTV varyantları SANBAN, YANBAN virüsleri ve TTV benzeri mini virüs (TLMV), en son olarak da SEN virüsü (SENV) izole edilmiştir (14-16).

HBV akut hepatit, kronik hepatit, siroz ve HCC'un en önemli etkenlerinden birisidir. Her yıl dünyada yaklaşık 1.000.000 kişi, HBV enfeksiyonu ile ilgili komplikasyonlardan kaybedilmektedir. Etkili bir aşısı olmasına rağmen HBV enfeksiyonları bütün dünyada ciddi bir halk sağlığı sorunu olarak önemini sürdürmektedir (2,17).

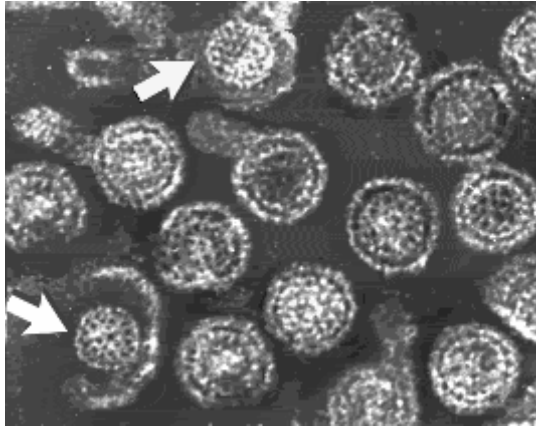
#### **2.1.1. Tarihçe**

Viral hepatitler insanlık tarihi kadar eskidir. İlk kez Hipokrat tarafından kaydedilen bu hastalık büyük salgınlara ve kayıplara yol açmıştır (18). Doğrudan kan ve kan ürünleri ile bulaşan hepatit formu ilk kez 1883 yılında Lurman tarafından tanımlanmış, Bremen'de çiçek aşısı uygulamasından sonra, sarılık ortaya çıktığı saptanmış. Yirminci yüzyılın ilk yarısında kızamık ve kabakulak immün profleksisi amacıyla plazma verilen kişiler ile insan serumu

içeren sarı humma aşısı yapılan askeri personelde ve kontamine iğnelerin kullanıldığı cinsel yolla bulaşan hastalıklar kliniklerinde tedavi gören hastalarda sarılık salgınları görülmeye başlamış, II. Dünya Savaşı sırasında kan transfüzyonu yapılan askerlerde ciddi sorunlara neden olmuştur (18).

1950'li yılların sonu ile 1960'lı yılların ilk yarısında, New York'ta özürü çocuklar üzerinde yürütülen bir çalışmada Krugman ve arkadaşları epidemiyolojik, klinik ve immünolojik olarak birbirinden tamamen farklı iki ayrı hepatit virüsünün varlığını doğrulamışlardır (18).

HBV ilk defa Blumberg ve arkadaşları tarafından 1965 yılında "Avusturalya (Au) Antijeni" olarak tanımlanan bir serum proteini olarak rapor edilmiş, 1970 yılında ise tüm virionun elektron mikroskopik görüntüleri saptanarak "Dane Partikülleri" adını almıştır. HBV enfeksiyöz partikülü olan 42 nm büyüklüğündeki Dane partikülleri dışında 22 nm'lik sferik ve 22 x 100-200 nm büyüklüğündeki filamentöz partiküller de elektron mikroskopunda tarif edilmiştir. Dane partikülü, sferik ve filamentöz partiküllerin elektron mikroskopik görünümü. Şekil 1'de gösterilmiştir. Daha sonraki yıllarda çeşitli çalışmalarda virüsün genomik yapısı ve proteinleri karakterize edilmiştir (19).



**Şekil 1.** Dane partikülü, sferik ve filamentöz partiküllerin elektron mikroskopik görünümü (Kaynak 20'den alınmıştır).

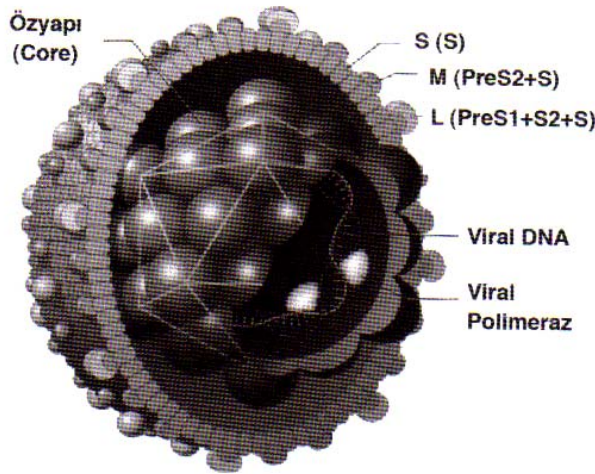
1971'de Krugman HBsAg pozitif serumların aşı olabileceğini göstermiştir. 1972'de "e antijeni" tanımlanmış, 1979'da HBV ait Deoksiribonükleik asitin (DNA) nükleotid dizisi çıkarılmıştır. Sonraki yıllarda virüs DNA'sı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile çoğaltılmıştır (21).

### 2.1.2. HBV Yapısı

HBV Hepadnaviridae ailesinde sınıflandırılmaktadır ve bu ailenin prototip üyesidir. HBV sadece insan ve şempanzelerin karaciğerlerinde enfeksiyon oluşturur (22).

HBV diğer DNA virüslerinden farklı bazı özellikler taşıyan küçük, zarflı bir DNA virüsüdür. Viral genom kısmen çift ( $\approx$  % 70), kısmen tek iplikli ( $\approx$  % 30) yaklaşık 3200 nükleotidden oluşan, oldukça küçük bir çembersel DNA'dan oluşur. İkozahedral bir kapsid içerisinde bulunur. Bunun dışında ise üç farklı yüzey antijenini taşıyan lipid yapılı zarf yer alır (Şekil 2). HBV bir DNA virüsü olmasına karşın Revers Transkriptaz (RT) enzimi kodlar ve RNA aracısı üzerinden replike olur. Zarflı bir virus olmasına rağmen eter, düşük pH, ısı, dondurma ve çözmeye oldukça dirençlidir. Bu özellikler virüsün kişiden kişiye geçişteki etkinliğine katkıda bulunur ve dezenfektan direncini sağlar (22).

HBV'nde genetik bilginin tamamı uzun sarmal üzerinde kodlanmış olup bu sarmal S, C, X ve P kısaltmaları ile gösterilen dört değişik protein kodlayan nükleik asit dizisi (open reading frame: ORF)'ne sahiptir. ORF'lerin transkripsiyonu promoter (prom: başlatıcı) ve enhancer (enh: güçlendirici) denilen düzenleyici dizinler tarafından kontrol edilmektedir. HBV genomunda fonksiyonel olarak tanımlanmış en az 4 promoter (pre-S1 prom, S prom, X prom ve pre-C prom) ve 2 enhancer (Enh 1 ve Enh 2) bölgesi bulunmaktadır. Ayrıca S geni içinde yer alan ve Enh 1 ile bağlantılı olarak glukokortikoid varlığında gen ekspresyonunu yaklaşık 5 kat kadar arttıran bir elemanın (GRE: glucocorticoid responsive element) varlığı da tanımlanmıştır (22).



Şekil 2. HBV Virionunun Şematik Yapısı (Kaynak 22'den alınmıştır).

### 2.1.2.1. HBV Antijenleri

**A. Kılıf (yüzey) proteinleri ve HBsAg:** HBV'nun S geni tarafından kodlanan yüzey proteinleri altı farklı polipeptitten oluşur. Dane partikülünün yanı sıra sferik ve tübüler partiküllerde de bulunur. S geninde okuma işlemi ilk kodondan başlarsa pre-S1+pre-S2+S bölgeleri okunur ve büyük protein (L: large protein) oluşur. İkinci kodondan başladığında ise pre-S2+S bölgeleri okunur ve orta protein (M: middle protein) meydana gelir. Sadece S bölgesi okunursa küçük protein (S: small protein) oluşur. Bu proteinler partikül yüzeyinde farklı oranlarda bulunurlar (18). HBV enfeksiyonunda S proteinine karşı antikor oluşması hastalıktan koruyucudur (18,23).

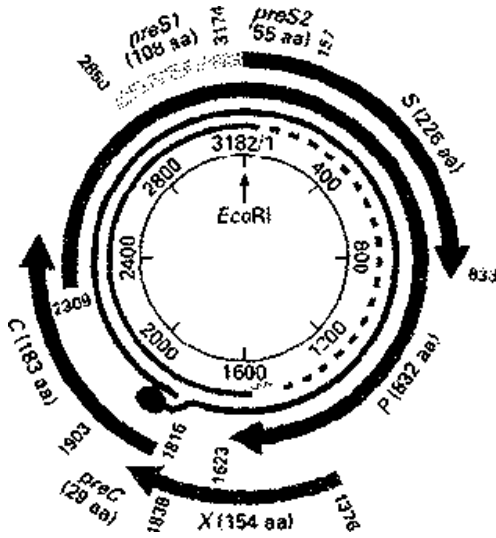
**B. Kor (nükleokapsid) proteinleri; HBcAg ve HBeAg:** C geninde okuma işlevi iki farklı kodondan başlayabildiği için C ve pre-C olmak üzere iki farklı bölgeye ayrılır, Hepatit B kor antijeni (HBcAg) ve Hepatit B e antijeni (HBeAg)'ni sentezleyebilir. Ortak determinantlara sahip bu iki proteinin antijenik özellikleri farklıdır (24). HBcAg sadece karaciğerde bulunmasına karşın dolaşımda bulunan HBeAg'i albumin, immunglobulin ve  $\alpha$ -antitripsinle bağlanır, yapısındaki HBcAg ile ilgili yapılar maskelenir ve anti-HBe (Hepatit B virüs e antikor) ile reaksiyon verir. HBeAg'nin görevi tam olarak bilinmese de replikasyon için gerekli değildir (18,23). HBcAg ile çapraz immun reaksiyonu nedeniyle konak immun yanıtını virüsle enfekte hücrelerden uzak tuttuğu tahmin edilmektedir (18,23). HBcAg dolaşımda sadece Dane partikülleri içinde bulunur. Her iki proteinin de immunojen özelliği vardır. HBcAg'nin immunojenitesi HBsAg'den daha fazla olduğundan, T hücre bağımsız antijen özelliği vardır. Üzerinde immun dominant epitop fazlaca olan HBV kor proteini kronik hepatit B'de immun cevap için ana hedeftir (18,23).

**C. P proteini:** HBV genomunun yaklaşık %75'ini oluşturan P geni tarafından kodlanır. P proteini RT, endonükleaz ile DNA ve RNA (Ribonükleik asit) bağımlı polimeraz aktivitesine sahiptir. İmmunojen özelliği bulunur ve (-) DNA sarmalının sentezinde belirli aşamalarda düzenleyici rolü vardır (18,23).

**D. X proteini (HBx):** HBV genomundaki en küçük gen bölgesi olan X geni ürünü olan X proteini virüs replikasyonu için gereklidir. HBx viral genom transkripsiyonunda

aktivatör role sahiptir. Hepatit B x antijeni (HBxAg)'nin tümör süpresör gen ürününün (p53) işlevini bozarak kronik enfeksiyondaki HCC gelişiminde etkili olduğu düşünülmektedir (18,23).

HBV genomik yapısı Şekil 3'de gösterilmiştir.



Şekil 3. HBV genomik organizasyonu (Kaynak 18'den alınmıştır).

### 2.1.3. HBV Bulaşma Yolları

HBV enfeksiyonunun en önemli rezervuarı kronik HBV taşıyıcılarıdır. Taşıyıcılar veya akut hastalık geçiren kişiler hastalığın bulaşmasında etkilidir (23,25-28).

HBV bulaşmasından enfekte kan ve vücut sıvıları (semen, vajinal sıvılar, tükürük gibi) sorumludur. Fekal oral yolla bulaşmasa da enfekte bireyin kan veya salgısı hasarlı mukoza ile temas ederse bulaşma söz konusu olabilir. Bulaşmada mevsim ve yaş önemli değildir (26,28,29).

HBV'nün dört ana bulaşma yolu vardır;

**A. Parenteral (perkütan) bulaşma:** En önemli bulaşma yollarından biridir. Enfekte kan ve kan ürünleri transfüzyonu, damar içi ilaç kullanımında ortak enjektör kullanımı, hemodiyaliz, endoskopi, dövme yaptırma, akupunktur, kan bulaşmış günlük temizlik malzemeleri (havlu, jilet, banyo malzemeleri v.b.) perkütan yolla virüsün bulaşmasına neden

olmaktadır. Sağlık personeli, sürekli transfüzyon alan veya hemodiyalize giren hastalar, uyuşturucu bağımlıları riskli gruba girmektedir (23,26,28,29).

**B. Cinsel temasla bulaşma:** Genital sekresyonlar kandan daha az virüs içerirler. Fakat cinsel temas sırasında mukoza bütünlüğü bozularsa kolaylıkla bulaşma olmaktadır. Homoseksüeller arası cinsel temas en riskli yoldur. Akut veya kronik hastaların eşleri, birden fazla heteroseksüel partneri olanlar, hayat kadınları, homoseksüeller bu yolla bulaşmada riskli grubu oluştururlar (23,26,28).

**C. Perinatal (Vertikal) bulaşma:** HBV'nün uterus içinde geçişi nadirdir (%5-10). HBsAg ve HBeAg pozitif anneden geçiş %70-90 iken, HBsAg pozitif fakat HBeAg negatif anneden doğan bebeklerde risk düşük olup bu oran %5-20'dir (18,21). Annenin taşıyıcı olması dışında, hamileliğin üçüncü trimesteri veya doğum sonrası iki ay içinde geçirilen akut hepatit B'de bu tip bulaşmaya neden olur (18,26). Anneden çocuğa geçiş doğum sırası veya sonrasında infekte maternal sıvılarla temas, vajinal kanaldan geçiş sırasında anne kanı yutulması, plasenta hasarı sonucu maternal kanın fetal dolaşıma karışması ile olur. Perinatal bulaşmada eğer anne HBeAg pozitif ise kronikleşme %90 gibi yüksek oranlardadır (26,28). HBV anne sütünde bulunur ancak bebekte enfeksiyona yol açmaz. Ama meme başında çatlak varsa bulaşma olabilir, bu durumda immünizasyonla koruma mümkündür (26,28,29).

**D. Horizontal bulaşma:** Mekanizması tam olarak bilinmese de horizontal bulaşmada perkütan, perinatal ya da cinsel temas yoktur (18,29). Özellikle aynı evde yaşayanlar arasında bulaşmada önemlidir. Bakımevleri, yurt, kışla, kreş, anaokulu gibi yerlerde de HBV'nün kolay yayıldığı belirlenmiştir (18,29). Kötü hijyen koşulları, düşük sosyo-ekonomik düzey ve toplu yaşam bulaşmayı arttırmaktadır. Ülkemizde horizontal bulaşmanın ilk sırada olduğu tahmin edilmektedir. Bunun sebebinin de aile içinde ve berberde havlu, jilet, makas, manikür-pedikür gibi temizlik malzemelerinin iyi dezenfekte edilmeden kullanılması, yaygın öpüşme alışkanlığı ve çocuklar arasında oyun sırasındaki temas olduğu düşünülmektedir (18,23,29).

## 2.1.4. HBV Epidemiyolojisi

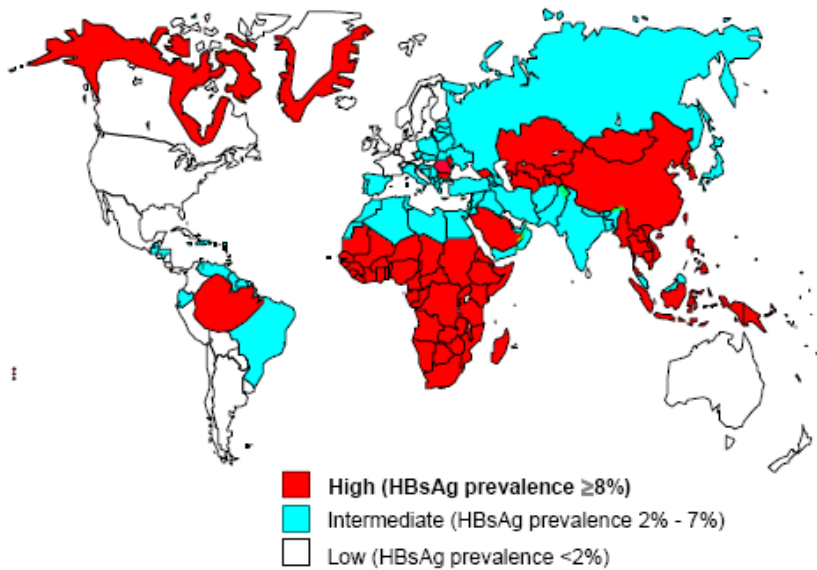
### 2.1.4.1. Dünya’da HBV Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi

Tüm dünyada 350-400 milyon kişi HBV ile enfektedir. ABD’nde kronik karaciğer hastalığı ve sirozun sebeplerinin %5-10’unu HBV enfeksiyonu oluşturur (30).

HBV enfeksiyonunun Dünya'daki dağılımı coğrafi bölgelere göre farklılıklar gösterir (Şekil 4). Dünya bölgedeki HBsAg ve Hepatit B virüs yüzey antikoru (anti-HBs) pozitifliği oranları, enfeksiyonun alınma yaşı ve virüsün en sık hangi yolla bulaştığı göz önüne alınarak düşük, orta ve yüksek endemisite bölgelerine ayrılmıştır. HBsAg pozitifliği Dünya genelinde %0.1-20 arasındadır (9,28). Ülkemiz orta derecede endemik bölgede yer almaktadır (28).

Dünya’da yılda beş milyondan fazla akut hepatit B olgusu ortaya çıkmaktadır. Akut enfeksiyondan sonra yetişkin hastaların %5’inde kronik enfeksiyon gelişmektedir. Eğer enfeksiyon 1-5 yaş arası alınmışsa kronikleşme %20-50 olmaktadır (28,31).

Bütün dünyada yaygın olarak görülen HBV’ne bağlı akut hepatitin ortalama %5’inin kronikleştiği ve bunların önemli bir bölümünün siroza dönüştüğü; sirozlu olgularda da HCC gelişme riskinin oldukça yüksek olduğu bilinen bir gerçektir. Bu yüzden önemli bir sağlık sorunu olan HBV ile mücadelede başarılı olmak için epidemiyolojinin iyi bilinmesi gerekir (28).



Şekil 4. HBV coğrafik dağılımı (Kaynak 20’den alınmıştır).

#### **2.1.4.2. Türkiye'de HBV Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi**

Ülkemizde 1972'den beri çeşitli gruplarda HBsAg taramaktadır. Toplumun genelinde yapılan taramalarda HBsAg pozitifliği ülkemizde %1.7-21 arasındadır (9,28). En yüksek oranda HbsAg pozitifliği sırası ile Eskişehir, Antalya, Diyarbakır, Adana, Elazığ, Erzurum ve Sivas'ta bulunmuştur (9,28).

Akut hepatit B sporadik olarak her mevsimde ve her iki cinsten de görülebilir. Hastaneye başvuran akut viral hepatitli yetişkin olguların çoğunluğunda etkenin HBV olduğu belirtilmiştir (32). Yapılan bir çalışmada akut hepatit B olgularının daha çok 21-30 yaş arasında olduğu, %64'ünün erkek olduğunu belirtilmiştir (33). Ülkemizin pek çok yerinde kötü hijyen koşulları nedeniyle horizontal bulaş en önemli bulaş yoludur (9,28,34).

HBV enfeksiyonu seroprevalansı erkeklerde %30.1 ve kadınlarda %18.2 bulunmuştur (35). HBsAg pozitif olanların eşlerinde HBsAg pozitifliği diğer aile bireylerine göre anlamlı olarak yüksek tespit edilmiştir (9,36). HBsAg pozitifliği kronik karaciğer hastalığı ve HCC'si olan hastalarda %6.3-90 oranındadır (37). Ülkemizde kronik HBV enfeksiyonu ya da kronik hepatiti olan hastalarda baskın HBV genotipi genotip D'dir (38).

Kan ve kan ürünü alanlarda her alıcı için post transfüzyon B hepatiti olma olasılığı 2/10.000'dir. Post transfüzyon hepatitinde HBV oranı %0.3-1.7'dir (31,39,40). Yıllar içinde kan donörlerindeki HBsAg pozitifliği azalmaktadır. HBV enfeksiyonu konusunda halkın bilinçlenmesi, alınan sağlık önlemleri, aşılanmanın artması ve donörler içindeki askerlerin oranının düşmesi bu azalmanın sebebi olarak gösterilmektedir (41). Diyarbakır'da kan donörlerinde HBsAg pozitifliği %4.92 bulunmuş ve bu oranının daha önceki yıllara göre düştüğü belirtilmiştir (42). Van'da kan donörlerinde HBsAg pozitifliğini %2.92 bulmuşlardır. Aydın bölgesindeki kan donörlerinde HBsAg pozitifliği %1.85 oranında bulunmuştur (41). Batı Karadeniz'de kan donörlerinde HBsAg pozitifliği %3.99 olarak rapor edilmiştir (43).

Sağlık çalışanları, yaptıkları girişimsel işlemler nedeniyle risk altındadır (9,10). Girişimsel işlemler sırasında sağlık personeline HBV geçme olasılığı milyonda 2,400'dür (9).

#### **2.1.5. Tanı Yöntemleri**

HBV enfeksiyonunda akut enfeksiyonun erken tanısı, akut ve kronik enfeksiyonun birbirinden ayırt edilmesi ve vireminin kalıcılığının belirlenmesinde serolojik ve moleküler tanı yöntemleri kullanılmaktadır.



### 2.1.5.1. Serolojik Tanı Yöntemleri

HBV enfeksiyonunun spesifik tanısı viral antijen (HBsAg, HBeAg) ve viral antijenlere karşı oluşmuş Anti-HBs, Hepatit B virüs e antikoru (Anti-HBe), Hepatit B virüs kor IgM antikoru (Anti-HBc IgM), Hepatit B virüs kor IgG antikoru (Anti-HBc IgG) antikorlarının Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) yöntemiyle saptanması ile konur. HBcAg ise sadece hepatositlerde bulunduğu için saptanamaz (23,44).

HBsAg virusa ait ilk saptanan antijendir. Akut HBV enfeksiyonunda semptomlar ortaya çıkmadan 3-5 hafta önce serumda saptanabilmekte, iyileşme ile sonlanan olgularda ise 2-6 ay içinde azalarak kaybolmaktadır. Daha sonra anti-HBs antikoru ortaya çıkmakta ve genellikle ömür boyu saptanabilir düzeyde kalmaktadır. HBsAg'nin kaybolduğu ve henüz anti-HBs antikoru ortaya çıkmadığı döneme "pencere dönemi" denilmektedir. Akut HBV enfeksiyonunda HBsAg serumdan kaybolduktan sonra anti-HBs antikoru oluşması hastalığın iyileştiğini ve ömür boyu kalıcı olan bağışıklığı göstermektedir. Akut HBV enfeksiyonunda serolojik göstergeler Şekil 5'de gösterilmiştir. Kronik HBV enfeksiyonunda ise genellikle anti-HBs antikoru saptanamamaktadır (44-46). HBsAg'nin akut enfeksiyon sonrası serumda 6 aydan uzun süre pozitif saptanması hastalığın kronikleştiğini düşündürmektedir (21,23,26,44).

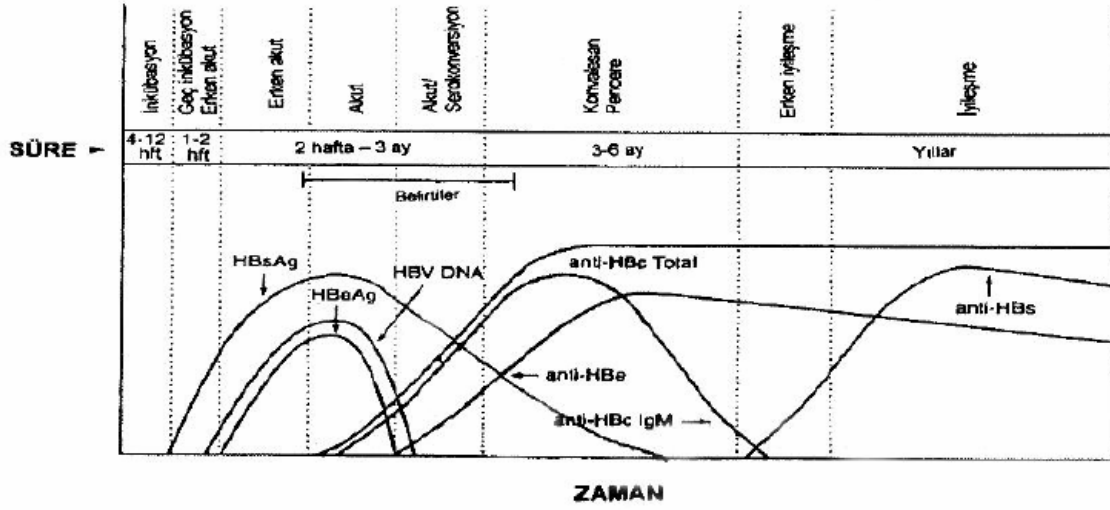
HBeAg genellikle HBsAg'nin ortaya çıkmasından kısa süre sonra ortaya çıkmakta ve HBsAg'den önce ortadan kaybolmaktadır. Serumda HBeAg'nin varlığı bulaşıcılık, enfektivite ve aktif viral replikasyon ile ilişkilidir. Anti-HBe antikoru ortaya çıkması viral replikasyonun azaldığını ve hastalığın iyileşmeye doğru gittiğini göstermektedir (44,47,48). HBeAg'nin serumdaki varlığının 3-4 aydan uzun sürmesi kronik HBV enfeksiyonuna gidişi ifade etmektedir (44). Kronik HBV enfeksiyonunda serolojik göstergeler Şekil 6'da gösterilmiştir.

Anti-HBc, HBsAg saptandıktan kısa süre sonra ve anti-HBs ortaya çıkmadan önce görülmektedir. İlk önce anti-HBc IgM antikoru hakimdir. Daha sonra Anti-HBc IgG antikoru ortaya çıkmakta ve genellikle ömür boyu saptanabilir düzeyde kalmaktadır (44,49,50). Anti-HBc IgM akut HBV enfeksiyonunun pencere döneminde enfeksiyonun tek göstergesidir. Kronik HBV enfeksiyonunun akut alevlenmeleri sırasında da Anti-HBc IgM pozitifleşmektedir. Anti-HBc IgG'nin pozitifliği kişinin HBV ile karşılaştığını

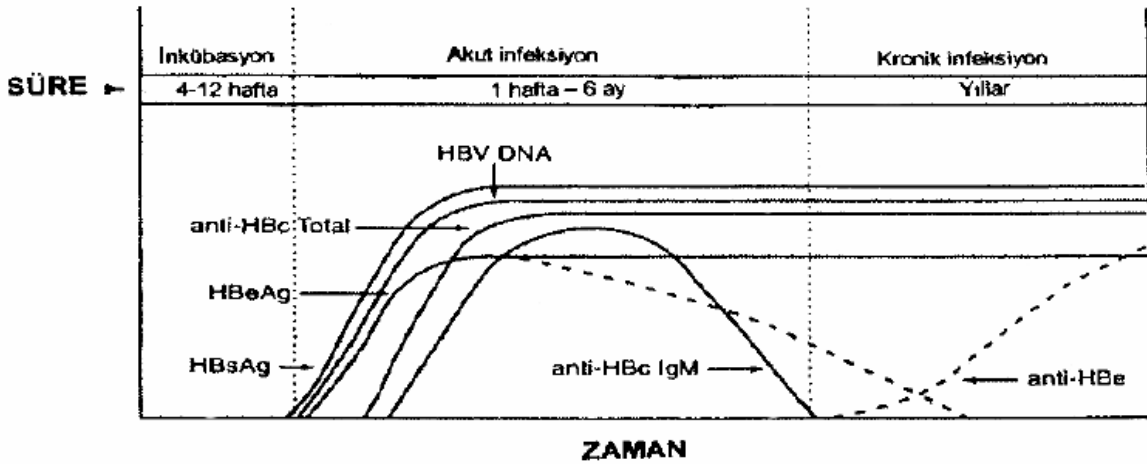
göstermekte fakat akut, kronik veya daha önce geçirilmiş olan enfeksiyonu birbirinden ayırt etmemektedir (21,44,49). Anti-HBs ile beraber anti-HBc IgG pozitifliği doğal immunitiyi, sadece anti-HBc IgG pozitifliği ise aşı ile kazanılmış immunitiyi gösterir (29,51).

Kronik HBV enfeksiyonunda HBeAg pozitif serumlar, anti-HBe pozitif serumlara göre belirgin olarak daha yüksek konsantrasyonda HBV içermektedirler. Anti-HBe düşük enfektiviteyi ve hastalığın iyileşeceğini işaret eder. Bu nedenle antiviral tedavi ile HBeAg'nin kaybolması ve anti-HBe antikörlerinin oluşması hedeflenir (21,23,44,49).

HBV enfeksiyonunda görülen serolojik profiller Tablo 1'de görülmektedir.



Şekil 5. Akut HBV enfeksiyonunda serolojik göstergeler (Kaynak 44'den alınmıştır).



Şekil 6. Kronik HBV enfeksiyonunda serolojik göstergeler (Kaynak 44'den alınmıştır).

**Tablo 1.** HBV enfeksiyonunda görülen serolojik profiller (23,27)

	HBsAg	Anti-HBs	HBeAg	Anti-HBe	Anti-HBc IgM	Anti-HBc IgG
İnkübasyon periyodu	+	-	+	-	-	-
Akut enfeksiyon	+	-	+	-	+	-
Akut enfeksiyon pencere dönemi	-	-	-	-	+	+/-
Akut enf. nekahat dönemi	-	-	-	+	+	+
Kronik enfeksiyon infektivite (-)	+	-	-	+	-	+
Kronik enfeksiyon infektivite(+)	+	-	+	-	-	+
Kronik enfeksiyon	-	-	-	+	-	+
Geçirilmiş enfeksiyon	-	+	-	+/-	-	+
Aşı ile immünite	-	+	-	-	-	-

### 2.1.5.2. Moleküler Tanı Yöntemleri

Moleküler tanı yöntemleri 1980'li yıllardan itibaren HBV tanısında kullanılmaya başlamıştır. Günümüzde hem kalitatif hem de kantitatif yönden viral genomu araştırmaya yönelik çok duyarlı PCR yöntemleri bulunmaktadır. Moleküler tanı konusundaki en önemli gelişme HBV DNA testlerinin sensitivitesini arttıran real time PCR tekniğinin ortaya çıkması ve gelişmesidir. Bu yöntem ile sonuçlar kantitatif olarak daha kısa zamanda verilmekte ve farklı HBV genotiplerini saptamak mümkün olmaktadır (44,47,49,50,52).

### **2.1.6. Patoloji**

Hepadnavirus ailesinde yer alan üyelerin tümü için doğrulanmış tek replikasyon yeri hepatositlerdir. Safra kanal epitel hücreleri, pankreas, böbrek ve lenfoid sistemdeki bazı hücre grupları da enfeksiyonun hedefi olabilir. Viral hepatitlerde virüsün karaciğerde direkt sitopatik etkisinin olmadığı, hastalık tablosunun immünolojik olduğu görüşü hakimdir. HBV'ne bağlı olarak karaciğerdeki hasar ve HBV'nün temizlenmesi immün sistemle ilgilidir. Konağın HBV'ne karşı immün yanıtı klinik patolojinin ve virüsten kurtulmanın temel nedenidir (23,51). Konağın enfeksiyona karşı verdiği immün yanıt çok sayıda hepatositi yıkarak skarlaşma, kan akımında azalma ve safra akımında obstrüksiyona sebep olur ama enfeksiyonu elimine edemez. Hepatositler bütünüyle diferansiye olsalar bile karaciğer hasarına yanıt olarak daha fazla proliferasyon olabilecek kapasiteye sahip hücrelerdir (23,27,51).

### **2.1.7. HBV Enfeksiyonunda Klinik Bulgular**

HBV enfeksiyonu akut veya kronik hepatit olarak iki ana formda klinik bulgulara sebep olur (4).

#### **2.1.7.1. Akut HBV Enfeksiyonunda Klinik Bulgular**

HBV'nün neden olduğu enfeksiyon, asemptomatikten fulminan hepatite kadar değişen seyir gösterir. Çocuk ve gençlerde erişkinlere göre daha hafif ve asemptomatiktir (53,54).

Akut viral hepatitte enfeksiyonun seyri inkubasyon dönemi, preikterik dönem, ikterik dönem ve konvelesan dönem olmak üzere başlıca dört kategoride incelenebilir (4).

HBV ile enfekte kişiler akut enfeksiyondan haftalar önce bulaştırıcılık özelliğine sahiptir. Erişkinlerde kendini sınırlayan ve genellikle altı ay içinde tamamen düzelen bir enfeksiyona sebep olur (55). Enfeksiyon %65-80 oranında subklinik veya anikterik seyreder ve serolojik yöntemlerle saptanabilir. Kronikleşme anikterik formda daha çok olmaktadır (29).

Akut hepatit B'de hastalığın başlangıç semptomları nonspesifiktir. Semptomatik hastalık ancak sarılıkla beraber olmaktadır (29,53,56).

Ortalama 30-180 günlük inkübasyon periyodunu takiben yaklaşık bir hafta süren başağrısı, halsizlik, iştahsızlık, bulantı-kusma, ateş tarzında bulguları olan bir prodrom dönemi vardır (53,57). Preikterik dönemdeki bu semptomlar genellikle 3-10 gün kadar sürer (4). Hastaların %25'inde ürtiker, artralji, eritemli raşla giden serum hastalığı benzeri semptomlar görülebilir (29,57). İmmun kompleks oluşumuna bağlı olarak gelişen bu tabloda, sıklıkla romatoid faktör pozitifliği de mevcuttur (4).

İkterik dönemde, preikterik dönemdeki bulgularda genellikle gerileme görülür. Sarılık, hafif kaşıntı, idrar renginde koyulaşma, dışkı renginde açılma gözlenir. Serum bilirubini %2.5-3 mg üzerinde olduğu durumda skleral ikter klinik olarak aşikar hale gelir. Sarılık genellikle 1-3 hafta kadar sürer, nadiren 4 haftayı geçer (4).

Fizik muayenede hepatomegali, splenomegali ve bazen posterior servikal lenf nodu en sık saptanan bulgulardır (25,29,53,57).

Laboratuvar testlerinde ilk saptanan transaminazlardaki yükselmedir. Klinik bulgulardan önce gözlenir ve ilk haftada pik yapar. Alanin aminotransferaz (ALT) genelde aspartat aminotransferaz (AST)'dan daha yüksektir. Protrombin zamanı genelde normaldir fakat 17 saniye üzerinde olması prognozun ciddiyetini gösterir ve fulminan hepatit habercisi olabilir (29,53,57).

#### **2.1.7.2. Kronik HBV Enfeksiyonunda Klinik Bulgular**

Akut HBV enfeksiyonundan sonra hastaların %5-10'unda kronikleşme söz konusudur. Akut enfeksiyon sonrası, altı aydan uzun süreli HBsAg pozitifliği kronik hepatit B'nin göstergesidir (4). Bu hastaların bir kısmında sadece HBsAg taşıyıcılığı devam ederken geri kalanlarda hem HBsAg pozitifdir hem de virüs replikasyonu ile beraber karaciğerde hasar da devam eder (48,57).

Etkenin bulaş yoluna göre HBV enfeksiyonunun kronikleşme olasılığı değişiklik gösterir. Enfeksiyon yenidoğan ve infant döneminde alındığında kronikleşme %95 iken neonatal dönem sonrası ilk 6 yaş içerisinde virüsle karşılaşılırsa bu oran %30'lara inmektedir. Virüsün yüksek miktarda çoğalmasına rağmen enfekte hepatositlere karşı yeterli immun cevabın oluşmadığı bu döneme İmmun tolerans dönemi denir. İmmun tolerans

döneminde hepatositlerde hasar oluşmadığından transaminaz yüksekliği saptanmamaktadır. HBeAg pozitif saptanan bu hastalarda serokonversiyon olasılığı da çok düşüktür. HBeAg pozitif kronik hepatit olarak adlandırılır. HBV enfeksiyonu replikatif ve nonreplikatif (veya düşük replikatif) faz olmak üzere, virus-konak ilişkisine dayalı dinamik bir seyre sahiptir. Erişkin çağda akut HBV enfeksiyonu geçirildiğinde ise, özellikle erkeklerde ve hastaların sadece %3-5 kadarında ve kronik HBV enfeksiyonu gelişir. Kronik enfeksiyon gelişme oranındaki bu farkların etkenle karşılaşıldığında konağın immun cevabının gelişimi ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Bu olguların bir kısmında virusun prekor bölgesindeki mutasyon nedeni ile HBeAg yapılamaz. Bu durumda HBV DNA düzeyleri düşüktür veya saptanamaz ve transaminaz düzeyleri normal seviyededir. Bu klinik tabloya inaktif HBsAg taşıyıcılığı denir. Eğer HBV DNA ve transaminaz düzeyleri yüksek ise bu tabloya HBeAg negatif kronik hepatit denilmektedir (4,58,59).

Taşıyıcılık ile kronik hepatit arasındaki ayırım karaciğerdeki nekroenflamatuvar hastalığın histolojik olarak ortaya konmasıyla mümkündür. HBsAg pozitif, transaminaz yüksekliği olan kronik bir hastada immünohistokimyasal yöntemlerle HBsAg ve HBcAg gösterildiğinde kesin tanı konulur (3).

Kronik viral hepatitli hastaların büyük çoğunluğu asemptomatiktir ve genellikle tesadüfen HBsAg pozitif bulunduğu orta derecede transaminaz yüksekliği de varsa tanı konabilir. Karaciğer hasarından bağımsız semptomlar vardır. Halsizlik, yorgunluk bulantı, üst abdominal ağrı, kas ve eklem ağrıları gibi nonspesifik şikayetlere rastlanabilir. Klinik bulgu olarak ta sarılık, spider nevüs, splenomegali, hepatomegali veya atrofiye bağlı karaciğerde küçülme görülebilir (4,53,60).

Laboratuvar testlerinde AST, ALT ve gamaglobulin orta derecede yüksektir. Transaminaz yüksekliği hastalığın ciddiyeti açısından bir fikir verebilir. Ciddi bir hastalık yoksa bilirubin ve albumin düzeyleri normaldir (3,53).

Kronik HBV enfeksiyonunun en önemli komplikasyonları siroz, portal hipertansiyon, asit, özofagus varis kanaması, hepatorenal sendrom ve nadiren HCC olarak sıralanabilir (4).

### 2.1.8. HBV Enfeksiyonunda Tedavi

Akut HBV enfeksiyonunda tedavi klinik seyir üzerine etki etmez ancak tüm ataklar mortalite riskini artırabileceği için istirahat önerilebilir. Destek tedavisi uygulanır. Hepatik komaya gidiş dışında diyet yapılması gereksizdir (57,61).

Kronik HBV enfeksiyonunda tedavinin amacı HBV replikasyonunu suprese ederek (HBeAg ve HBV DNA'nın kaybolması), komplikasyonları önlemek, bulaştırıcılığı azaltmak, siroz ve HCC'a ilerlemeyi önlemektir (23,61).

**A. İnterferon- $\alpha$  (IFN- $\alpha$ ):** Kronik HBV enfeksiyonu tedavisinde ilk tercih edilen ilaçtır. 1992'de immünkompetan hastalarda, 5 ile 10 milyon IU dozunda günlük ya da haftada 3 kere 16 hafta boyunca uygulanmak üzere onay almıştır. Hem direkt antiviral etki hem de immünomodülatör etki gösterir (12,23,62).

**B. Lamivudin:** Bir nukleozid analogu olan Lamivudin HBV revers transkriptazını inhibe ederek HBV replikasyonunu engeller. Lamivudin oral kullanımı ciddi yan etkilerinin olmaması, ucuz olması ile IFN- $\alpha$ 'ya göre avantajlıdır. IFN gibi akut alevlenmelere neden olmaz. Ancak tekli lamivudin tedavisine direnç gelişimi en büyük sorunu oluşturur (12,23,57,62).

Direnç gelişimi nedeniyle kombine tedaviler kullanılmaya başlanmıştır. IFN- $\alpha$  ile lamivudin kombinasyonu tedavi başarısını arttırmaktadır (12,23,57).

HBV enfeksiyonu üzerine yoğunlaşmış araştırmalar sayesinde yeni ilaçlar bulunmuş ve tedavide kullanılmaya başlanmıştır. Bu ilaçlardan famsiklovir, lobukavir ve adefovir dipivoxil viral polimeraz enzimini inhibe ederek HBV replikasyonunu baskılamaktadır (23).

İmmünomodülatör ilaçlarda kronik HBV tedavisinde kullanılmaktadır. Timozin  $\alpha$ -1 endojen sitokin sekresyonu ile NK hücre aktivasyonunu sağlamakta ve interferona yanıtı artırmaktadır (23,62).

### 2.1.9. HBV Enfeksiyonundan Korunma ve Kontrol

Tüm dünyada önemli bir sağlık problemi oluşturan HBV'nün toplumda yaygınlaşmasının önlemek için öncelikle risk altındaki kişilerin özellikle de sağlık personelinin bulaşmaya yol açacak riskli temaslardan kaçınması gereklidir. HBV'nün

epidemiyolojik ve biyolojik özelliklerinin de bilinmesi kontrol için önemlidir. Aktif ve pasif olarak yapılan immünprofilaksi HBV'den korunmada önem taşımaktadır (23,63).

### **2.1.9.1. Pasif profilaksi**

HBV'nün pasif profilaksisinde tercih edilen ajan olan Hepatit B immünglobulin (HBIG) hepatit B aşısından önce HBV enfeksiyonuna karşı profilakside kullanılan tek tedavidir. HBV'ne karşı immünite kazanmış veya konvelasan dönemdeki hastaların serumlarından elde edildiğinden HBIG'de antikor titresi serum globulinden daha yüksektir. Kısa dönem korunma sağlar (3-6 ay) ve kesin temas sonrası uygulamalarda önerilir (23,26,51,63).

HBIG; HBsAg pozitif annelerden doğan bebeklerde doğumdan sonra, akut hepatit B'li biriyle seksüel temastan sonraki 14 gün içinde ve HBV ile enfekte kanla perkütan temastan sonraki yedi gün içinde verildiğinde etkili bulunmuştur (23,51,57,63).

### **2.1.9.2. Aktif profilaksi**

HBV'den korunmak için kullanılan aşılar 1981 yılından beri güvenle kullanılmaktadır. İlk geliştirilen aşılar HBV taşıyıcılarının plazma örneklerinden saflaştırılmış HBsAg içermektedirken daha sonra gen teknolojisinin yardımıyla; maya veya memeli hücrelerine HBsAg kodlayan genin transfeksiyonu ile saflaştırılmış HBsAg içeren rekombinant aşılar geliştirilmiştir (23,57,63).

Rekombinant hepatit B aşıları kullanılan en güvenilir aşılarından biridir, fakat aşı yapılan kişilerin yaklaşık % 20'sinde enjeksiyon yerinde ağrı, şişlik ve eritem gibi lokal reaksiyonlar ile hafif ateş, yorgunluk gibi sistemik reaksiyonlar oluşabilir (23,63).

Aşının koruyucu olması için anti-HBs antikor cevabı 10 mIU/ml üzerinde olmalıdır (23,63).

**A) Temas öncesi profilaksi:** HBV enfeksiyonu açısından riskli fakat HBV ile enfekte olmamış gruplara uygulanır. Hepatit B aşıları tipik olarak seri üç doz şeklinde uygulanır. Genelde uygulama şeması 0-1-6 ay olmakla birlikte enfeksiyon riski yüksek kişilerde 0-1-2-12 ay şeması da önerilir (23,63).



**B) Temas sonrası profilaksi:** HBIG ve hepatit B aşısı birlikte uygulanır. HBsAg veya anti-HBs (+) kişiye uygulanmasına gerek yoktur. Temas sonrası HBIG ilk üç gün içinde yapılmalıdır. HBIG, aşı ile koruyuculuk sağlanana kadar kişide korunmayı sağlayacaktır (23,63).

Temas sonrası profilaksi; HBV ile enfekte anneden doğan bebeklere, HBV ile enfekte kan ve sekresyonlarla perkütan veya mukozal yolla temas edenlere, HBV ile enfekte kişilerle seksüel temasta bulunan kişilere uygulanır (23,25,63).

### **2.1.9.3. Kontrol**

Önemli bir sağlık problemi oluşturan HBV enfeksiyonunun kontrol edilerek HCC, kronik karaciğer hastalığı ve akut HBV enfeksiyonunu azaltmak için kontrol programları oluşturulmuştur. Çünkü hepatit B aşısının riskli gruplara uygulanması ile insidansta bir azalma olmamıştır. Riskli grupların aşılınması yanında aşı, rutin çocuk aşıları içine alınarak hastalığın yayılmasının önüne geçilmek istenmektedir. Çocukluk çağında aşılınmayan adolesan ve yetişkinler riskli gruplar yanında aşılmalıdır. Hepatit B aşılmasının yaygınlaştırılması ile hastalığın kontrolü ve yayılmasında ilerleme sağlanabilir. Tüm dünyada uygulanacak bir aşı programında bile hastalığın azalması ancak 10-20 sene sonra gerçekleşebilir (23,25,63).

## **2.2. Yaşam Kalitesi (QUALITY OF LIFE, QOL):**

### **2.2.1. Yaşam Kalitesi Kavramı**

SİYAK (Health related quality of life, HRQOL) bütüncül olarak yaşam kalitesinin bir alt bileşenidir. Bu yüzden bu iki kavram birbirleriyle yakından ilişkili kavramlardır. Bir görüşe göre Yaşam Kalitesi ve SİYAK birbirinden ayrı olarak incelenmeliyken diğer bir görüşe göre aslında yaşam kalitesinin tüm boyutları SİYAK'ni de belirler ve bunları birbirlerinden ayırmak imkansızdır. Örneğin gelir düzeyi, sosyal olanaklar, politik ortam, çevre koşulları ve kişisel inançlar genel yaşam kalitesinin içinde değerlendirilirken bunları SİYAK'den ayrı düşünmek yanlış olabilir, çünkü bunların çoğu sağlık sorunlarını belirleyen temel faktörlerdir (64).

Yine de genel kabul gören sınıflamaya göre SİYAK, yaşam kalitesi boyutlarının doğrudan bireyin sağlığı ile ilgili kısımlarını içerir. Yaşam kalitesi ve SİYAK'ne verilen önem kişiden kişiye farklılık gösterir. Sağlıklı bir insan için sağlıkla ilgili olmayan yaşam kalitesi bileşenleri (örneğin, değerler, inançlar, sosyal ilişkiler, ekonomik durum, hava ve su kalitesi gibi fiziksel çevre koşulları, okul, güvenlik, sosyal statü vb.) önemli olurken, kronik hastalığı olan bir insan için bedensel sağlık ve psikolojik sağlık durumu gibi SİYAK bileşenleri daha önemlidir (64).

SİYAK esas olarak kişinin sağlığı tarafından belirlenen, klinik girişimlerle etkilenebilen genel yaşam kalitesinin bir bileşenidir. Kişinin, hastalığı ve uygulanan tedavilerin fonksiyonel etkilerini nasıl algıladığı ile ilişkilidir (65,66).

1946'da Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sağlığın tanımını "Sağlık, sadece hastalığın ve sakatlığın olmayışı değil, fiziksel, ruhsal ve sosyal yönden tam iyilik halidir" olarak genişletmiştir. Bu tanım, geleneksel hasta yaklaşımına daha geniş bir boyut kazandırmıştır. Bu çerçevede toplum sağlığının ölçümünde bu güne kadar kullanılan geleneksel morbidite ve mortalite yaklaşımı ve beklenen yaşam süresinin artık "sağlıklılığın" değerlendirilmesinde yeterli olmadığı, sağlık hizmeti ile ilgili girişimlerin değerlendirilmesinde yaşam kalitesinin ölçülmesinin zorunlu olduğu görüşü gündeme gelmiştir (67-69).

Son yıllarda sağlık hizmeti verenler ve araştırmacılar sağaltım yöntemlerinin hastaların yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini ölçme, onların iyilik düzeylerini tanımlama konusunda giderek artan çabalar göstermektedirler. Yaşam kalitesini ölçülebilir kılmaya yönelik araçlar geliştirilerek sağlığın ekonomik, sosyal ve benzeri boyutları incelenmektedir. Ancak var olan modellerin çoğu "hastalık" modeline uygundur. Tıbbın yalnızca patolojik bozuklukları hastalık olarak tanıması, sorunun bireysel düzeyde tanımlanmasını kısıtlamaktadır. Tıbbın hasta olarak tanımlamadığı bir kişi de kendini rahatsız hissedebilir. Sağlık durumunun ölçümü bu iki kavramı da hesaba katmalıdır. Son yıllarda düşünülen konulardan biri de sağlık konusunda doktorun incelediği kişi hakkında vardığı yargı kadar kişinin kendini nasıl hissettiği üzerinedir. Bu durum sürece iki yönlü bir bakışı gerektirmektedir. Bu bakış açısından negatif ucunda hastalık davranışının, pozitif ucunda iyilik halinin ve daha geniş bir yaklaşımla yaşam kalitesinin değerlendirilmesi yer alır (70). Son kavram, aynı zamanda, DSÖ'nün yaptığı tanımlamada olduğu gibi "sosyal iyilik hali"ni de hesaba katar.

Yaşam kalitesi kişinin yaşadığı kültür ve değer sistemleri çerçevesinde, amaçları, beklentileri, standartları ve ilgileri kapsayarak yaşamdaki pozisyonunu algılaması şeklinde tanımlanır. Kişinin fiziksel sağlığı, ruh sağlığı, kişisel inançları, sosyal ilişkileri ve çevresiyle ilişkisinden etkilenen geniş bir kavramdır. Bu tanım, yaşam kalitesinin kültürel, sosyal ve çevresel kavramlara iyice gömülmüş subjektif bir değerlendirme olduğu görüşünü yansıtmaktadır (66,71). Yaşam kalitesinin tanımı konusunda farklı yorumlar vardır. Ancak hayatın birçok boyutunu içermesi gerektiği konusunda fikir birliğine varılmıştır. Yaşam kalitesi fiziksel, fonksiyonel, emosyonel ve sosyal faktörlerin kombinasyonundan oluşan bir iyilik hali olarak da tanımlanmaktadır (72).

Yaşam Kalitesinin bilimsel literatürde bir sonuç haline gelmesi 1970'lerde gerçekleşmiş ve 1977 yılında Index Medicus'ta bir başlık haline gelmiştir. 1980'lerde SİYAK terimi benimsenmeye başlamıştır (6).

SİYAK yaklaşımı, hastayı bütüncül olarak ele alma ve fiziksel, mental ve sosyal açıdan iyilik durumunu ölçme girişimi olarak gelişmiştir (6).

Yaşam kalitesi subjektif bir kavram olup, tanımlanması ve ölçülmesi güçtür. Çoğu kronik hastalıkta belirgin olmayan semptomlar nedeniyle, verilen tedaviler etkisini ancak uzun süreli sağkalımda istatistiksel olarak anlamlı düzelmeye 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, SİYAK'de belirgin bozulma söz konusudur. Son zamanlarda yapılan çalışmalarla kronik hastalıklarda tedavinin etkinliğinin tam olarak değerlendirilmesinde, uzun süreli sağkalım üzerine etkileri kadar, yaşam kalitesindeki düzelmeye üzerine etkilerinin de incelenmesi gerektiği kanısına varılmıştır (69).

Hızla yaşlanan bir dünyada yaşamaktayız. Giderek artan ve bu oranda yaşlanan dünya nüfusu yeni çağın en önemli görünümü olacaktır. Birleşmiş Milletler 1900 ve 2100 yılları arasında dünya nüfusunun 1,65 milyardan 11,5 milyara yaklaşık 7 kat düzeyinde artacağını öngörmektedir (73). Yaşam süresi uzamış ve akut hastalıklar artık ölüm sebepleri arasındaki ön sıralardaki yerlerini kaybetmişlerdir. Ortalama yaşam süresinin artışı ile birlikte kronik hastalıklar, dejeneratif hastalıklar, kanser, immun defisitleri gibi kronik bakıma ihtiyaç gösteren, tedavi periyodu uzun ve masraflı hastalıkların oranında artış beklenmektedir (70).

Bugün bir çok yazar tarafından varılan ortak kanı, ortalama yaşam süresindeki artışa ek olarak sağlık bakım politikalarında kronik, sakat bırakan ve stres yaratan hastalıkların önem kazanması ve toplumun daha büyük kesiminin bu hastalıklardan şikayet eder hale gelmesi sonucu insanların “yaşam kalitesine” daha çok önem verilmesi gerekliliği ortaya çıkmıştır (74).

Yaşam kalitesinin boyutları şu şekilde sıralanır:

- Fiziksel hareketlilik
- Acı ve stresten yoksun olma
- Kendi kendine bakabilme kapasitesi
- Normal sosyal faaliyetlerde bulunabilme yeterliliği (75).

Bunlar içinde en çabuk ve kolay ölçülebileni fiziksel hareketlilik ile kısmen acı ve stresten yoksunluk derecesidir. Fiziksel hareketlilik “normal”den “yatağa bağımlı olmaya” kadar uzanan bir doğru üzerinde ölçülebilir. Kendi kendine bakabilme kapasitesi bireyin yıkanabilme, giyinebilme, beslenme gibi faaliyetlerini içerir. Görüldüğü gibi yaşam kalitesi boyutlarının hiç biri herhangi bir hastalığın, klinik belirtinin ya da sendromunun varlığına veya yokluğuna değil duygu ve fonksiyonel kapasiteye işaret etmektedir (75).

Yaşam kalitesinin eşdeğeri olarak en sık kullanılan sözcükler sosyal yetersizlik ve sosyal uyumdur. Bununla birlikte yaşam kalitesinin spesifik bir boyutu olarak hastanın kendisini subjektif olarak iyi hissetmesi ve tedaviden subjektif tatmin son derece önemlidir. Bütüncül bakış açısı ile, yetersizlik kişinin performansının ya da davranışının ölçümünde önemli ve ayrı bir boyuttur (6).

İki kişinin aynı tabloyu iki farklı şekilde yorumlaması çok doğaldır. Sağlık açısından da, aynı durumu insanların çok farklı yaşayabildikleri son on yılda toplanan kanıtlarla ortaya konmuştur. Örnek olarak, iskemik kalp hastalıkları ile oluşan fiziksel kısıtlanmanın benzer derecede olduğu hastalar yaşam kalitelerini çok farklı değerlendirmişlerdir. Bu tip farklılıklar önemlidir çünkü bu, beklenen tedavi sonucu benzer bile olsa, hastaların tedavi konusunda farklı kararlar almalarına yol açabilir. Yaşam kalitesini değerlendirme araçlarının sağlık durumlarının tecrübe edilmesindeki böyle farklılıkları tanıma dereceleri farklıdır. Şu anda kullanılan yaşam kalitesi değerlendirme araçları iki ana yaklaşımdan ortaya çıkmıştır. Birinci yaklaşım bir kişinin fiziksel ve mental fonksiyonlarını tanımlar, sağlık durumunun karakteristiklerini iki kişinin gördüğü tabloyu anlatmaları gibi anlatır. Bu fonksiyonel durum değerlendirmeleri yaygın olarak kullanılmıştır, üzerinde yoğun çalışılmıştır ve dikkatlice

değerlendirilmiştir. İkinci yaklaşım, bir kişinin belirli bir sağlık durumunun kişiyi nasıl endişelendirdiğini değerlendirir. Bu değerlendirmeler yaşam kalitesinde faydaya dayalı değerlendirmeler olarak adlandırılır, insanların bir sağlık durumunu nasıl tecrübe ettiklerini ve daha önemlisi nasıl değerlendirdiklerini gösterir. Örnek olarak, ellerinde artrit olması bir cerrah veya piyanistte bir öğretmen veya yöneticiden çok farklı problemler yaratır; faydaya dayalı değerlendirmeler bu farkı ortaya koyar. Bu iki yaklaşım birbirini tamamlayıcıdır ve her ikisi de önemlidir (76).

Yaşam kalitesini ölçmeyi önemli kılan ilk neden bir çok hastanın en çok ilgilendiği konunun yaşam kalitesi olmasıdır. Daha önce yapılmış bir çalışmada kanser hastalarının önemli bir bölümü yaşam kalitesi ile uzun ömürlü olmaktan daha fazla ilgilendiklerini bildirmişlerdir. Daha yakın dönemde atrial fibrilasyonu olan hastalarda yapılan bir çalışmada hastaların neredeyse %50'sinin ciddi bir inmeyi ölümden daha kötü bir sağlık durumu olarak düşündükleri bulunmuştur. Dolayısıyla sadece ömür, hayatta kalma ve ölüm bakımından değerlendirme yapmak hastaların önemsedikleri sağlık sonuçlarını karakterize etmek için yetersizdir (76).

Diğer bir neden, maliyet etkinlik ve etkinlik değerlendirmesinde, bir girişimin yaşam kalitesi üzerine etkisinin tam hesaplanmasının anahtar komponent olmasıdır. Bir çok girişim öncelikle ya da sadece yaşam kalitesini etkiler. Örneğin atrial fibrilasyonu olan hastalarda antitrombotik tedavi inmelerin önlenmesinde çok etkindir ama antitrombotik tedavinin yaşam süresini uzatıp uzatmadığı bilinmemektedir. Açık olan şu ki inmelerin önlenmesi yaşam kalitesi açısından önemli bir kazançtır. İnmelerde yaşam kalitesi üzerinde ve antikoagülasyonun yaşam kalitesine etkisi üzerinde güvenilir bir değerlendirme olmadan antitrombotik tedavinin etkinliğinin hangi dereceye kadar olduğunu kantitatif olarak değerlendirmemiz zor olur. Ek olarak yaşam süresini uzatan birçok girişim yaşam kalitesini de etkiler. İskemik kalp hastalıklarında revaskülarizasyon gibi bazı girişimler hem yaşam kalitesini hem de yaşam süresini arttırabilir. Ventriküler aritminin farmakolojik tedavisi gibi diğer bazı girişimlerse yaşam süresini arttırabilir ama yaşam kalitesinde düşmeye neden olabilir. Bu girişimlerin yaşam süresi üzerine etkisini yaşam kalitesi üzerine etkisini düşünmeden değerlendirmek yanlış iyimser bir değerlendirme olur. Sonuçta yakın zamanda yayınlanan maliyet etkinlik analizlerini yansıtan rehberler, araştırmacıların bir girişimin yaşam kalitesine olan etkisini de göz önüne almalarını tavsiye etmişlerdir. Yaşam kalitesinin

ölçümü hastalık ve iyileştirici girişimleri karşılaştırmalı değerlendirmede anahtar bileşendir (76).

DSÖ 1987 yılında yaşam kalitesinin boyutsal işlevini kabul ettiğinde, şunlar belirtilmiştir (77).

- Yaşam kalitesi, tasarladığı hedef referans alınarak, hastanın tedavi öncesi ve tedavi sırasında, yakınlığına dayanarak ifade edilebilir.
- Hasta, hedeflerini tarih olarak tanımlamalı (veya tanımlamasına yardım edilmelidir) ve bu hedefler hastanın bunlara veya ne kadar uzak olduğunu tahmine izin verecek ölçüde açık olmalıdır
- Hastalık ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin mutlaka lineer bir ilişki olması gerekmez. (Örneğin; Hastalığın derecesine bağlı biçimde.)
- Yaşam kalitesinin ölçümü duyguların değerlendirilmesinde karşılaşılan güçlüklerden hiç de az değildir.

Sonuç olarak SİYAK ilk olarak altta yatan hastalığın bir dizi içinde bütüncül olarak değerlendirilmesini hedefler; bozukluk, yetersizlik ve subjektif iyilik hali. İkinci olarak da kronik bozukluklarda bir tedavi sonucu olarak iyilik durumunun değerlendirilmesini amaçlar (6).

Bir durum olarak yaşam kalitesinin ölçümü, diğer duyguların durumunu veya iyilik durumunu ölçmenin getirdiği güçlükler dışında ayrı bir güçlük yaratmaz. Yaşam kalitesi subjektif bir boyut olduğundan, sıklıkla anketler kullanılır (6).

Bir yaşam kalitesi ölçütü şunları içermelidir:

Fiziksel iyilik hali: Ağrı, bir sistem disfonksiyonuna ait (solunum, gastrointestinal, nörolojik), uyku, seksüel disfonksiyon gibi semptomların yokluğu.

Psikolojik iyilik hali: Depresyon, anksiyete ve kognitif fonksiyonlar.

Aktiviteler: Çalışma, serbestlik, sosyal fonksiyon, toplumdaki rollerini tam olarak yerine getirip getirmediği (annelik, bakıcılık gibi) konuları içermelidir.

Yaşam kalitesi ölçümünde şu parametrelerin ölçümünden genelde kısa dönemde değişme olasılıkları çok düşük olduğundan dolayı kaçınılır:

Finansal güvenlik

Evlilik durumu

Özgürlük

Kişilik

Ölçülmesi ve değerlendirilmesi zor olanlar ise şunlardır:

Mutluluk

Heves ve beklentiler

Saldırganlık ve suç aktiviteleri

Dinsel hayat ve utanma duygusu

Genel olarak kullanılan yaşam kalitesi ölçüm metodu ne isteniyorsa onu içermelidir, ayrıca tekrarlanabilir olmalı ve tedavi sonucu ve zamanla oluşan değişikliklere duyarlı olmalıdır. Hastalar tarafından kabul edilebilir ve kolayca uygulanabilir olmalıdır. Bunun yanında kullanılan ölçüt tercihen sıklıkla uygulama sonrası taban ve tavan skorlar alınmasına neden olmamalıdır çünkü bu durum ölçütün değişikliklere olan duyarlılığını sınırlayacaktır. Ayrıca ölçümle elde edilen değerler ile hastalığın veya ölçülen durumun bağlantısı kabul edilebilir olmalıdır. Yani ağrı açısından ölçüm yapılıyorsa bu değer, ölçüt tarafından hastanın ağrısının sebebinden daha farklı sebepler ile ilişkilendirilmemelidir. Bu nedenle ölçüt daha önceden geniş olarak uygulanmalı ki uğraşılan konuyla ilişkili olan problemler tanımlanabilsin (78-80).

### **2.2.2. SİYAK Değerlendirilmesinde Kullanılan Ölçütler**

Bugün dünyada kullanılmakta olan ve daha çok batılı toplumlarda güvenilirlik ve geçerlilikleri kanıtlanmış olan genel amaçlı veya hastalığa özel olarak geliştirilmiş çok sayıda anket vardır. Bunlar fonksiyonel beceriyi, psikososyal iyilik halini, sosyal desteği, yaşamdan memnuniyeti ve moral durumunu ölçen ve daha geniş anlamda sağlıklılık durumunu ölçen anketler olarak sınıflanabilir (74). Yaşam kalitesi ve sağlık sonuçlarının değerlendirilmesinde kullanılan ölçütler iki gruba ayrılır:

1-Genel yaşam kalitesi ölçütleri

2-Hastalığa özgü yaşam kalitesi ölçütleri

Genel yaşam kalitesi ölçütleri; genel popülasyonda kullanılan, çeşitli sağlık durumları ve hastalıklara uygulanabilen, geniş ilgi alanlarını değerlendiren ölçütlerdir. Genel yaşam kalitesi ölçümleri, hastanın iyi olma hali üzerinde hastalığın etkisini tanımlamayı hedefler.

Farklı hastalıkların SİYAK üzerindeki etkilerini, tedavilerini karşılaştırmada sıklıkla kullanılır. Genel yaşam kalitesi ölçütlerine örnek olarak DSÖ'nün Yaşam Kalitesi İndeksi, Nottingham Sağlık Profili (Nottingham Health Profile), Hastalık Etki Profili (Sickness Impact Profile), Mc Master Sağlık İndeksi Anketi (Mc Master Health Index Questionnaire), Tıbbi Sonuç Çalışması (Medical Outcome Study Short Form-36), Duke Sağlık Profili (Duke Health Profile) verilebilir (66,69,71,81).

Hastalığa özgü ölçütler ise sadece o hastalık grubunda kullanılan ölçütlerdir. Hastalığa özgü ölçümler hastalık üzerine odaklandığından klinik çalışmalarda daha yararlı veriler sağlamakla birlikte, farklı kronik hastalıkların karşılaştırılmasında uygun değildir. Hastalığa özgü yaşam kalitesi ölçütlerine örnek olarak da Fonksiyonel Yaşam İndeksi-Kanser, St George Dispne Skoru, Kadın Sağlığı Anketi (Women's Health Questionnaire) verilebilir (66,69,71,81).

Yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde standart "normal" kabul edilen değil, bireyin olabileceğinin en iyisi olması çok önemlidir. Yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla kullanılacak ölçütler çok boyutlu, subjektif yaklaşımlı, kullanışlı, geçerli ve güvenilir olmalıdır. SİYAK ölçümünde hem genel yaşam kalitesi, hem de hastalığa özgü ölçümlerin bir arada kullanıldığı hibrid ölçümlerin uygulanması önerilmektedir (81).

Yaşam Kalitesi Ölçeklerinin Kullanım Alanları (81):

- 1- Tedavi hizmetlerinde;
  - Uygun tedavi yönteminin seçimi
  - Tedavi sonuçlarının izlenmesi ve diğer yöntemlerle karşılaştırılması.
- 2- Doktor hasta ilişkilerinin iyileştirilmesinde
  - Doktor hasta, ilişkisinin arttırılması
  - Doktor hasta ilişkisinin standardize edilmesi
- 3- Karşılaştırmalarda;
  - Tedavi yöntemlerinin ve bu yöntemlerin zaman içerisinde etkilerinin ölçülerek karşılaştırılması
- 4- Sağlık hizmetlerinin geliştirilmesinde;
  - Tıbbi hizmetlerin hastanın bakış açısından periyodik olarak gözden geçirilmesi
  - Hizmet sunan kişilerin performansının değerlendirilmesi
  - Bakım kalitesinin değerlendirilmesi
- 5- Araştırmalarda;



- Genel popülasyonun sağlık ölçümü
- Farklı tanı ve tedavi gruplarının sağlık profillerinin tanımlanması
- Sağlık hizmetlerinde yarar-zarar değerlendirmesinin yapılması
- Önemli sağlık problemlerine yönelik sağlık popülasyon çalışmalarının yapılması
- 6- Sağlık politikalarında;
  - Halk sağlığı konusunda hedeflerin belirlenmesi
  - Halk sağlığı harcamalarının belirlenmesi
  - Farklı sağlık sistemlerinin sonuçlarının kıyaslanması
  - Hastaların iyilik düzeylerini algılama biçiminden yola çıkarak iyi sağlık politikalarının oluşturulmasına katkıda bulunulması

### **2.2.3. Kısa Form-36 (Short Form-36, SF-36)**

SF-36 genel yaşam kalitesi ölçütleri içerisinde en yaygın kullanılanıdır. Yaşam kalitesini değerlendirmede geçerli ve oldukça sık kullanılan bir ölçüttür. Herhangi bir yaş, hastalık veya tedavi grubuna özgü değildir. Genel sağlık kavramlarını içerir. Klinik pratikte ve araştırmalarda kullanılmak üzere geliştirilmiştir (66,69).

SF-36 ( medical outcomes study short form) yaşam kalitesi formu (sağlık surveyi anketi) “Medical Outcomes Trust” tarafından geliştirilmiş ve birçok alanda yaşam kalitesini değerlendirmede kullanılan bir sağlık aracıdır (82,83). Başlangıçta SF-20 oluşturulmuş, daha sonra geliştirilerek 1990’dan itibaren SF-36 adı altında dünyada yaygın biçimde kullanılmaya başlanılmıştır. SF-36 anketi yaşam kalitesini 8 ayrı başlık ve 36 madde veya soru ile ölçer. Değerlendirdiği 8 alan şunlardır;

- 1- Fiziksel fonksiyonlar (10 soru)
- 2- Sosyal fonksiyonlar (2 soru)
- 3- Fiziksel fonksiyonlara bağlı sosyal kısıtlama (4 soru)
- 4- Duyusal problemlere bağlı sosyal kısıtlama (3 soru)
- 5- Mental sağlık (5 soru)
- 6- Vitalite (4 soru)
- 7- Vücut ağrısı (2 soru)
- 8- Genel sağlık durumu (5 soru)

Seksüel fonksiyonlar, vücut imajı, ruhsal sıkıntı gibi boyutlar ve sağlığından tatmin olma parametresi değerlendirilmemiştir. Değerlendirilen alanlara göre soru içerikleri şunlardır:

**1- Fiziksel Fonksiyonlar Altölçeği (FF):** Ağır eşyalar taşıma ve süpürge yapma gibi ev işlerini, çarşı-pazar torbalarını taşımak, merdiven çıkmak, yürüyüş yapmak, eğilmek, diz çökmek, yerden bir şey almak, yıkanmak ya da giyinmek gibi faaliyetleri yaparken oluşan kısıtlamaların derecesini ölçmektedir.

**2- Fiziksel Rol Güçlüğü Altölçeği (FRG):** Kişinin fiziksel sağlığı nedeniyle iş ya da diğer uğraşları yaparken zorlanıp zorlanmadığını, iş ya da diğer uğraşlarına verdiği zamanı kısmak zorunda kalıp kalmadığını veya faaliyet türünde kısıtlama yapmak zorunluluğu hissedip hissetmediğini sorgulamaktadır. Böylece kişinin son 4 hafta içerisinde bedensel sağlığı nedeniyle iş veya günlük faaliyetlerde kısıtlama olup olmadığı değerlendirilmektedir.

**3- Emosyonel Rol Güçlüğü Altölçeği (ERG):** Kişinin duygusal problemler nedeniyle son 4 hafta içinde iş ya da iş dışı uğraşlarda zamanı kısmak zorunda kalmak, daha azını yapabilmek, dikkatlice yapamamak gibi etkileri incelemektedir.

**4- Sosyal Fonksiyonlar Altölçeği (SF):** Kişinin son 4 hafta içinde bedensel sağlığı veya duygusal problemler nedeniyle sosyal faaliyetlerindeki kısıtlamanın derecesini belirler.

**5- Vücut Ağrısı Altölçeği (VA):** Son 4 hafta içinde kişide ne kadar bedensel ağrı olduğunu ve bu ağrının kişiyi, işlerini yapmaktan ne kadar kısıtladığını irdeler.

**6- Mental Sağlık Altölçeği (MS):** Kişinin ruhsal sağlığını, mental durumunu, son 4 haftayı ne kadar sakin, huzurlu, mutlu veya mutsuz, kederli veya sevinçli, üzüntülü veya sinirli geçirdiğini değerlendirir.

**7- Vitalite (Canlılık) Altölçeği (V):** Kişinin son 4 hafta içinde kendini yorgun, bitkin, enerjik, hayat dolu hissedip hissetmediğini sorgular.

**8- Genel Sağlık Altölçeği (GS):** Kişinin kendini nasıl yorumladığını, sağlıklı kişilerle kendini kıyaslamasını ve gelecekte sağlığıyla ilgili kaygılarının olup olmadığını değerlendirir. Bir soruda da kişinin geçen seneye karşılaştırıldığında şimdiki sağlığını nasıl değerlendirdiği sorulur.

Görüldüğü gibi SF-36 yaşam kalitesi anketi hastanın sağlığındaki olumsuz yönlerle birlikte olumlu yönleri de ölçmeye çalışmaktadır.

SF-36 birçok sağlık profiline göre sağlıktaki ktu gidişi göstermede daha sensitif olması skorumu basitliği ve sonuçları doğrudan karşılaştırma gibi nedenlerden dolayı tercih edilmektedir. SF-36 formu, dünyada en sık kullanılan yaşam kalitesi formudur (82).

SF-36 Fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü, vücut ağrısı, sosyal fonksiyon, mental sağlık, canlılık, genel sağlık olmak üzere sekiz alt ölçekte 36 soru içerir. Fiziksel komponent (Physical Component Scale, PCS) ve mental komponent (Mental Component Scale, MCS) olmak üzere iki ana faktörü vardır. Fiziksel komponent ana faktörü; fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, vücut ağrısı ve genel sağlık alt ölçeklerinden, mental komponent ana faktörü ise; canlılık, sosyal fonksiyon, emosyonel rol güçlüğü ve mental sağlık alt ölçeklerinden oluşur (66,82,83).

SF-36'nın son 4 haftayı değerlendiren standart versiyonunun yanı sıra son 1 haftayı değerlendiren akut versiyonu da mevcuttur. SF-36'ya daha kısa birer alternatif olarak 12 sorudan oluşan SF-12 ve her alt ölçeğin birer soru ile temsil edildiği 8 sorudan oluşan SF-8 formları da bulunmaktadır (66).

### **2.3. HBV Enfeksiyonu ve Psikiyatrik Bozukluklar**

#### **2.3.1. Fiziksel Hastalıklarda Psikiyatrik Bozukluklar**

Ruhsal bozukluklarla ilgili epidemiyolojik çalışmalar, psikiyatrik bozuklukların genel nüfusta % 15-18 gibi yüksek oranlarda görüldüğünü, birinci basamak sağlık hizmetlerine başvuranlar arasında ise % 20-30 oranında olduğunu, fakat bu hastaların büyük çoğunluğunun ruh sağlığı hizmetlerine ulaşamadığını bildirmektedir (84,85). Tıbbi hastalık nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda ise % 20-50 oranında önemli ve müdahale gerektirecek düzeyde psikiyatrik bozukluk olduğu bildirildiği halde ancak % 0.3 ile % 9 arasında psikiyatrik konsültasyon istenmektedir (86-88).

Depresyon ve anksiyete bozuklukları hastanelerde en sık görülen mental hastalıklardandır, yeterince tanınmadıkları ve tedavi edilemedikleri düşünülmektedir (87,89,90). Mayou ve ark.(87) yaptıkları bir çalışmada, doktorların 2/3'nn psikiyatrik bozuklukları tanıyamadıkları, tanısalar bile 1/3'nn hastaları yönlendirmesinin uygun olmadığı bildirilmiştir.

Depresyonun bir çok fiziksel hastalığa, hem "doğal biçimde" hem de hasta tarafından indüklenebilen ölümlerdeki artışı arttırarak belirgin etkisi olduğu düşünülmektedir. Duygu durum bozuklukları olan hastalarda tedaviye uyumsuzluk daha fazla olabilir, tedavi maliyetlerini arttırabilirler ve yaşamlarını sürdürebilmek için zorunlu tedaviyi almama biçiminde ortaya çıkabilen örtülü intihar girişimleri olabilir (91-93).

Fiziksel hastalıklarda depresyonla ilgili bulguların tam bir prevalansını bulmak oldukça zordur (94). Fiziksel hastalığı olan bireylerde en sık rastlanan psikiyatrik bozukluk depresif bozukluklar olup, yapılan çalışmalarda yatan hastaların % 10-26'sında depresif bozuklukların geliştiği bildirilmiştir (87,89,95).

Depresyon sıklığı epidemiyolojik çalışmalarda, genel toplumda (%2-4), birinci basamak sağlık kurumlarında (%5-10) ve yatan hastalarda (%6-14) olarak saptanmıştır (84). Kullanılan değerlendirme yöntemlerine bağlı olarak depresyon prevalansları değişebilmektedir (94,96).

Daha önce yapılmış çalışmalar göstermiş ki fiziksel hastalıklarda psikiyatrik tanı koyma süreci hekimleri depresyon bulgularını tanımanın yanı sıra depresyon bulgularını depresyona göre daha az ciddi uyum bozukluklarından ve fiziksel hastalıkların belirtilerinden ayırma göreviyle karşı karşıya bırakmaktadır (96-98).

Major depresyonu fiziksel hastalığı olan grupta değerlendirmek oldukça güçtür. Çünkü ilk olarak hasta olmak, hastanede yatmak, çalışmamak, işlev kaybı, sosyal rollerde bir değişim yapabilir ve bu yas sürecine benzer sorunlar ortaya koyabilir. Bu durumlardaki bulgular depresyondaki bulgulara çok benzer (94,96,98).

Tıbbi sorunlar özellikle de kronik fiziksel hastalıklar bireyde yapı, yetenek ve işlevsellikte önemli kayıplara yol açarak psikiyatrik bozuklukların gelişme olasılığını arttırırlar. Yurt dışında yapılmış kronik tıbbi bozukluğu olan hastaların incelendiği bir çalışmada bu kişilerde % 41 oranında daha fazla psikiyatrik bozukluk görüldüğü bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan bir araştırmada, kronik hastalığı olanların ruhsal sağlığı daha kötü bulunmuştur (99,100).

Ateşci ve ark.(101) tarafından yapılan bir çalışmada fiziksel hastalıkları nedeniyle hastanede yatan hastaların önemli bir kısmında psikiyatrik bozukluk bulunmuştur. Bu hastalarda depresif bozukluklar sık karşılaşılan bir tanı olmuştur. Fiziksel hastalıklar nedeniyle oluşan kısmi işlev kaybının, hastalığın kronik oluşunun ve stres etmenlerinin psikiyatrik bozukluk oranlarını anlamlı derecede etkilediği gözlenmiştir.

Viral hepatitler de ülkemizde sık görülen ve önemli toplumsal maliyeti olan hastalıklardandır. Viral hepatitlerde tedavi için kullanılan interferonun bazı psikiyatrik sorunlara yol açtığı bilinmektedir. Bu nedenle viral hepatitli hastalarda özellikle tedavi öncesi psikiyatrik değerlendirme önemli olmaktadır.

### **2.3.2. Hepatik Bozukluklarda Görülen Psikiyatrik Bulgular**

Hepatitlerin ve karaciğer hastalıklarının semptomları arasında psikiyatrik bozukluklara sıkça rastlanabilir (5).

Hepatik bozukluklarda çeşitli nörolojik ve psikiyatrik bulgular görülebilir. Kronik hepatit B ve hepatit C hastalarında psikiyatrik semptomlar arasında en sık görüleni anksiyetedir. Hasta ve yakınları teşhisi ilk öğrendiklerinde kaygıya kapılırlar ve hastanın geleceğinden endişe ederler. Kişi üzüntüsünü denetlemekte zorlanır. Anksiyete, üzüntü ya da yakınmalar klinik açıdan belirgin bir strese ya da toplumsal, mesleki alanlarda ya da işlevselliğin önemli diğer alanlarında bozulmaya sebep olur (5).

Hastalar panik atak tabloları ile başvurabilir. Çarpıntı, kalp hızında artma, titreme, terleme, nefes darlığı ya da boğuluyor gibi olma duygusu, soluğun kesilmesi, göğüs ağrısı veya göğüste sıkıntı hissi, bulantı, karın ağrısı, baş dönmesi, sersemlik hissi, kontrolünü kaybedeceği veya çıldıracağı korkusu, ölüm korkusu, pareteziler veya üşüme, ürperme ya da ateş basmaları karşılaşılabilecek semptomlardır (5).

Hastalarda obsesyonlar ve/veya kompulsiyonlar görülebilir. Bazen bu tablo ile birlikte istenmeden gelen, uygunsuz olarak yaşanan ve belirgin anksiyeteye sebep olan tekrarlayıcı düşünceler eklenebilir (5).

Depresyon da Kronik hepatit B ve hepatit C'nin seyri sırasında görülebilir. Hasta ve yakınlarının teşhisi öğrendiklerinde üzüntüye kapıldıklarını görmek mümkündür. Hastanın kendisini boşlukta hissetmesine veya işinden geri kalmasına sebep olabilir. Düşüncelerini belli bir konuda yoğunlaştırmakta güçlük, kararsızlık, intihar fikirleri veya girişimleri görülebilir (5).

Hepatik ensefalopatide Flapping tremor ortaya çıkabilmekte ve bu tremor yorgunluk ve anksiyeteyi alevlendirebilmektedir. İstirahat halinde iken flapping tremor görülmez. Hepatik bozukluklarda sık rastlanan tablolardan biri de deliryumdur. Nöbetler halinde gelen

bu tabloya psikiyatrik semptomlar eşlik eder. Hepatik bozukluğa bağlı deliryum tablosunda hasta çevrede olup biteni anlamakta ve değerlendirmekte güçlük çeker (5).

Uyku-uyanıklık döngüsünde bozulmalar görülebilir. Hastalar genellikle gündüz uykuludur, gece ise ajite ya da uykuya dalmakta zorluk çekerler. Hatta bazı hastalarda gece-gündüz arasında uyku-uyanıklık döngüsü tam tersine dönmüştür (5).

HCV ile enfekte hastalarda psikiyatrik bozukluklar oldukça sık görülür. Kronik hepatit C'li hastalardaki bu psikiyatrik bozukluklar ve ilaç ve/veya alkol kullanımı bozuklukları hastalığın seyrine olumsuz yönde etki eder. HCV ile enfekte Vietnam gazileri üzerinde yapılmış bir çalışmada hastaların %86'sında psikiyatrik bozukluk ya da madde kullanım bozukluğu hikayesi ve yaklaşık %35'inde aktif bozukluk saptanmıştır. İnterferon 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 ve %25'inden fazlasında antidepresan tedavi ihtiyacı bulunmaktadır (5).

Hastalarda anksiyete başta olmak üzere bir takım psikiyatrik semptomlar endişe hali, düşüncelerini yoğunlaştırmada güçlük, kas gerginliği, uyku bozuklukları, depresyon görülebilir (22). Bu bulguların hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkilediği, mental ve genel sağlık skorlarında normal kontrollere göre daha düşüklüğe sebep olduğu gösterilmiştir (22).

### **2.3.3. HBV Enfeksiyonunda Psikiyatrik Bulgular**

Sık görülen HBV enfeksiyonunun hem akut dönem etkileri hem de kronik dönemdeki etkileri nedeniyle depresyon sıklığını arttırabileceği bilinmektedir. HBV ile beraber depresyon sıklığının artmış olabileceği bildirilmiştir (102).

1944 yılında Caravati tarafından tanımlanan posthepatik sendromda yorgunluk, emosyonel irritabilite, sağ üst kadranda rahatsızlık hissi ve malnütrisyon vardır. Yıllarca kronik karaciğer hastalıklarında psikiyatrik morbidite tanımlaması hastalığın tipleri ayrılmaksızın yapılmıştır. Bunun nedeni ise serolojik markerlerin henüz geliştirilmemiş olmasıdır (103).

Kunkel ve ark.(103)'nın Koreli 50 göçmenle yaptıkları bir çalışmada Beck Depresyon Envanteri skorları ile transaminaz seviyeleriyle arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (101,103). Bu çalışmada hastaların %30'u orta ya da ağır depresyon puanları almışlardır. Bu hastaların

%46'sının depresif semptomlara sahip olduğunu gözlemlemişlerdir. Aynı çalışmada hastaların en sık yorgunluk (%64), üzüntü (%40), yetmezlik hissi (%26), suçluluk (%22), intihar düşünceleri (%22) ve pesimizm (%18) duygu ve düşüncelerine sahip oldukları görülmüştür.

1984'de Lok ve ark.(104) 40 hepatit B taşıyıcısı hastayla yaptıkları çalışmada kendi yaptıkları anketle hepatit B taşıyıcısı olmanın getirdiği yükü araştırmışlar. Hastaların %90'ında iş, cinsellik, sosyal ve aile içi konuların, fiziksel beklentilerin hastalıkları dolayısıyla olumsuz etkilendiğini belirtmişlerdir.

Foster ve ark.(105) HBV enfeksiyonu olan İngiliz hastalarda SF-36 kullanarak yaptıkları çalışmada HBV'li hastaların genel ve mental sağlık subskorlarının belirgin olarak bozulduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada kronik dönemde HBV'li hastalarda mental işlevlerde bozukluklar gözlemişlerdir.

Japonya'da yapılmış bir çalışmada viral hepatitlerde psikososyal faktörlerle yaş, cinsiyet, eğitim, sigara, alkol öyküsü, hastalık süresi gibi demografik ve davranışsal etmenlerin ilişkisi tespit edilememiştir (106).

Ateşçi ve ark.(101) yaptıkları bir çalışmada hepatit B virus taşıyıcısı olmanın psikolojik durum üzerine etkisini araştırmışlar. Çalışmada hepatit B'li olgularda anksiyete ve depresyon skorları yüksek bulunmuştur. Hepatit B'nin enfeksiyöz karakteri, geçiş modelleri hakkında yeterli bilgi olmaması nedeniyle taşıyıcıları izole olmaya yöneltebileceği ve bu sosyal izolasyonun taşıyıcılarda yüksek oranda psikolojik bozukluk görülmesinin sebebi olabileceği söylenmiştir. Psikiyatrik morbidite ve özellikle depresyon hepatit B taşıyıcıları için önemli bir problem olarak görülmektedir ve hastaların fonksiyonları ile yaşam kalitesini negatif olarak etkilemektedir.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada kronik hepatit B'nin çocukların psikolojik durumu üzerine etkileri incelenmiş ve asemptomatik taşıyıcılarla kontrol grubu arasında anksiyete ve depresyon skorları açısından farklılık gözlenmemiştir (101).

Genel olarak HCV'nin hem karaciğer dışı görünümüleriyle hem de santral etkileriyle daha fazla psikiyatrik bulgu gösterdiğine inanılsa da HBV enfeksiyonunun HCV'ye benzer hasta gruplarında görülmesi, dünya üzerindeki yaygınlığı göz önüne alındığında HBV enfeksiyonu olan hastalarda psikiyatrik bulgular ve sonuçları açısından dikkat edilmesi gerekliliği ortaya çıkmaktadır.

#### 2.3.4. Antiviral Tedavi ve Psikiyatrik Bulgular

Viral hepatitlerin tedavisi önemli bir konudur ve çeşitli problemleri de beraberinde getirmektedir. Tedavi konusunda her geçen gün yeni gelişmeler olmakta ve uygulamaya konulmaktadır. Uygulama sırasında gerek tedavi ve gerekse komplikasyonlarla ilgili problemler karşımıza çıkabilmektedir. Hem hastalığın hem de tedavinin seyri sırasında bazı psikiyatrik semptomlar görülebilmektedir (5).

HCV ve HBV enfeksiyonu olan bireylerde antiviral tedavide ilk akla gelecek ilaçlar interferonlardır (107-109).

Ribavirinle kombine edildiğinde tedaviye yanıt oranları % 10-40 arasında değişmektedir (110,111).

İnterferon, hepatit B ve hepatit C gibi kronik viral hastalıkların ve değişik kanser türlerinin tedavisinde kullanılan bir sitokindir. Hastaların çoğunda görülen yorgunluk, ateş, döküntü, miyalji ve bulantı gibi sistemik yan etkiler normal olarak tedaviden 2-3 hafta sonra kaybolur. Uzun süren kronik tedaviden sonra hematolojik, otoimmün ve nöropsikiyatrik yan etkiler daha fazla ortaya çıkmaktadır (5).

İnterferon alan hastalarda nörolojik yan etkilerin yanı sıra nöropsikiyatrik yan etkiler de ortaya çıkmaktadır (108,112).

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 (5).

Düşük doz interferon tedavisi hepatit B ya da C'de birkaç ay, malign melanomda ise yıllarca süren bir periyotta kullanılmaktadır. Düşük dozlarda ortaya çıkan nöropsikiyatrik yan etkiler sıklıkla daha hafiftir. Latent dönem daha uzundur ve hastaların daha az kısmında görülür (5).

58 hastayla yapılan bir çalışmada hastaların interferon tedavisini yarıda bırakmanın en sık nedeni psikiyatrik yan etkiler olarak tespit edilmiştir (108). Kronik hepatit C'li hastalarda, en az bir kere uygulanan interferon tedavisinden sonra bile psikiyatrik semptomların %50 gibi yüksek bir oranda olduğu gözlenmiştir. İnterferon tedavisinden sonra Kronik hepatit C'li hastalarda depresyon teşhisi konulabilir. Bu hastaların %3'ünde intihar fikirleri mevcuttur. Ayrıca irritabilite, uyku bozuklukları, yorgunluk, ilgi kaybı ve konsantrasyon bozukluğu



gözlenebilir (113). Uyku bozukluğu oldukça sık görülen ve erken dönemde gözlenen bir yan etkidir.

Bilişsel değişiklikler konsantrasyonda azalma, uyanıklıkta azalma, sözel bellek kusurları ve mental yavaşlama olarak bildirilmiştir (108).

İnterferon alfaya eşlik eden depresyon oranları %3-%57 arasında değişmekle beraber araştırmacılar % 10-40 arasında olduğunu düşünmektedirler (108,109,114).

Nöropsikiyatrik yan etkilerin bilişsel, duygusal ve davranışsal bileşenleri vardır (108).

İnterferon alan hastaların yaklaşık %20'sinde psikiyatrik yan etkiler beklenmelidir (109,114).

İnterferon alan hastalarda madde bağımlılığının tekrarı, depresyon gelişimi, intihar girişimleri ve tamamlanmış intiharlar bildirilmiştir (107-109).

HCV'li hastalarda başta depresyon, anksiyete gibi bulgular olmak üzere psikiyatrik belirtilerin hastalığın karaciğer dışı görünümünden olduğu ileri sürülmektedir. Bu nedenle viral hepatitleri olan hastalarda oluşan bulguları Türkçe'de geçerli ve güvenilir olduğu bilinen nesnel ölçeklerle değerlendirmek önem kazanmaktadır.

Psikiyatrik yan etkilerin farmakolojik tedavisi dışında, depresyonun hafif formlarında psikoterapötik stratejiler, eğitim ve destekleme gibi yöntemler uygulanmalıdır. Ayrıca hastanın ve ailesinin bu davranışına ait semptomların geçici, tedavi edilebilir ve biyokimyasal kökenli olduğu konusunda şüphelerini gidermek gereklidir (5).

Yan etkilerin önlenmesi konusuna dikkat edilmelidir. Hasta ve yakınlarının muhtemel nöropsikiyatrik yan etkiler konusunda bilgilendirilmesi ve antidepresanlarla yapılacak bir ön tedavi de nöropsikiyatrik yan etkileri azaltmada işe yarayabilir (5).

### **2.3.5. Psikiyatrik Populasyonda HBV Enfeksiyonu**

Psikiyatrik hastalarda HBV sıklığının fazla olmasında psikoaktif madde kullanımı ya da güvensiz cinsel ilişkiler sıklığının fazla olması suçlanmaktadır (115).

Mental hastalığı olan bireylerin HBV ve HCV için riskli davranışlar kabul edilen davranışları yapma olasılıklarının fazla olduğu düşünülmektedir (115).

İtalya'da yapılan bir çalışmada iki ayrı kurumdan mental hastalığı olan 1180 hasta incelenmiş ve HBV sıklığı yüksek bulunmuştur (116).

Bazı hastalar özellikle Down sendromlu hastalar hepatit B için risk altındadırlar. HBV için psikiyatri kliniklerinde yatan hastalar risk altındadır diyen çalışmalar vardır (115,116).

Mental hastalığı olan bireylerde yapılmış bir çalışmada HBV sıklığı %23.4 bulunmuştur. HIV pozitifliği bir çok çalışmada %5-%7 arasında görülmektedir ve bu normal popülasyonun yaklaşık 10 katıdır. Bu hem normal popülasyondan oldukça yüksektir hem de HIV için bildirilen oranlardan da yüksektir (117). Bu durum mental hastalığı olan bireylerde bu hastalıkların önemli sorunlar yarattığını göstermektedir (115).

HBV enfeksiyonu açısından yüksek endemisite gösteren Tayvan'da psikiyatri hastalarındaki HBV prevalansı normal popülasyon ile aynı bulunmuştur. Aynı şekilde HBV prevalansı açısından yüksek endemisite gösteren bölgeler arasında yer alan Hindistan'da ise psikozlu hastalardaki HBsAg prevalansı %11 olarak bulunmuş ve bu hastaların HBV enfeksiyonu açısından yüksek risk grubu oldukları belirtilmiştir (118,119).

Klinkenberg ve ark.(117) tarafından yapılan ciddi mental bozukluğu olan evsiz hastalarla yapılan bir çalışmada HIV, HBV ve HCV yüksek oranlarda bulunmuştur. Bu hastalarda HIV, HBV ve HCV enfeksiyonlarında yüksek oranda birliktelik gözlenmektedir. HBV ve HCV'de bulaş yolları farklı olmasına rağmen risk faktörleri benzer gözükmektedir. Hem HBV hem de HCV madde kullanım bozukluğunun yaşam boyu damar içi madde kullanımı öyküsü, burundan alınan madde öyküsü gibi birkaç bileşeniyle sıklıkla birlikte gözükmektedir. Bu çalışmada HBV'ye eşlik eden özellikleri araştırmışlar. HBV erkek, yaşlı, şizofreni tanısı olan damar içi madde kullanımı öyküsü olan, ve başka insanlarla para karşılığında seks yapan kimselerde yüksek bulunmuştur. Eğer eşlik eden diğer faktörler kontrol edilirse en güçlü ilişki şizofreni tanısı almak ve madde bağımlılığına sahip olma durumlarında gözlenmiştir. Şizofreni tanısı olan bir kimsenin HBV'ye sahip olma olasılığı 4 kat daha fazladır.

Japonya'da psikiyatri hastalarında yapılmış bir çalışmada anti-HCV prevalansını %10,2, kontrol grubunda %1,5, anti-HBc sıklığını %44,4 olarak bulmuşlardır. İki sonuçta oldukça anlamlı bulunmuştur ( $p=0,0001$  ve  $p=0,0001$ ). Bu çalışmada HCV sıklığı hastanede kalış süresiyle belirgin olarak ilişkili bulunmuştur aksine anti-HBc sıklığı toplumdan daha fazla görülmesine rağmen bu hastalarda hastanede kalış süresiyle ilişkili bulunmamıştır (120).

Ülkemizde yapılmış bir çalışmada psikiyatrik popülasyonda HBsAg pozitif hasta oranı %12 ve bir başka çalışmada ise %9,9 olarak bulunmuştur. Her iki araştırmada da prevalansın normal popülasyona göre yüksek olmadığı belirtilmiştir. Elazığ'da yapılmış bir çalışmada

HBsAg, HBV marker ve anti-HCV seropozitif hasta sıklıkları ülkemiz için tespit edilen pozitiflik sınırları içinde bulunmuştur. Bu çalışmanın sonuçları psikiyatrik bozukluğun HBV enfeksiyonu yönünden yüksek risk grubu oluşturmadığını düşündürmekte ise de daha geniş kapsamlı araştırmalara ihtiyaç olduğuna işaret etmektedir (121-123).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Araştırmanın Tipi ve Örneklem

Prospektif klinik bu araştırmada Nisan 2007 – Mayıs 2007 tarihleri arasındaki 2 aylık süre boyunca Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği ve Gastroenteroloji Polikliniğinde takip edilen; 6 aydan uzun süredir ALT düzeyi normalin 2 katından fazla ve HBs Ag +, HBeAg +/- olan HBV DNA düzeyi  $\geq 10^4$  copy/ml olan, klinik olarak (fizik muayene, ultrasonografi ve diğer girişimlerle) siroz bulguları olmayan, başka kronik hastalığı olmayan ve antiviral tedavi almayan 30 kronik HBV hastası (Nonsirotik replikatif grup) çalışmaya alındı. Ayrıca HBsAg + ve HBeAg – olan 6 ay boyunca ALT düzeyi normal seyreden HBV DNA düzeyi  $\leq 10^3$  copy/ml olan 30 inaktif HBsAg taşıyıcısı çalışmaya dahil edildi. Altta yatan herhangi bir kronik hastalığı olmayan Anti-HBs + ve Anti-HBc Total + olan doğal bağışık 30 olgu kontrol grubu olarak alındı (4,124). Olguların tümü 16-65 yaş arası kişilerden seçildi.

Katılımcılara görüşme öncesinde, araştırmanın içeriği hakkında bilgi verilmiş ve sözlü onamları alınmıştır.

Hastaların detaylı fizik muayeneleri yapılarak rutin takipte kullanılan laboratuvar tetkikleri istenmiştir. Laboratuvar tetkikleri olarak poliklinik takipleri sırasında bakılan ALT, AST, GGT (Gama glutamil transferaz), ALP (Alkalen fosfataz), T.Bil (Total bilirubin), D.Bil (Direkt bilirubin), T.Prot (Total protein), Alb (Albumin), PT (Protrombin zamanı), APTT (Aktive parsiyel tromboplastin zamanı), HBV-DNA düzeyleri ve Hepatit markerleri değerlendirilmiştir.

Bu olgulara sosyodemografik özellik ve hastalık özelliklerini belirlemek amacıyla 25 sorudan oluşan Sosyodemografik Veri Formu, yaşam kalitesini ölçmek amacıyla SF-36 ölçeği ve psikiyatrik semptomatolojiyi değerlendirmek amacıyla Beck Depresyon Envanteri (BDE) uygulanmıştır. Veri toplamada yüz yüze görüşme tekniği kullanılmıştır. Formlar araştırmacı

tarafından sözel olarak hastalara yöneltilerek kendi durumlarına en çok uyan maddeyi cevaplandırmaları istenerek doldurulmuştur. Her form için 20 dakikalık zaman ayrılmıştır.

### **3.2. Araştırmada Kullanılan Tanımlar**

**1. Hasta Grubu:** (Nonsirotik replikatif grup) Son altı ay içerisinde ALT düzeyinde en az iki misli artma saptanan, HBs Ag +, HBe Ag + / -, PCR ile HBV-DNA  $\geq 10^4$  kopya/ml olan, karaciğer biyopsisinde fibrozis skoru HAI ye göre >2 fazla olan, biyopside kronik HBV tanısı almış, dekompanse siroz olmayan olgular (4,124).

**2. Taşıyıcı Grup:** (İnaktif HBsAg Taşıyıcısı) HBsAg + ve HBeAg - olan son 6 ay boyunca ALT düzeyi normal seyreden, PCR ile HBV DNA düzeyi  $\leq 10^3$  copy/ml saptanan olgular (4,124).

**3. Kontrol Grubu:** Altta yatan herhangi bir kronik hastalığı olmayan, Anti-HBs + ve Anti-HBc Total +, karaciğer enzimleri normal olan olgular (4,124).

### **3.3. Araştırmadan çıkarılma ölçütleri**

1. Beraberinde HIV, anti HCV, anti HDV pozitifliğinin olması.
2. Altta yatan, immun sistem bozukluğuna yol açan kronik bir hastalığın, malignitenin ve kollejenoz grubu bir hastalığın olması.
3. Klinik olarak siroz bulgularının olması.
4. Hastanın kendi isteğiyle çalışmadan ayrılması.
5. Tanı konulmuş psikiyatrik hastalığının bulunması.
6. HBV enfeksiyonuna yönelik tedavi başlanmış olması.
7. Olguların 16 yaşın altında olması veya 65 yaş üstünde olması.

### **3.4. Veri Toplama Araçları**

#### **3.4.1. Sosyodemografik Veri Formu**

25 sorudan oluşan sosyodemografik veri formu kullanıldı. Bu formula yaş, cinsiyet (kadın, erkek), medeni durumu (evli, bekar, dul, diğer), çocuk sayısı, yaşadığı yer (il merkezi,

ilçe, köy-mezra), eğitim durumu (okur- yazar değil, okur- yazar, ilköğretim, lise, yüksekokul), mesleği (işsiz, tarım işçisi, memur, ev hanımı, diğer), sosyal güvencesi(var, yok) belirlendi.

Bunlara ek olarak hastalıkla ilgili özellikler sarılık geçirip geçirmediği, muhtemel bulaş yolları (ameliyat veya küçük cerrahi girişim varlığı, kan veya kan ürünü alıp almadığı, şüpheli cinsel ilişki var olup olmadığı), madde bağımlılığı olup olmadığı (sigara, alkol veya diğer) hepatit B aşılama durumu, ailede taşıyıcılık/benzer hastalık varlığı, kendisinde hastalık/taşıyıcılık/ doğal bağışıklık olduğunu ne kadar süredir öğrendiği, hepatit B'ye yönelik tedavi alıp almadığı, eşlik eden hastalık varlığı, psikiyatrik yakınma varlığı sorgulandı.

### **3.4.2. Kısa Form 36 (Short Form- 36; SF-36)**

Kısa Form 36 (Ek2), yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla Rand Corporation tarafından geliştirilmiş ve kullanıma sunulmuştur (82). Türkçe'ye çevrilmiş, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (125,126). Türk toplumunun standartlarının belirlenmesi çalışması Demiral ve ark. Tarafından yapılmıştır (127).

Jenerik ölçüt özelliğine sahip bir kendini değerlendirme ölçeğidir. Sekiz boyutun ölçümünü sağlayan 36 maddeden oluşmaktadır; fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon, fiziksel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları, emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları, mental sağlık, enerji/vitalite, ağrı ve sağlığın genel algılanması. Değerlendirme bazı maddeler dışında Likert tipi yapılmakta ve son 4 hafta göz önünde bulundurulmaktadır. Özellikle bedensel hastalığı olanlarda yaşam kalitesi ölçmek için geliştirilmiştir. Ancak sağlıklı deneklerde ve psikiyatrik hastalığı olanlarda da başarıyla kullanılmaktadır. Sağlık durumunun olumsuz olduğu kadar olumlu yönlerini de değerlendirebilir (127).

SF-36'nın puanlaması ayrı bir yönerge gerektirir. Alt boyutların puanlarının hesaplanması bir dizi işlemle mümkündür. Bununla ilgili yönerge ek 3'de verilmiştir (127).

Puan aralığı 0 (en düşük) ile 100 (en yüksek) değişir ve yüksek puanlar daha iyi yaşam kalitesini gösterir. Tüm alanlar bağımsız olarak skorlanır. SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinde skorlar, her kategori için; 87 - 100 "mükemmel", 75,5 - 86,9 "çok iyi", 56 - 75,4 "iyi", 30,6 – 55,9 "kötü" ve 0 – 30,5 "çok kötü" olarak sınıflandırılmıştır. Genel toplam olarak ortaya çıkan bir yaşam kalitesi skoru yoktur (82,83).

### **3.4.3. Beck Depresyon Envanteri (BDE)**

Beck depresyon skalası; amacı depresyon tanısı koymak değil, depresyon belirtilerinin derecesini objektif olarak belirtmek olan kendini değerlendirme ölçeğidir. BDE duygusal, bilişsel, somatik ve motivasyonel bileşenleri ölçmek amacıyla 1961 yılında Beck tarafından geliştirilmiştir. Sağlıklı ve psikiyatrik hasta gruplarına uygulanabilir. Araştırmalarda ve kliniklerde en sık kullanılan, kendi hakkında bilgi verme araçlarından biridir. Temel amacı depresyon belirtilerini kapsamlı bir biçimde değerlendirmek olsa da bilişsel içeriğin değerlendirilmesine de olanak sağlar. Toplam 21 kendini değerlendirme cümlesi içermektedir. İki madde duygulara, on bir madde bilişlere, iki madde davranışlara, beş madde bedensel belirtilere, bir madde kişiler arası belirtilere ayrılmıştır. Dörtlü Likert tipi ölçüm sağlamaktadır (127).

BDE'nin değerlendirilmesinde 21 sorudan oluşan bu anket formu kullanıldı. Hastalardan bu sorulardan kendi durumlarına en uygun olanını seçmeleri istendi. Her bir soruya 0, 1, 2, 3 olmak üzere giderek artan puanlar verilerek, 0-63 arasında değişen skorlar elde edildi.

Türkiye için uyarlaması Hisli N. tarafından yapılmıştır. Ölçeğin Türkçe için geçerlik ve güvenilirlik makalesinde kesme puanının 17 olarak kabul edildiği bildirilmiştir (128).

### **3.5. Uygulama Süreci**

29.03.2007 tarihinde Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul onayı alınmasının ardından çalışma başlatılmıştır.

Nisan 2007 – Mayıs 2007 tarihleri arasındaki 2 aylık süre boyunca Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği ve Gastroenteroloji Polikliniğine başvuran çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan olgular alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm olgulara Sosyodemografik veri formu, SF-36 ölçeği ve BDE uygulanmıştır. 30.05.2007 tarihinde planlandığı şekliyle 90 olgunun verilerinin toplanması tamamlanmıştır.

### 3.6. Araştırma Verisinin Analizi

Bu çalışmada veri girişleri; verilerin tümünün sayısal şekilde kodlanıp bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Program for Social Sciences) 11.5 paket değerlendirme programı kullanılarak yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar uygun istatistiksel yöntemler kullanılarak değerlendirilmiştir. İkili karşılaştırmalarda sürekli değişkenler için t testi, kategorik değişkenler için ki kare testi uygulandı. İstatistiksel analiz yapabilmek için eğitim düzeyleri eğitim almış (ilköğretim, lise ve yüksekokul) ve eğitim almamış (okur-yazar olmayan ve okur-yazar) şeklinde iki ana grupta, yerleşim yerleri kırsal (ile ve köy-mezrada yaşayanlar) ve kentsel (ilde yaşayanlar) olarak iki ana grupta, meslek grupları ise çalışıyor (memur, işçi, serbest meslek) ve alışmıyor (işsiz, mevsimlik tarım işçisi, ev hanımı ve ğrenci) olarak iki ana grupta incelenmiştir. İkidenden fazla grubun karşılaştırılmasında sürekli değişkenler için ANOVA ve post-hoc LSD yöntemleri kullanıldı. Korelasyonların değerlendirilmesinde Pearson korelasyon analizi kullanıldı.



## 4. BULGULAR

### 4.1. Sosyodemografik özellikler

Olguların gruplara göre yaş ortalamaları tablo 2’de gösterilmiştir. Hasta grubunda olguların yaş aralığı 16-65 yaş arasında olup, yaş ortalaması  $30,8 \pm 12,9$  iken taşıyıcı grupta yaş aralığı 16-57 yaş arasında olup, yaş ortalaması  $35,3 \pm 9,6$  idi. Kontrol grubunda ise yaş aralığı 22-53 yaş arasında olup, yaş ortalaması  $32,6 \pm 7,2$  idi. Hasta grubu, taşıyıcı grup ve kontrol grubunun yaş özellikleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p=0,234$ ).

**Tablo 2.** Gruplara göre yaş ortalaması.

Grup	Minimum	Maksimum	Ortalama	SD
Hasta	16	65	32,9	10,2
Taşıyıcı	16	57	35,3	9,6
Kontrol	22	53	32,6	7,2
	<b>F=1,475</b>	<b>df=2</b>	<b>p=0,234</b>	

Çalışmaya alınan olguların toplam 57(63,3)’si erkek 33(36,7)’ü kadındı. Hasta grubunda olguların 16 (%53,3)’sı erkek, 14 (%46,7)’ü kadın, taşıyıcı grubun 22 (%73,3)’si erkek, 8 (%26,7)’i kadın ve kontrol grubundaki olguların 19 (%63,3)’u erkek, 11 (%36,7)’i kadındı. Gruplara göre cinsiyet dağılımı Tablo 3’de gösterilmiştir. Hasta grubu, taşıyıcı grup ve kontrol grubunun cinsiyetleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p=0,275$ ).

**Tablo 3.** Gruplara göre cinsiyet dağılımı.

GRUPLAR								
Cinsiyet	Hasta		Taşıyıcı		Kontrol		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Erkek	16	53,3	22	73,3	19	63,3	57	63,3
Kadın	14	46,7	8	26,7	11	36,7	33	36,7
Toplam	30	100,0	30	100,0	30	100,0	90	100,0
		$\chi^2=2,585$		df=2		p=0,275		

Çalışmaya alınan tüm olguların 61 (67,8)'i evli 27 (30,0)'si bekar ve 2'si duldu. Gruplara göre medeni durum dağılımları Tablo 4'de gösterilmiştir. Hasta grubunda olguların 17 (%56,7)'si evli, 12 (%40)'si bekar ve 1 (%3,3)'i duldu. Taşıyıcı grupta 25 (%83,3)'i evli, 5 (%16,7)'i bekarı. Kontrol grubunda ise 19 (%63,3)'ü evli, 10 (%33,3)'ü bekar ve 1 (%3,3)'i duldu. Hasta grubu, taşıyıcı grup ve kontrol grubunun medeni durumları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p=0,232).

**Tablo 4.** Gruplara göre medeni durum dağılımı.

GRUPLAR								
Medeni Durum	Hasta		Taşıyıcı		Kontrol		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Evli	17	56,7	25	83,3	19	63,3	61	67,8
Bekar	12	40,0	5	16,7	10	33,3	27	30,0
Dul	1	3,3	0	0,0	1	3,3	2	2,2
Toplam	30	100,0	30	100,0	30	100,0	90	100,0
		$\chi^2=5,594$		df=4		p=0,232		

Hasta grubunda çocuk sayısı 0-10 arasında olup, ortalama çocuk sayısı 2,2±2,5'di. Taşıyıcı grupta çocuk sayısı 0-10 arasında olup, ortalama çocuk sayısı 3,4±2,6 idi. Kontrol grubundaki olguların çocuk sayısı 0-8 arasında olup, ortalama çocuk sayısı 1,8±2,2'ydi.

Çalışmaya alınan olguların 70 (77,8)'i şehirde, 12 (13,3)'si ilçede ve 8 (8,9)'i köyde yaşıyordu. Gruplara göre yerleşim yerleri tablo 5'de gösterilmiştir. Hasta grubundaki

olguların 20 (%66,7)'si ilde, 5 (%16,6)'i ilçede, 5 (%16,6)'i köyde yaşıyordu. Taşıyıcı gruptaki olguların 25 (%83,3)'i ilde, 2 (%6,7)'si ilçede, 3 (%10)'ü köyde yaşıyordu. Kontrol grubundaki olguların 25 (%83,3)'i ilde, 5 (%16,7)'i ilçede yaşıyordu.

**Tablo 5.** Gruplara göre yerleşim yerleri dağılımı.

Yerleşim Yerleri	GRUPLAR						Toplam	
	Hasta		Taşıyıcı		Kontrol		Sayı	%
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%		
<b>İl</b>	20	66,7	25	83,3	25	83,3	70	77,8
<b>İlçe</b>	5	16,6	2	6,7	5	16,7	12	13,3
<b>Köy</b>	5	16,6	3	10	0	0,0	8	8,9
<b>Toplam</b>	30	100,0	30	100,0	30	100,0	90	100,0

Hasta, taşıyıcı ve kontrol gruplarında bulunan olguların kentte veya kırsalda yaşamalarına göre karşılaştırılması yapıldığında (Tablo 6) istatistiksel fark saptanmamıştır (p=0,200).

**Tablo 6.** Olguların yerleşim yerlerinin karşılaştırılması.

Yerleşim Yerleri	GRUPLAR						Toplam	
	Hasta		Taşıyıcı		Kontrol		Sayı	%
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%		
<b>Kent</b>	20	66,7	25	83,3	25	83,3	70	77,8
<b>Kırsal</b>	10	33,3	5	16,7	5	16,7	20	22,2
<b>Toplam</b>	30	100,0	30	100,0	30	100,0	90	100,0
			$\chi^2=3,214$		$df=2$		$p=0,200$	

Çalışmaya alınan olguların toplam 13 (14,4)'ünün okuma yazması yok, 12 (13,3)'si sadece okuma yazma biliyor, 33 (36,7)'ü ilköğretim mezunu, 18 (20,0)'i lise mezunu ve 14 (15,6)'ü yüksekokul mezunu idi. Olguların eğitim durumu dağılımı Tablo 7'de gösterilmiştir. Hasta grubunda olguların 3 (%10)'ü okuma-yazma bilmiyor, 5 (%16,7)'si okur-yazar, 14 (%46,7)'ü ilköğretim, 4 (%13,3)'ü lise ve 4 (%13,3)'ü yüksekokul mezunu idi. Taşıyıcı grubun 2 (%6,7)'si okuma-yazma bilmiyor, 5 (%16,7)'i okur-yazar, 14 (%46,7)'ü ilköğretim,

5 (%16,7)'i lise ve 4 (%13,3)'ü yüksekokul mezunu idi. Kontrol grubunda ise olguların 8 (%26,7)'i okuma-yazma bilmiyor, 2 (%6,7)'si okur-yazar, 5 (%16,7)'i ilköğretim, 9 (%30,0)'u lise ve 6 (%20,0)'sı yüksekokul mezunu idi.

**Tablo 7.** Gruplara göre eğitim durumu dağılımı.

Eğitim Durumu	GRUPLAR						Toplam	
	Hasta		Taşıyıcı		Kontrol			
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
<b>Okur-yazar değil</b>	3	10,0	2	6,7	8	26,7	13	14,4
<b>Okur-yazar</b>	5	16,7	5	16,7	2	6,7	12	13,3
<b>İlköğretim</b>	14	46,7	14	46,7	5	16,7	33	36,7
<b>Lise</b>	4	13,3	5	16,7	9	30,0	18	20,0
<b>Yüksekokul</b>	4	13,3	4	13,3	6	20,0	14	15,6
<b>Toplam</b>	30	100,0	30	100,0	30	100,0	90	100,0

Hasta grubu, taşıyıcı grup ve kontrol grubunun eğitim almış veya eğitim almamış olmalarına göre karşılaştırılması yapıldığında (Tablo 8) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,679).

**Tablo 8.** Olguların eğitim durumu karşılaştırılması.

Eğitim Durumu	GRUPLAR						Toplam	
	Hasta		Taşıyıcı		Kontrol			
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
<b>Eğitim almamış</b>	8	26,7	7	23,3	10	33,3	25	27,8
<b>Eğitim almış</b>	22	73,3	23	76,7	20	66,7	65	72,2
<b>Toplam</b>	30	100,0	30	100,0	30	100,0	90	100,0
		$\chi^2=0,775$		df=2		p=0,679		

Olguların meslekler dağılımı Tablo 9’da gösterilmiştir. Hasta grubundaki olguların 2 (%6,7)’si işsiz, 3 (%10)’ü tarım işçisi, 5 (%16,7)’si memur, 13 (%43,3)’ü ev hanımı, 2 (%6,7)’si işçi, 3 (%10)’ü serbest çalışıyordu ve 2 (%6,7)’si öğrenciydi. Taşıyıcı gruptaki olguların 1 (%3,3)’i işsiz, 2 (%6,7)’si tarım işçisi, 8 (%26,7)’i memur, 8 (%26,7)’i ev hanımı, 6 (%20)’sı işçi, 4 (%13,3)’ü serbest çalışıyordu ve 1 (%3,3)’i öğrenciydi. Kontrol grubunda ise hastaların 2 (%6,7)’si işsiz, 3 (%10)’ü tarım işçisi, 11 (%36,7)’i memur, 7 (%23,3)’si ev hanımı, 4 (%13,3)’ü işçi, 1 (%3,3)’i serbest çalışıyordu ve 2 (%6,7)’si öğrenciydi.

**Tablo 9.** Gruplara göre meslekler dağılımı.

Meslekler	GRUPLAR							
	Hasta		Taşıyıcı		Kontrol		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
<b>İşsiz</b>	2	6,7	1	3,3	2	6,7	5	5,6
<b>Mevsimlik</b>								
<b>tarım işçisi</b>	3	10,0	2	6,7	3	10,0	8	8,9
<b>Memur</b>	5	16,7	8	26,7	11	36,7	24	26,7
<b>Ev hanımı</b>	13	43,3	8	26,7	7	23,3	28	31,1
<b>İşçi</b>	2	6,7	6	20,0	4	13,3	12	13,3
<b>Serbest</b>								
<b>meslek</b>	3	10,0	4	13,3	1	3,3	8	8,9
<b>Öğrenci</b>	2	6,7	1	3,3	2	6,7	5	5,6
<b>Toplam</b>	30	100,0	30	100,0	30	100,0	90	100,0

Hasta, taşıyıcı ve kontrol gruplarında bulunan olguların çalışma durumuna göre karşılaştırılması yapıldığında (Tablo 10) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ( $p=0,099$ ).

**Tablo 10.** Olguların çalışma durumu karşılaştırılması.

Çalışma Durumu	GRUPLAR						Toplam		
	Hasta		Taşıyıcı		Kontrol				
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Çalışmıyor	20	66,7	12	40,0	14	46,7	46	51,1	
Çalışıyor	10	33,3	18	60,0	16	53,3	44	48,9	
<b>Toplam</b>	<b>30</b>	<b>100,0</b>	<b>30</b>	<b>100,0</b>	<b>30</b>	<b>100,0</b>	<b>90</b>	<b>100,0</b>	
		$\chi^2=4,625$		df=2		p=0,099			

Taşıyıcı grupta 4 ve kontrol grubunda 4 kişinin sosyal güvencesi yok diğer olguların tümünün sosyal güvencesi vardı.

#### 4.2. Klinik özellikler

Gruplara göre sarılık öyküsü dağılımı tablo 11’de gösterilmiştir. Hasta grubunda 21 (%70) kişi sarılık geçirmemiş, 4 (%13,3)’ü sarılık geçirdiğini biliyor ve 5 (%16,7)’i sarılık geçirip geçirmediğini bilmiyordu. Taşıyıcı gruptaki olguların 19 (%63,3)’ü sarılık geçirmemiş, 5 (%16,7)’i sarılık geçirmiş ve 6 (%20)’si sarılık geçirip geçirmediğini bilmiyordu. Kontrol grubunda olguların 13 (%43,3)’ü sarılık geçirmemiş, 5 (%16,7)’i sarılık geçirmiş ve 12 (%40,0)’si sarılık geçirip geçirmediğini bilmediğini ifade ediyordu.

**Tablo 11.** Grupların sarılık öyküsü dağılımı.

Sarılık Öyküsü	GRUPLAR						Toplam		
	Hasta		Taşıyıcı		Kontrol				
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Yok	21	70,0	19	63,3	13	43,3	53	58,9	
Var	4	13,3	5	16,7	5	16,7	14	15,6	
Bilmiyor	5	16,7	6	20,0	12	40,0	23	25,6	
<b>Toplam</b>	<b>30</b>	<b>100,0</b>	<b>30</b>	<b>100,0</b>	<b>30</b>	<b>100,0</b>	<b>90</b>	<b>100,0</b>	
		$\chi^2=5,844$		df=4		p=0,211			

Olguların gruplara göre operasyon öyküsü dağılımı Tablo 12’de gösterilmiştir. Hasta grubunda olguların 17 (%56,7)’si bir operasyon (diş çekimi, kürtaj, küçük cerrahi girişim v.s. dahil) geçirmişti, 13 (%43,3)’ünün daha önce herhangi bir operasyon öyküsü yoktu. Taşıyıcıların 11 (%36,7)’i bir operasyon geçirmişti ve 19 (%63,3)’unda operasyon öyküsü yoktu. Kontrol grubunda ise 16 (%53,3)’sı bir operasyon geçirmiş 14 (%46,7)’ü herhangi bir operasyon geçirmemişti.

**Tablo 12.** Grupların operasyon öyküsü dağılımı.

Operasyon Öyküsü	GRUPLAR						Toplam		
	Hasta		Taşıyıcı		Kontrol				
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
<b>Yok</b>	13	43,3	19	63,3	14	46,7	46	51,1	
<b>Var</b>	17	56,7	11	36,7	16	53,3	44	48,9	
<b>Toplam</b>	30	100,0	30	100,0	30	100,0	90	100,0	
		$\chi^2=2,757$		df=2		$p=0,252$			

Tablo 13’de gruplara göre transfüzyon öyküsü dağılımı gösterilmiştir. Hasta grubunda 1 kişide ve kontrol grubunda 2 kişide kan transfüzyonu öyküsü vardı.

**Tablo 13.** Grupların transfüzyon öyküsü dağılımı.

Transfüzyon Öyküsü	GRUPLAR						Toplam		
	Hasta		Taşıyıcı		Kontrol				
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
<b>Yok</b>	29	96,7	30	100,0	28	93,3	87	96,7	
<b>Var</b>	1	3,3	0	0,0	2	6,7	3	3,3	
<b>Toplam</b>	30	100,0	30	100,0	30	100,0	90	100,0	
		$\chi^2=2,069$		df=2		$p=0,355$			

Hasta grubunda olguların ailelerinde HBV ile ilişkili hastalık öyküsü sorgulandığında 12 (%40,0) hastanın aile öyküsü var, 18 (%60,0) hastanın ise aile öyküsü yoktu. Taşıyıcı grupta ise ailede hastalık öyküsü 3 (%10,0) olgu var diğer 27 (%90,0) olguda yoktu. Kontrol grubunda 5 (16,7) olguda aile öyküsü var, 25 (83,3) olguda aile öyküsü yoktu. Tablo 14’de gruplara göre aile öyküsü dağılımı gösterilmiştir.

**Tablo 14.** Grupların aile öyküsü dağılımı.

Aile Öyküsü	GRUPLAR						Toplam	
	Hasta		Taşıyıcı		Kontrol			
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
<b>Yok</b>	18	60,0	27	90,0	25	83,3	70	77,8
<b>Var</b>	12	40,0	3	10,0	5	16,7	20	22,2
<b>Toplam</b>	30	100,0	30	100,0	30	100,0	90	100,0
		$\chi^2=8,614$		df=2		p=0,013		

Sadece kontrol grubunda 1 olguda şüpheli cinsel ilişki öyküsü vardı. Diğer gruplarda yoktu.

Olguların HBV ile karşılaşmış olduklarını öğrendikten sonra geçen sürenin gruplara göre dağılımı Tablo 15’de verimiştir. Hastaların HBV ile karşılaşmış olduklarını öğrenmelerinden sonra geçen süre 7 ile 120 ay arasında değişiyordu. Ortalama hepatit süresi  $34,9\pm 32$  idi. Taşıyıcı grupta bu süre 7 ile 264 ay arasında değişiyordu. Ortalama taşıyıcılık süresi  $48,5\pm 54,6$  idi. Kontrol grubunda ise 9 ile 240 ay arasındaydı ve ortalama doğal bağışıklık süresi  $80,3\pm 64,1$ ’di.

**Tablo 15.** HBV ile karşılaşmış olduklarını öğrendikleri süre.

Grup	Minimum	Maksimum	Ortalama	SD
<b>Hasta</b>	7	120	34,9	32,0
<b>Taşıyıcı</b>	7	264	48,5	54,6
<b>Kontrol</b>	9	240	80,3	64,1



Tablo 16’da gruplara göre karaciğer fonksiyon testleri (KCFT) sonuçlarının dağılımı gösterilmiştir. Hasta grubunda AST düzeyi  $65,8\pm 33,7$  U/L, ALT düzeyi  $122\pm 97,9$  U/L, GGT düzeyi  $31,7\pm 19,4$  U/L, ALP düzeyi  $98,1\pm 33,5$  U/L, TBil düzeyi  $0,6\pm 0,2$  mg/dl, DBil düzeyi  $0,2\pm 0,1$  mg/dl, TProt düzeyi  $7,5\pm 0,4$  g/dl, Alb  $4,5\pm 0,4$  g/dl, PT düzeyi  $12,9\pm 0,9$  sec, APTT düzeyi  $26,4\pm 2,9$  sec idi. Taşıyıcı grupta AST düzeyi  $23,4\pm 7,4$  U/L, ALT düzeyi  $27,5\pm 11,3$  U/L, GGT düzeyi  $25,8\pm 15,5$  U/L, ALP düzeyi  $89,9\pm 23,2$  U/L, TBil düzeyi  $0,7\pm 0,3$  mg/dl, DBil düzeyi  $0,3\pm 0,1$  mg/dl, TProt düzeyi  $7,4\pm 0,3$  g/dl, Alb  $4,6\pm 0,3$  g/dl, PT düzeyi  $12,9\pm 0,9$  sec, APTT düzeyi  $25,9\pm 2,2$  sec idi. Kontrol grubunda AST düzeyi  $24,5\pm 9,6$  U/L, ALT düzeyi  $28,1\pm 11,6$  U/L, GGT düzeyi  $21,9\pm 12,1$  U/L, ALP düzeyi  $79,8\pm 21,3$  U/L, TBil düzeyi  $0,5\pm 0,1$  mg/dl, DBil düzeyi  $0,2\pm 0,1$  mg/dl, TProt düzeyi  $7,4\pm 0,3$  g/dl, Alb  $4,5\pm 0,6$  g/dl, PT düzeyi  $12,5\pm 0,7$  sec, APTT düzeyi  $26,9\pm 3,4$  sec idi.

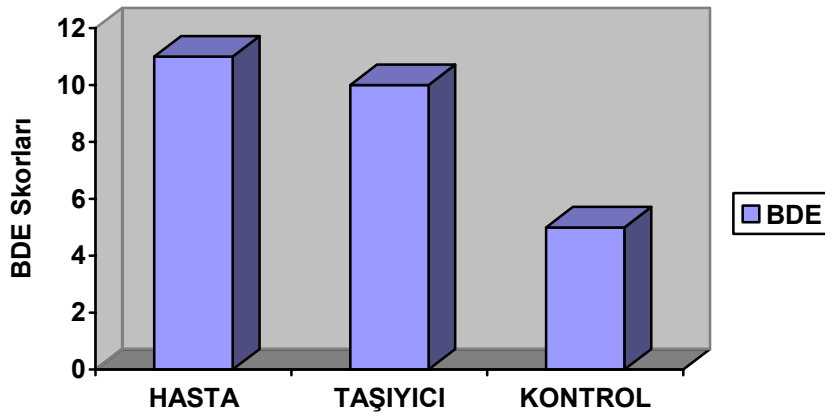
**Tablo 16.** Gruplara göre KCFT değerleri.

KCFT	GRUPLAR					
	Hasta		Taşıyıcı		Kontrol	
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	Ortalama	SD
AST	65,8	33,7	23,4	7,4	24,5	9,6
ALT	122,0	97,9	27,5	11,3	28,1	11,6
GGT	31,7	19,4	25,8	15,5	21,9	12,1
ALP	98,1	33,5	89,9	23,2	79,8	21,3
TBIL	0,6	0,2	0,7	0,3	0,5	0,1
DBIL	0,2	0,1	0,3	0,1	0,2	0,1
TPROT	7,5	0,4	7,4	0,3	7,4	0,3
ALB	4,5	0,4	4,6	0,3	4,5	0,6
PT	12,9	0,9	12,9	0,9	12,5	0,7
APTT	26,4	2,9	25,9	2,2	26,9	3,4

### 4.3. Psikometrik Ölçümler

#### 4.3.1. BDE Skorları

BDE skorları hasta grubunda  $10,8\pm6,9$ , taşıyıcı grupta  $9,7\pm8,0$  ve kontrol grubunda  $5,5\pm4,7$  olarak elde edilmiştir. Şekil 7’de hasta, taşıyıcı ve kontrol gruplarında elde edilen BDE skorları gösterilmiştir.



Şekil 7. Çalışma grupları BDE skorları.

Hasta grubunda BDE skorları kontrollere göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur ( $p=0,003$ ). Taşıyıcı ve kontrol grubu kıyaslandığında taşıyıcılarda BDE skorları daha yüksek bulunmuştur ( $p=0,017$ ). Hasta ve taşıyıcı grup arasında ise anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p=0,527$ ).

Tablo 17. Çalışma gruplarında BDE skorlarının karşılaştırması.

	Hasta	Taşıyıcı	Kontrol	F	p
	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD		
<b>BDE</b>					
<b>skorları</b>	10,8±6,9	9,7±8,0	5,5±4,7	5,216	0,007

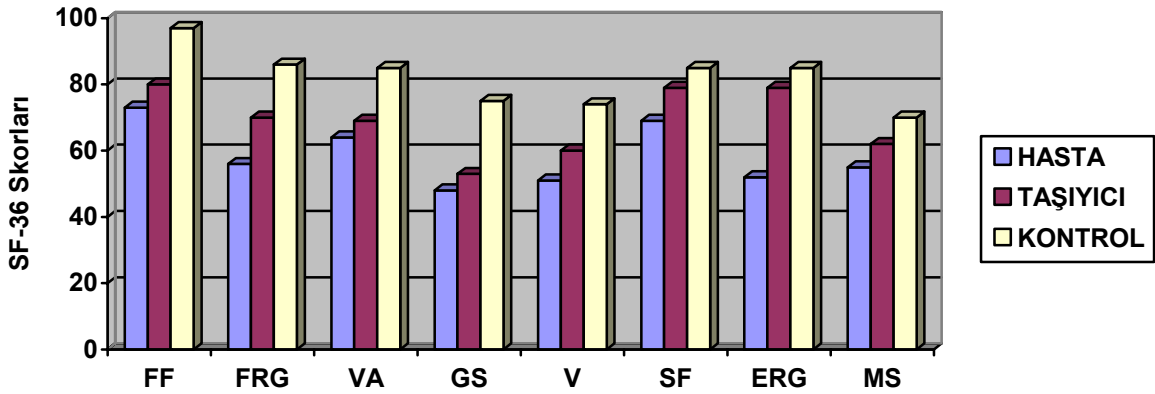
### 4.3.2. Yaşam Kalitesi Skorları

SF-36 skorları değerlendirildiğinde hasta grubunda fiziksel fonksiyon , vücut ağrısı ve sosyal fonksiyon skorları iyi düzeyde, fiziksel rol güçlüğü, genel sağlık, canlılık, emosyonel rol güçlüğü ve mental sağlık skorları kötü düzeyde idi.

Taşıyıcı grup SF-36 skorları değerlendirildiğinde fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon ve emosyonel rol güçlüğü çok iyi düzeyde idi. Fiziksel rol güçlüğü, bedensel ağrı, canlılık, mental sağlık iyi düzeyde ve genel sağlık skorları kötü düzeydeydi.

Kontrol grubu SF-36 skorları değerlendirildiğinde fiziksel fonksiyon mükemmel düzeyde idi. Fiziksel rol güçlüğü, bedensel ağrı, genel sağlık, sosyal fonksiyon, emosyonel rol güçlüğü çok iyi düzeydeydi. Canlılık ve mental sağlık skorları iyi düzeyde idi.

Hasta, taşıyıcı ve kontrol grubunun SF-36 alt ölçeklerinden elde edilen skorlarının değerlendirilmesi Şekil 8’de verilmiştir.



Şekil 8. Hasta, taşıyıcı ve kontrol grubunda SF-36 Skorları.

Hasta grubu ve kontrol grubu yaşam kalitesi karşılaştırıldığında fiziksel fonksiyon ( $p<0,001$ ), fiziksel rol güçlüğü ( $p=0,002$ ), vücut ağrısı ( $p=0,002$ ), genel sağlık ( $p<0,001$ ), canlılık ( $p<0,001$ ), sosyal fonksiyon ( $p=0,003$ ), emosyonel rol güçlüğü ( $p=0,001$ ), mental sağlık ( $p=0,001$ ) skorlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

Taşıyıcı grup ve kontrol grubu yaşam kalitesi skorları karşılaştırıldığında fiziksel fonksiyon ( $p<0,001$ ), vücut ağrısı ( $p=0,015$ ), genel sağlık ( $p<0,001$ ), canlılık ( $p=0,009$ ) skorları arasında anlamlı farklılık saptanmıştır.

Hasta grubu ile taşıyıcı grup yaşam kalitesi karşılaştırıldığında sadece emosyonel rol güçlüğü ( $p=0,006$ ) skorları hasta grubundan anlamlı farklı bulunmuştur.

Tablo 18’de hasta, taşıyıcı ve kontrol gruplarında SF-36 alt ölçeklerinden elde edilen ortalama skorlar ve bunların karşılaştırması verilmiştir.

**Tablo 18.** Çalışma Gruplarının SF-36 Skorlarının Karşılaştırılması

	<b>Hasta</b>	<b>Taşıyıcı</b>	<b>Kontrol</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
	<b>Ort±SD</b>	<b>Ort±SD</b>	<b>Ort±SD</b>		
<b>Fiziksel</b>					
<b>Fonksiyon</b>	72,6±23,6	79,6±21,4	97,1±5,3	13,620	<0,001
<b>Fiziksel Rol</b>					
<b>Güçlüğü</b>	55,8±41,8	70,0±39,6	85,8±27,6	4,963	0,009
<b>Vücut</b>					
<b>Ağrısı</b>	64,3±27,3	69,1±28,2	85,2±18,3	5,739	0,005
<b>Genel</b>					
<b>Sağlık</b>	48,3±21,8	53,3±23,5	75,5±20,5	13,018	<0,001
<b>Canlılık</b>					
<b>(Vitalite)</b>	50,6±18,8	60,5±20,8	73,8±17,9	10,945	<0,001
<b>Sosyal</b>					
<b>Fonksiyon</b>	68,7±24,5	79,5±24,6	85,5±14,2	4,638	0,012
<b>Emosyonel</b>					
<b>Rol Güçlüğü</b>	52,2±43,4	78,8±33,3	85,5±31,1	7,047	0,001
<b>Mental</b>					
<b>Sağlık</b>	55,0±16,8	62,0±16,9	70,2±15,2	6,478	0,002

Hasta grubunda 14 olgu HBeAg + ve 16 olgu HBeAg – idi. Bu grupta HBeAg + ve – olan hastaların yaşam kalitesi skorları karşılaştırması Tablo 19’da gösterilmiştir. HBeAg + ve – olan hastalar arasında yaşam kalitesi skorlarının tüm alanlarında istatistiksel fark görülmemiştir.

**Tablo 19.** Hasta grubunda HBeAg + ve – olanların yaşam kalitesi skorlarının karşılaştırması.

	<b>HBeAg +</b>	<b>HBeAg -</b>			
	<b>Ort±SD</b>	<b>Ort±SD</b>	<b>t</b>	<b>df</b>	<b>p</b>
<b>Fiziksel</b>					
<b>Fonksiyon</b>	69,2±27,0	75,6±20,7	-0,725	28	0,475
<b>Fiziksel Rol</b>					
<b>Güçlüğü</b>	53,5±41,4	57,8±43,5	-0,272	28	0,787
<b>Vücut</b>					
<b>Ağrısı</b>	55,5±29,3	72,0±23,8	-1,698	28	0,101
<b>Genel</b>					
<b>Sağlık</b>	44,6±21,3	51,5±22,4	-0,860	28	0,397
<b>Canlılık</b>					
<b>(Vitalite)</b>	51,7±20,2	49,6±18,1	0,300	28	0,767
<b>Sosyal</b>					
<b>Fonksiyon</b>	67,8±27,1	69,5±22,8	-0,184	28	0,856
<b>Emosyonel</b>					
<b>Rol Güçlüğü</b>	50,0±42,8	54,1±45,3	-0,258	28	0,799
<b>Mental</b>					
<b>Sağlık</b>	55,1±18,9	55,0±15,4	0,023	28	0,982

Çalışma gruplarında yaşam kalitesinin değerlendirildiği alt ölçek skorları ile BDE skorları ilişkisi Tablo 20’de gösterilmiştir. Depresyon skorları yaşam kalitesini değerlendiren tüm alt ölçeklerde (FF, FRG, VA, GS, V, SF, ERG, MS alanlarında) BDE skorlarıyla anlamlı olarak negatif ilişkili bulunmuştur ( $p<0,001$ ).

**Tablo 20.** BDE skorları ile yaşam kalitesi alt ölçeklerinin ilişkisi.

	<b>r</b>	<b>p</b>
<b>BDE- FF</b>	-0,474	<0,001
<b>BDE- FRG</b>	-0,476	<0,001
<b>BDE- VA</b>	-0,342	0,001
<b>BDE- GS</b>	-0,639	<0,001
<b>BDE- V</b>	-0,599	<0,001
<b>BDE- SF</b>	-0,523	<0,001
<b>BDE- ERG</b>	-0,376	<0,001
<b>BDE- MS</b>	-0,611	<0,001

## 5. TARTIŞMA

Dünyada karaciğer hastalığının önde gelen sebeplerinden biri HBV enfeksiyonudur. Pek çok çalışmada kronik karaciğer hastalığı olan hastaların sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinde bozukluk olduğu gösterilmiştir. Bunun yanı sıra hepatitle ilişkili çeşitli fiziksel bozukluklara çeşitli psikiyatrik semptomlar eşlik eder. Antiviral tedavi almayan nonsirotik kronik hepatit B hastaları ve inaktif HBsAg taşıyıcılarında yaşam kalitesinin irdelemesi ve bu hastaların depresyon yönünden değerlendirilmesinin amaçlanmıştır. Bizim bilgilerimize göre kompanse kronik HBV hastalarının yanısıra taşıyıcılarında yaşam kalitesi ve depresyon yönünden kontrollerle karşılaştıran ilk çalışmadır. 16-65 yaş arasında seçilen olguların sosyodemografik özellikleri açısından gruplar arasında istatistiksel fark yoktu. Bu tez çalışmasında hasta grubu ve taşıyıcı grup kontrol grubu ile karşılaştırıldığında BDE skorları her iki grupta da kontrol grubuna göre yüksek bulundu. Hasta ve taşıyıcı grup arasında ise anlamlı farklılık saptanmamıştır. Hastalarda kontrollere göre yaşam kalitesi skorları bütün alanlarda anlamlı olarak düşük bulundu. Taşıyıcılarda yaşam kalitesi açısından fiziksel fonksiyon, vücut ağrısı, genel sağlık ve canlılık skorları kontrollere göre daha düşük bulundu. Hasta grubunda fiziksel komponent skorlarının yanı sıra mental komponenti gösteren skorlarda kontroller göre düşüklük saptanmış, taşıyıcı grupta ise fiziksel komponenti yansıtan skorlar kontrollere göre daha düşük bulunmuştur.

Lok ve ark.(104)'nın 1984'de HBV taşıyıcısı 40 İngiliz hastada kendi anketleri ile psikososyal etkileri ölçtükleri çalışmalarında 36 hasta (%90'ı) fiziksel ve psikolojik sağlıklarında, iş, seksüel fonksiyon, sosyal fonksiyon ve aile ilişkilerinde negatif yönde etkilenmelerin olduğunu bildirmişlerdir. Kunkel ve ark.(103) Koreli 50 göçmenle yaptıkları bir çalışmada BDE skorları ile transaminaz seviyeleri arasında anlamlı ilişki bulmuşlardır. Bu çalışmada hastaların %30'u orta ya da ağır depresyon puanları almışlar ve %46'sının hafiften ciddi depresyona kadar değişen depresif semptomlara sahip olduğunu gözlemlemişlerdir. Hastaların %64'ü yorgunluk bildirilmişler. Yorgunluk hastaların işlerini kaybedecekleri korkusuna, seksüel aktiviteyi kısıtlayacaklarına yöneltmiş ve yüksek BDE-sf skorları ile

güçlü ilişkili bulunmuştur. Singh ve ark.(129) HCV ve diğer karaciğer rahatsızlığı nedeniyle olan 82 karaciğer transplantasyonlu hastada toplam duygudurum rahatsızlıklarını, anksiyete ve depresyonu değerlendirmişlerdir. HCV'li hastalarda toplam duygudurum rahatsızlıkları, anksiyete ve depresyon skorları daha yüksek çıkmıştır. Özkan ve ark.(130) BDE ve SF-36 kullanarak yaptıkları çalışmada kronik HBV ve HCV kriterlerini karşılayan, kompanse karaciğer hastalığı olan ve son 6 ayda tedavi almayan hasta grupları ile kontrol grubunu karşılaştırmışlar. Ortalama BDE skorunu  $12,48 \pm 10,78$  bulmuşlar. HBV ve HCV hastaları arasında depresyon seviyesi yönünden anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir. Bu tez çalışmasında da hasta grubunda kronik HBV enfeksiyonu olan, tedavi almayan, kompanse kronik HBV enfeksiyonu olan hastalar alınmış ve bu hastalarda BDE skorları  $10,8 \pm 6,9$  bulunmuştur. Farklı olarak taşıyıcı grubunda değerlendirildiği bu tez çalışmasında taşıyıcılarda BDE skoru  $9,7 \pm 8,0$  bulunmuştur. Her iki grup BDE skorları kontrol grubundan anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Taşıyıcı grupta depresyon skorlarının kontrollere göre yüksek saptanması bu olguların takipleri sırasında hasta grubunda olduğu gibi psikolojik desteğin ve hastalık/taşıyıcılık durumları konusunda detaylı bilgilendirilmelerinin yararı olabileceğini düşündürebilir.

Ülkemizde yapılmış bir çalışmada interferon tedavisi alan ve almayan kronik HCV'li hastalar karşılaştırılmış ve anksiyete ve depresyonun tedavi alan grupta hem tanısal hem de belirtisel düzeyde daha fazla görüldüğü saptanmıştır (131). Bu tez çalışmasında ise HBV enfeksiyonuna yönelik tedavi alan hastalar çalışmaya dahil edilmediği için tedavi alanlarda depresyon değerlendirilmemiştir fakat tedavi almayan kronik HBV hastalarında BDE skoru kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Taşıyıcılarda da depresyon skorlarının yüksek olması beklide bulaştırıcılık ihtimalinin olgularda depresif bulguların görülmesine sebep olabileceğini düşündürebilir.

Younnossi ve ark.(132)'nin kronik karaciğer hastalığı olan hastalarla normal popülasyonu karşılaştırdıkları çalışmada kronik obstrüktif pulmoner hastalığı olan veya konjestif kalp yetmezliği olanlara benzer şekilde yaşam kalitesi kronik karaciğer hastalığı olanlarda normal popülasyona göre düşük bulunmuştur. Bu çalışmada yaşam kalitesinin fiziksel komponent skorları yüksek Child-Pugh sınıfında olan hastalarda daha düşük bulunmuştur. Park ve ark.(133) kronik viral hepatitli ve sirozu olan hastalarda yaptıkları çalışmada fiziksel fonksiyon ve vücut ağrısı dışında yaşam kalitesi skorlarını hasta grubunda kontrol grubuna göre düşük bulmuşlar. Child-Pugh klasifikasyonuna göre ciddi karaciğer



hastalığı olanlarda yaşam kalitesi skorları düşük bulunmuş. Bu çalışmada nonsirotik ve Child-A'dan oluşan karaciğer hastalığının erken evrelerinde yaşam kalitesinin mental sağlığı yansıtan skorları daha düşük bulunmuş. Simone ve ark.(134)'nin çeşitli etyolojilere bağlı karaciğer hastalarında genel ve spesifik yaşam kalitesini değerlendirdikleri bir çalışmada viral hepatitlerde genel anlamda daha kötü yaşam kalitesi olmakla birlikte diğer etyolojilere göre özellikle mental sağlıktaki bozulmayı daha belirgin bulmuşlar. Ülkemizde Özkan ve ark.(130)'nin yaptığı kronik hepatit B veya hepatit C'si olan, nonsirotik kompanse karaciğer hastalarında yapılmış bir çalışmada yaşam kalitesi ile ilgili tüm alanlarda hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmuş. Fiziksel fonksiyon ve mental sağlık açısından HBV'nin yaşam kalitesine anlamlı olarak negatif etkisinin olduğu gösterilmiştir. Foster ve ark.(105)'nin hepatit B ve C'li karaciğer hastalarında yaşam kalitesini karşılaştırdıkları çalışmada kronik HCV enfeksiyonunun yaşam kalitesinde gözle görülür azalmaya yol açtığını bildirmişlerdir. HCV enfeksiyonunun hastanın fiziksel fonksiyonlarını, sosyal fonksiyonlarını, akıl sağlığını ve genel sağlık algısını kısıtladığını, fiziksel ve duygusal rollerini sınırladığını, enerji skorlarında daha düşük sonuçlara yol açtığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada hepatit C'li hastalarda hepatit B'li hastalara göre sosyal fonksiyon, enerji, yorgunluk ve fiziksel problemlere bağlı rol kısıtlamalarında daha fazla bozulma bildirmişlerdir. Bu tez çalışmasında nonsirotik replikatif olgulardan oluşan hasta grubunda yaşam kalitesi skorları tüm alanlarda kontrol grubuna göre daha düşük saptanmıştır. Bu grupta yaşam kalitesinin mental komponent skorlarında düşüklüğün olmasının yanı sıra fiziksel komponent skorlarının da düşük olması dikkat çekicidir.

Younossi ve ark.(135) yaptıkları bir başka çalışmada hastalığın ciddiyeti arttıkça yaşam kalitesini gösteren skorlarda ortadan ciddiye kadar değişen seviyelerde bozulma bulmuşlardır. Bu tez çalışmasında hasta grubu olarak alınan nonsirotik grupta yaşam kalitesi skorları bütün alanlarda kontrol grubundan düşük saptanmışken, taşıyıcılarda kontrollere göre fiziksel komponent skorları düşük bulunmuş fakat mental komponent skorları benzer saptanmıştır. Yurtdışında yapılmış bir çalışmada kronik hepatit C hastalarında aminotransferaz seviyeleri yükselmiş olanlarla persistan normal aminotransferaz seviyesi olanlarda depresyon ve kızgınlık durumları arasında belirgin fark saptanamamış, enzim seviyesi yüksek olanlarla normal olanlarda sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi benzer bulunmuştur. Karaciğer hastalığının ciddiyeti ile yaşam kalitesi arasında ilişki yoktu şeklinde değerlendirilmiştir. Sonuç olarak hepatit C'nin yalnızca yüksek enzim seviyeleri olan

hastalara değil persistan normal aminotransferazlı hastaların da yaşam kalitesi üzerine belirgin etkisi olduğu bildirilmiştir. Bu tez çalışmasında da benzer şekilde depresyon skorları ve yaşam kalitesinin bazı skorları hasta ve taşıyıcı grubunda benzer bulunmuştur (136).

Son yapılan çalışmalardan birinde henüz kronik karaciğer hastalığından haberdar olmayan hastalarda, kronik hepatit C'nin yaşam kalitesine etkisi gözlenmediği bildirilmiştir (136).

Pojoga ve ark.(137) Romen hastalarda kronik hepatitli hastalarda antiviral tedavi öncesinde yaşam kalitesinin değerlendirmişler. Yaşam kalitesinin tüm alanlarında kontrol grubu ile önemli farklılıklar olduğunu bildirmişlerdir. Transaminaz düzeyleri ile yaşam kalitesi skorları arasında anlamlı bir korelasyon bulamamışlardır. Yi ve ark.(7)'nin lamivudin tedavisi öncesi ve sonrasında kronik hepatit B'li hastalarda yaşam kalitesini değerlendirdikleri çalışmada SF-36'nın toplam skoru, fiziksel fonksiyon, rol-fiziksel, mental sağlık, sosyal fonksiyon, bedensel ağrı ve canlılık skorları tedavi öncesi ve sonrası anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur. Bu tez çalışmasında da tedavi öncesi hastalar değerlendirilmiş ve yaşam kalitesi skorları kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır.

Cruz Neves ve ark.(138)'nin yaptıkları çalışmada kronik HCV hastalarında major depresyon normal popülasyona göre yüksek bulunmuş. Bu durum hastalığın farkında olmak, fonksiyonel yetersizlik, bozulmuş yaşam kalitesi, yorgunluğun ciddiyeti ve psikiyatrik komorbidite ile ilişkili bulunmuştur. Bu tez çalışmasında nonsirotik kronik HBV hastalarında depresyon skorları yüksek bulunmuş ve bu hastaların yaşam kalitesini gösteren skorların da düşük olması HCV hastalarındaki gibi bir ilişkiyle açıklanabilir.

Gülseren ve ark(139) diyabetes mellituslu hastalarda HAD ve SF-36 kullanarak yaptıkları bir çalışmada, anksiyete ve depresyon düzeyinin artmasının hastaların yaşam kalitelerini olumsuz etkilediğini bildirmişlerdir. Fröhvald ve ark.(140) inme kronik bel ağrısı ve miyokard iskemisi hastalarında Zung depresyon, Zung anksiyete ve on maddelik bir yaşam kalitesi ölçeği uygulayarak yaptıkları bir çalışmada, anksiyete ve depresyon düzeyi yüksek olan hastaların yaşam kalitelerinin daha kötü olduğunu bildirmişlerdir. Yazıcı ve ark.(141) kronik ağrısı olan hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada HAD anksiyete ve HAD depresyon altölçeklerinden eşik üstü puan alan hastalarda eşik altı puan alan hastalara göre yaşam kalitesinin tüm alanlarında daha bozuk bulmuşlardır. Bu tez çalışmasında da hasta ve taşıyıcı grupta BDE skorları daha yüksek saptanmış ve bu gruplarda yaşam kalitesi daha düşük bulunmuştur. BDE skorları ile yaşam kalitesi alanlarında anlamlı ilişki görülmüştür. Ancak

yaşam kalitesi ile depresyon arasındaki ilişki konusunda bazı belirsizlikler de vardır. Günümüzde kullanılan yaşam kalitesi ölçeklerinin hemen hepsi öznel iyilik halini ölçen, hastanın yaşamıyla ilgili çeşitli alanlardaki öznel tatmin düzeyini sorgulayan ve hasta tarafından doldurulan ölçeklerdir. Bu özneliğe ek olarak iyilik hali ve yaşamından tatmin olma kavramlarının depresyonla çakışması ve depresif duygu durumunun kişinin kendilik ve çevre algısı üzerindeki olumsuz etkileri dikkate alındığında, depresif kişilerdeki yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde aynı şeyin farklı sözcüklerle ifade ediliyor olması mümkündür. Diğer bir deyişle, depresyonu olan hastalar, bilişsel çarpıtmalar nedeniyle yaşam kalitelerini olduğundan daha kötü olarak değerlendirebilir ya da bu hastalar yaşam kalitelerindeki bozulma yerine aslında depresyonu anlatıyor olabilirler. Birçok çalışmada yaşam kalitesi puanlarının depresyon şiddeti ile korelasyon göstermesi bu kuşkuları daha da arttırmaktadır (141).

#### **Çalışmanın sınırlılıkları:**

Çalışmanın kesitsel olması kısıtlılık olarak yorumlanabilir.

Çalışmaya alınan olgularla psikiyatrik tanı için görüşme yapılmamış olması kısıtlılık olarak yorumlanabilir.

Çalışma sınırlı sayıda olgu üzerinde yapılmıştır. Bu çalışmanın daha geniş gruplar üzerinde değerlendirilmesi uygun olacaktır.

Olgulara yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla genel yaşam kalitesi ölçeklerinden biri olan SF-36 uygulanmıştır. Hastalığa spesifik ölçeklerin kullanılmaması çalışmanın sınırlılıkları içinde sayılabilir.

Depresyon bulgularının değerlendirilmesinin yanı sıra anksiyete düzeylerine yönelik değerlendirmeler yapılmamış olması çalışmanın sınırlılıkları içinde sayılabilir.

#### **Öneriler:**

Kronik HBV'li olgularda sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin pek çok kronik hastalıkta görüldüğü gibi olumsuz yönde etkilenebileceği düşünülerek yaşam kalitesini arttırmaya yönelik önlemler alınmalıdır.

Başka kronik hastalıklarla karşılaştırmalı çalışmalar yapılması HBV enfeksiyonu olan hastalarda yaşam kalitesinde özgün bir bozulma olup olmadığını anlamak açısından faydalı olabilir.

Kronik HBV hasta ve taşıyıcılarında depresyon bulgularının sık olabileceği hekim olarak bizler tarafından göz önünde bulundurulmalı, hastaların kendileri ve aileleri bu konuda yeterince bilgilendirilmelidir. Kronik HBV olgularının takipleri sırasında en az bir kez psikiyatrik konsültasyonla değerlendirilmeleri gerekli olabilir.

Bu hastalarda yaşam kalitesi değerlendirilirken genel yaşam kalitesi ölçeklerinin yanında hastalığa spesifik ölçeklerin kullanılması bu olgularda yaşam kalitesindeki değişiklikleri daha iyi anlamamıza olanak sağlayacaktır.

## 6. SONUÇLAR

Ülkemizde sık görülen enfeksiyon hastalıklarından olan hepatit B hastalarında kronikleşme önemli bir sorundur. Kronik hastalıklarda hastalar yaşam süresinden çok yaşam kalitesine önem vermektedirler. Bu nedenle hepatitli hastalarda yaşam kalitesinin değerlendirilmesi önemlidir. Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi için genel yaşam kalitesi ölçümlerinin yanında hastalığa spesifik ölçümlerin de kullanılması genel fonksiyon durumu yanında hastalığa bağlı yakınmaları da değerlendirebilmeyi sağlayacaktır.

Bedensel hastalık varlığının herhangi bir psikiyatrik bozukluk riskini arttırdığı bilinmektedir. Kronik karaciğer hastalıklarında depresyon sık görülen bir bulgudur ve antiviral tedavinin yan etkisi olarak da görülebilir. Kronik HBV enfeksiyonu olan hastalarda psikiyatrik bulgular gözden kaçırılmamalıdır. HBV ile enfekte kişilerin hastalıkları hakkında detaylı bilgilendirilmeleri endişelerini azaltabilir.

Kronik HBV enfeksiyonu yaşam kalitesini olumsuz yönde etkiler. Taşıyıcılarda da yaşam kalitesinin bozulabileceği gözardı edilmemelidir. Kronik HBV enfeksiyonu hastalarında ve taşıyıcılarda depresyon görülebilir. Depresyon yaşam kalitesini etkileyebilir.

HBV ile kronik enfekte kişilerin takip ve tedavisi sırasında ruhsal durumlarının gözardı edilmemesi, saptanan psikiyatrik bozuklukların etkin şekilde tedavi edilmesi bu hastaların sağlıklı ilişkili yaşam kalitelerinin artmasını sağlayacaktır. Bu olgulara aile hekimi, psikiyatri, gastroenteroloji ve enfeksiyon hastalıklarını içeren multidisipliner yaklaşımların önemli olduğu görülmektedir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Değertekin H. Viral Hepatitlerin Dünyada ve Ülkemizdeki Epidemiyolojisi. Aktüel Tıp Dergisi (Viral Hepatitler Sayısı). 1997; 2(3): 119-122.
2. Lee WM. Hepatitis B virus infection, N Engl J Med. 1997; 337: 1733-1745
3. Krawitt EL. Chronic Hepatitis. Mandell GL, Bennelt JE, Dolin R (Eds.). Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th Ed., New York: Churchill Livingston. 1995;1153-1159.
4. Taşyaran MA. Hepatit B Virüs Enfeksiyonunda Klinik. Tabak F, Tekeli E, Balık İ (Editorler). Viral Hepatit 2007. 1.Baskı, İstanbul, Viral Hepatitle Savaşım Derneği. 2007; 118-122.
5. Balcıoğlu İ, Özdemir S. Kronik Hepatitli Hastalarda Nöro-psikiyatrik Bulgular. Tabak F, Balık İ, Tekeli E (Editörler). Viral Hepatit 2005. Ankara, Viral Hepatitle Savaşım Derneği. 2005: 76-82.
6. Bech P. Psikiyatrik Hastalarda Yaşam Kalitesi,1998;4-5,12,18-19.
7. Pojoga C, Dumitrascu DL, Pascu O et al. Impaired health-related quality of life in Romanian patients with chronic viral hepatitis before antiviral therapy. Eur J Gastroenterology Hepatology 2004;16:27-31.
8. Younossi ZM et al. Development of a Disease Specific Questionnaire to Measure Health Related Quality of Life in Patients with Chronic Liver Disease. GUT 1999; 45: 295-300.
9. Özdemir D, Kurt H. Hepatit B Virüsü Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi. Tabak F, Tekeli E, Balık İ (Editorler). Viral Hepatit 2007. 1.Baskı, İstanbul, Viral Hepatitle Savaşım Derneği. 2007; 108-117.
10. Taşyaran MA. HBV Enfeksiyonu Epidemiyolojisi. Tekeli E, Balık İ (Editorler). Viral Hepatit 2003. 1.Baskı, İstanbul, Viral Hepatitle Savaşım Derneği. 2003; 121-128.
11. Kanra G, Kara A. Hepatit A Virüsü ve Hepatit A. Katkı Pediatri Dergisi. 1998; 19(6): 577-593.

12. Hsu HH, Feinstone SM, Hoofnogle JH. Acute viral hepatitis. Mandell GL, Bennelt JE, Dalin R (Eds.). Principles and Practice of Infection Diseases. 4th Ed., New York: Churchill Livingstone. 1995; 1136-1153.
13. Rizetto M. Viral Hepatitis. Brichter J, Benhaman JP, McIntyre N, et al. (Eds.). Clinical Hepatology. 2nd Ed., Oxford: Oxford University Pres. 1999; 827-870.
14. Mıstık R, Balık İ. Türkiye’de Viral Hepatitlerin Epidemiyolojik Analizi. Tekeli E, Balık İ (Editörler). Viral Hepatit 2003. 1.Baskı, İstanbul, Viral Hepatitle Savaşım Derneği. 2003: 10-55.
15. Dündar İH, İnal S. Geçmişten Günümüze Viral Hepatitler. Tabak F, Balık İ, Tekeli E (Editörler). Viral Hepatit 2005. 1.Baskı, İstanbul, Viral Hepatitle Savaşım Derneği. 2005; 10-20.
16. Sherlock SA, Dooley J. Virus Hepatitis. Diseases of the Liver and Biliary System. 10th. Ed., London Blackwell Scientific Publications. 1999; 265-302.
17. Pawlotsky JM. The concept of hepatitis B virus mutant escape. J Clin Virology. 2005; 34(1): 125-129.
18. Kıyan M. Hepatit B virusu. Tekeli E, Balık İ (Editörler). Viral Hepatit 2003. 1.Baskı, İstanbul, Viral Hepatitle Savaşım Derneği. 2003; 86-120.
19. Ganem D, Schneider R. Hepadnaviridae: the viruses and their replication. Knipe DM, Howley PM, eds. Fields Virology. Philadelphia: Lippincott-Raven. 2001; 2923-2970.
20. World Health Organization. Hepatitis B. 2002.2; [www.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsrlyo2002/en/](http://www.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsrlyo2002/en/)
21. Robinson WS. Hepatitis B virus and hepatitis D virus. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Eds.). Principles and Practice of Infectious Disease. 5th Ed, New York: Churchill-Livingstone. 2000: 1652-1685.
22. Ustaçelebi Ş, Ergünay K. HBV Moleküler Virolojisi. Tabak F, Tekeli E, Balık İ (Editorler). Viral Hepatit 2007. 1.Baskı, İstanbul, Viral Hepatitle Savaşım Derneği. 2007; 96-107.
23. Bilgiç A, Özaçar T. Hepatit B Virusü. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (Editörler). İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. 2002; 1350-1370.
24. Bilgiç A. Hepatit B’den Özgül Korunma. 2. Ulusal Viral Hepatit Sempozyumu Kitabı. Ankara, Nobel Tıp Kitabevi. 1994; 121-132.
25. Felek S. Karaciğer ve Safra Yolları Enfeksiyonları. Felek S (Editör). Sistemik Enfeksiyon Hastalıkları. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi. 2000; 195-212.

26. Kanra G, Cengiz AB. Hepatit B Virüs Enfeksiyonu. *Katkı Pediatri Dergisi*. 1998; 19(6): 610-619.
27. Yalçın K, Değertekin H. Akut Viral Hepatitler. Özden A, Şahin B, Yılmaz U, Soykan İ (Editörler). *Gastroenteroloji*. Ankara, Türk Gastroenteroloji Vakfı. 2002; 467- 477.
28. Taşyaran MA. HBV Enfeksiyonu Epidemiyolojisi. Tekeli E, Balık İ (Editörler). *Viral Hepatit 2003*. 1.Baskı, İstanbul, Viral Hepatitle Savaşım Derneği. 2003; 121-128.
29. Hollinger FB, Dienstag JL. Hepatitis B and D virus. Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, Tenover RH (Eds.). *Manual of Clinical Microbiology*. 6th Ed. Washington DC: ASM Pres. 1995;1035-1044.
30. Tabak F. Resse ve Betts'in İnfeksiyon Hastalıklarına Pratik Yaklaşımları. İstanbul, Medikal Yayıncılık. 2005; 5: 460-465
31. 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;1426-1441.
32. Kurt H, Tunçbilek S, Tekeli ME. Akut viral hepatitli hastaların etyolojik dağılımı. *Viral Hepatit Dergisi*. 1995; 1: 38-41.
33. Yamazhan T, Arda B, Tunçel M ve ark. Akut Hepatitli Olgularımızın Değerlendirilmesi: Retrospektif Bir İnceleme. *Viral Hepatit Dergisi*. 2001; 2: 294-297.
34. Altunay H, Kenar S, Koçak N ve ark. İzole Anti-HBc Pozitifliğinde Hepatit B İnfeksiyözitesinin Araştırılması. *Viral Hepatit Dergisi*. 2003; 8: 10-15.
35. Kurt H, Battal İ, Memikoğlu O ve ark. Ankara Bölgesinde Sağlıklı Bireylerde HAV, HBV, HCV Seropozitifliğinin Yaş ve Cinsiyete Göre Dağılımı. *Viral Hepatit Dergisi*. 2003; 8: 88-96.
36. Dikici N, Ural O. Hepatit B Virusunun Aile İçi Geçişi. *Viral Hepatit Dergisi*. 2003; 8: 82-87.
37. Kaygusuz S, Çuhadar F. Askerlerde HBsAg Araştırılması. *Viral Hepatit Dergisi*. 2001; 1: 260-262.
38. Sünbül M, Leblebicioğlu H. Distribution of hepatitis B virus genotypes in patients with chronic hepatitis B in Turkey. *World J Gastroenterology*. 2005; 11: 1976-1980.
39. Turunç T, Sezgin N, Uncu H ve ark. Kan Donörlerinde Hepatit B ve Hepatit C Seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi*. 2003; 8: 171-173.
40. Devecioğlu C, Dikici B, Yıldırım İ ve ark. Kan ve Kan Ürünleri Verilen Hastalarda Hepatit A, B, C ve E Seropozitifliği. *Viral Hepatit Dergisi*. 1999; 2: 65-68.



41. Sakarya S, Tuncer G, Yaş H ve ark. Aydın Bölgesindeki Kan Donörlerinde HBsAg ve Anti-HCV Seroprevalansı ve Yaş ve Cinsiyetle İlişkisi. *Klinik Dergisi*. 2001; 14: 22-24.
42. Kökoğlu OF, Geyik MF, Uçmak H ve ark. Diyarbakır İlinde Kan Donörlerinde HBsAg ve Anti-HCV Prevalansı. *Viral Hepatit Dergisi*. 2003; 8: 56-59.
43. Karabay O, Şencan İ, Kayaş D ve ark. Batı Karadeniz Bölgesi Kan Donörlerinde HBsAg ve Anti-HCV Sıklığı. *Viral Hepatit Dergisi*. 2002; 8: 502-504.
44. Özsan M. HBV Enfeksiyonunda Mikrobiyolojik Tanı. Tabak F, Tekeli E, Balık İ (Editorler). *Viral Hepatit 2007*. 1.Baskı, İstanbul, Viral Hepatitle Savaşım Derneği. 2007; 124-134.
45. Hollinger FB. Hepatitis B virus, Fields BN, Knipe DM, Howley PM (eds). *Fields Virology*, 3rd Ed, Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers. 1996; 2738-2761.
46. Moradpour D, Wands JR. Understanding hepatitis B virus infection. *N Engl J Med*. 1995; 332: 1092-1093.
47. Hadzakis A, Magiorkinis E, Haida C. HBV virological assesment, *J Hepatology*. 2006; 44: 71-76.
48. Kılıçturgay K. Akut Viral Hepatitler. *Aktüel Tıp Dergisi (Gastroenteroloji ve Hepatoloji Özel Sayısı)*. 2003; 8(5): 25-31.
49. Horvat RT, Tegtmeier GE. Hepatitis B and D viruses, Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Jorgensen JH, Tenover FC (eds). *Manuel of Clinical Microbiology*, 8th Ed, Washington, D.C. ASM Pres. 2003: 1464-1479.
50. Badur S. Viral hepatitler (HAV, HBV, HDV). Ustaçelebi Ş, Abacıoğlu H, Badur S (Editörler). *Moleküler, Klinik ve Tanısal Viroloji*. Ankara, Güneş Kitabevi. 2004: 175-202.
51. Bilgiç A. Hepatit B Virus ve Serolojik Tanı. *Aktüel Tıp Dergisi (Viral Hepatitler Sayısı)* 1997; 2(3): 130-133
52. Pas SD, Niesters HG. Detection of HBV DNA using real time analysis, *J Clin Virology*. 2002; 25: 93-4.
53. Kurt H. Hepatit B Virus İnfeksiyonu. Tekeli E, Balık İ (Editörler). *Viral Hepatit 2003*. 1.Baskı, İstanbul, Viral Hepatitle Savaşım Derneği. 2003: 129-134.
54. Guidotti LG, Rochford R, Chung J, et. al. Viral clearance without destruction of infected cell during acute HBV infection. *Science*. 1999; 284: 825-829.

55. Ökten A. B Tipi Viral Hepatit (Klinik Gidiş ve Tedavi). Kılıçturgay K (Editör). Viral Hepatit '94'. 1.Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. 1994: 107-118.
56. Terrault NA, Wright TL. Viral Hepatitis A Through G. Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH (Eds.). Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, Pathophysiology/ Diagnosis/ Management. 6th Ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1998: 123-1170.
57. Şenol E. Hepatit B. Galenos Aylık Tıp Dergisi. 1998; 1(12): 12-17.
58. EASL international consensus conference on hepatitis B. J Hepatology. 2003;39:3-25.
59. Chwla Y. Hepatitis B virus: inactive carriers. Virol J. 2005; 28: 82.
60. Akarca US. Kronik Viral Hepatitler. Özden A, Şahin B, Yılmaz U, Soykan İ (Editörler). Gastroenteroloji. Ankara, Türk Gastroenteroloji Vakfı. 2002: 479-483.
61. Malik AH, Lee WM. Chronic hepatitis B virus infection: treatment strategies for the next millenium. Ann Int Med, 2000; 46: 723-731.
62. Kane M. Global programme for control of hepatitis B infection. Vaccine. 1995; 13(1): 47-49.
63. Tekeli E. Hepatit B Aşısı ve Hepatit B'den Korunma. Tekeli E, Balık İ (Editörler). Viral Hepatit 2003. 1.Baskı, İstanbul, Viral Hepatitle Savaşım Derneği. 2003; 179-182.
64. Eser E. Yaşam Kalitesinin Sınıflandırılması ve Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesinin Ölçümü. 1. Sağlıkta Yaşam Kalitesi Sempozyumu Özet Kitabı, İzmir, Türkiye, Emek Matbaası. 2004; 4-6.
65. Juniper EF. How important is quality of life in pediatric asthma? Pediatr Pulmonol, 1997; 15: 17-21.
66. Başaran S, Güzel R, Sarpel T. Yaşam Kalitesi ve Sağlık Sonuçlarını Değerlendirme Ölçütleri Romatizma, 2005; 20(1): 55-63
67. Younossi M, Guyatt G. Quality of life assessments and chronic liver disease. Am J Gastroenterology. 1998; 93: 1037-1041.
68. Fidaner C. Sağlıkta Yaşam Kalitesi (SYK) Kavramı: Bir Giriş Denemesi. 1. Sağlıkta Yaşam Kalitesi Sempozyumu Özet Kitabı, İzmir, Türkiye, Emek Matbaası; 2004: 1-3.
69. Çaylan R. Kronik Hepatitler ve Yaşam Kalitesi. Tabak F, Tekeli E, Balık İ (Editorler). Viral Hepatit 2007. 1.Baskı, İstanbul, Viral Hepatitle Savaşım Derneği. 2007; 376-382
70. Fidaner H, Elbi H, Fidaner C ve ark. Yaşam kalitesinin ölçülmesi, WHQQOL-100 ve WHOQOL-BREF. Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi. 1999; 7 (ek 2): 5-19.

71. The WHOQOL Group. The development of the World Health Organisation quality of life assessment instrument (the WHOQOL). In: Orley J, Kuyken W, eds. Quality of Life Assessment: International Perspectives. Heidelberg: Springer Verlag, 1994: 41-57.
72. Arslan Ş, Gökçe-Kutsal Y. Geriatriye yaşam kalitesinin değerlendirimi. Geriatri. 1999; 2(4): 149-155,
73. Lunenfeld. B. Aging for men. The Management of Menopause, editor John Smcid, The Millennium Review 2000. London, Panthenon Publishing Group. 2000; 3-10.
74. Özkan S. Yaşam Kalitesinin Ölçülmesi, WHOQOL-100 ve WHOQOL-BREF. Psikiyatri, Psikoloji, Psikoformokoloji Dergisi. 1999; 7(2): 5-13.
75. Bowling, A. Measuring Health Millon Keynes Open University 17, 1991.
76. Douglas K. Owens. In the Eye of the Beholder: Assesment of Health-Related Quality of Life. Hepatology. 1998; 27(1): 292.
77. Storius N. Cross-cultural comparisons of data about quality of life. A sample of issues. Aaronsen NK, Beckmann J (eds). The Quality of life in Cancer Patients. New York: Raven Pres, 1987; 19-24.
78. Johnstone MV, Maney M, Wilkerson DL. Systematically Assuring and Improving the The Quality and Outcomes of Medical Rehabilitation Programs. De Lisa JA (ed. In chief), Bruce MG (ed), Rehabilitation Medicine (3rd ed.); 287-320
79. Bulpitt CJ. Quality of life as an outcome measure. Postgrad Med J 1997; 73(864): 613-616
80. Fitzpatrick R. The measurement of health status and quality of life in rheumatological disorders. Baillieres Clin Rheumatol 1993; 7(2): 297-317
81. The WHOQOL Group: Development of the World Healt Organisation WHOQOL-BREF Quality of life Assesment Psychological Medicine. 1998; 28: 551-558.
82. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I, Conceptual framework and item selection. Med Care. 1992; 30: 473-483.
83. Ware JR, Kosinski M, Keller SD. SF-36 Health survey manuel and interpretation guide. Boston: The Health Institute, New England Medical Center. 1994.
84. Schulberg HC, Burns BJ. Mental disorders in primary care: epidemiologic, diagnostik and treatment research directions. Gen Hosp Psychiatry. 1988; 10: 79-87.
85. Brown RMA, Strathdee G, Christie-Brown JRW et al: A Comparison of referrals to primary-care and hospital out-patient clinics. Br J Psychiatry. 1988; 153: 168-173.

86. Özkan S: Konsültasyon-Liyezon psikiyatrisi. 1. Baskı, İstanbul, İ.Ü. Basımevi.1994.
87. Mayou R, Hawton K: Psychiatric disorder in the general hospital. Br J Psychiatry 1986; 149:172-190.
88. Abiodun OA, Ogunremi OO: Psychiatric morbidity in medical and surgical wards of a Nigerian general hospital. J Psychosom Res. 1990; 34: 409-417.
89. Al-Ansari EA, El-Hilu S, El-Hihi Ma et al: Patterns of psychiatric consultations in Kuwait general hospitals. Gen Hosp Psychiatry. 1990; 263: 257-263.
90. Wise MG, Rundell JR: Konsültasyon Psikiyatrisi. Tüzer TT, Tüzer V (Çev.), Ankara, Damla Matbaası, 1997.
91. Koenig HA. MD, Meador KG. MD, Cohen HJ. MD et al. Detection and Treatment of Major Depression in Older Medically III Hospitalized Patients. In. J psychiatry in medicine. 1998.
92. Ganzini L. MD, Smith DM. MD, Fenn DS. PhD et al. Depression and Mortality in Medically III Older Adults. J A Geriatry Soc. 1997;45(3): 307-312
93. Stenn PG, MD, Depression Medically III. Can J Psychiatry. 1996; 41:65-66
94. Cavanaugh S V A. Depression in The Medically III. Handbook of Studies General Hospital Psychiatry Elsevier Science Publisher. 1991; 283-303
95. Clarke MD, Minas IH, Stuart GW: The prevalence of psychiatric morbidity in general hospital inpatients. Aust NZJ Psychiatry 1991; 25: 322-329.
96. Creed F. Assesing Depression in The Context of Physical Illness. Robertson MM, Katona C L E. Depression ami Physical Illness. John Willey & Sons Ltd. 1997; 3-21.
97. Andreasen NC. The Validation of Psychiatric Diagnosis: New Models and Approaches (editorial). Am J Psychiatry. 1995; 152: 161-162.
98. Rodin G. MD, Voshart K. BSC. Depression in The Medially III: An Overview. Am J Psychiatry. 1986; 143: 696-705.
99. Wells KB, Golding JM, Burnom A: Psychiatric disorder in a sample of the general population without chronic medical conditions. Am J Psychiatry. 1988; 145: 976-981.
100. Belek İ. Genel sağlık anketi ile ölçülen ruhsal sorunlar ve sosyodemografik eşitsizlikler. Türk Psikiyatri Dergisi. 1999; 10: 163-172.
101. Ateşci FÇ, Karadağ F, Oğuzhanoğlu NK. Bir Üniversite Hastanesinde Yatan Hastalarda Psikiyatrik Bozukluk Dağılımı. Anadolu Psikiyatri Dergisi. 2000; 1(3): 148-156

102. Rosse R.B. MD, Deutsch LH. DO, Deutch S. MD, PhD. Medical Assessment and Laboratory Testing in Psychiatry. Comprehensive Text Book Of Psychiatry Benjamin J. Sadock, MD, Virginia A. Sadock 2000 by Lippincott Williams&Wilkins: 732-755
103. Kunkel EJS. MD, Kim JS. MD, Hann HW. MD et al. Depression in Korean Immigrants With Hepatitis B and Related Liver Disease. Psychosomatics. 2000; 41: 472-480
104. Lok ASF, van Leeuwen DJ, Thomas HC et al: Psychosocial impact of chronic infection with hepatitis B virus on British patients. Genitourin Med. 1985; 61: 279-282
105. Foster GR, Golden RD, Thomas HC. Chronic Hepatitis C Infection Causes A Significant Reduction in Quality Of Life in The Absence Of Sirhosis. Hepatology. 1998; 27: 209-212
106. Nagano J. MD, Ngase S. MD, Sudo N. M.D et al. Psychosocial Stress, Personality And The Severity of Chronic Hepatitis C. Psychosomatics. 2004; 45: 100-106
107. Schafer M, Schimidt F, Folwaczny C et al. Adherence And Mental Side Effects During Hepatitis C Treatment With Interferon Alfa And Ribavirin in Psychiatric Risk Groups Hepatology. 2003; 3 : 443-451
108. Dieperink E. Willenbring M, Ho BS. Neuropsychiatric Symptoms Associated Hepatitis C and Interferon Alfa. Am J Psychiatry. 2000; 157: 867-876
109. Zdilar D, Franco-Bronson K, Buchler N et al. Hepatitis C, Interferon Alfa and Depression. Hepatology. 2000; 1207- 1211
110. Me Hutchinson JG, Gordon SC, Schiff ER et al. Interferon Alfa-2b Alone or in Combination With Ribavirin as Initial Treatment of Chronic Hepatitis C. Hepatitis Interventional Therapy Group, N Engl J Med. 1998; 339: 1455-1492
111. Roynard T, Marcellin P, Lee SS et al. Randomised Trial Of Interferon Alfa-2b Plus Placebo For 48 Weeks For Treatment Of Chronic Infection. With Hepatitis C Virus. International Hepatitis Interventional Therapy Group (IHIT). Lancet 1998; 352: 1426-1432
112. YatesWR. Gastrointestinal Disorders. Comprehensive Text Book of Psychiatry Benjamin J. Sadock, MD, Virginia A. Sadock 2000 by Lippincott Williams&Wilkins 1775-1786.
113. Schäfer M, Schmidt F, Soyka M et al. Psychiatric side effects during combination treatment for chronic hepatitis C with interferon alpha and ribavirin: comparison of psychiatric patients, drug addicts and controls. Eur Neuropharmacology. 2000;10 (3):396.

114. Kronfol MD, Remick DG. Cytokines and The Brain: Implication for Clinical Psychiatry. *Am J Psychiatry*. 2000; 157: 683-694
115. Dinwiddie S. H., M.D., Schicker L, M.D., Newman T,B. Prevalance of Hepatitis C Among Psychiatric Patients in The public Sector. *Am. J Psychiatry*. 2003; 60: 12-74
116. Cividini A, Pistorio A, Regazetti A et al. Hepatitis C Infection Among Instutionalised Psychiatric Ptients: A Regression Analysis of Indicators of Risk. *Journal of Hepatology*. 1997; 27: 455-463.
117. Klinkenberg WD, Caslyn J, Morse GA et al. Prevalance of Human Immun Deficiency Virus, Hepatitis B, and Hepatitis C Among Homeless Persons With Co Occuring Severe Mental Illness and Substance Abuse Disorders. *Comprehensive Psychiatry*. 2003; 44: 293 -302
118. Chang TT, Lin H, Yen YS et al. Hepatitis B and Hepatitis C Among Institutionalized Psychiatric Patients in Taiwan. *J Med Virology*. 1993; 40: 170-173.
119. Chaudhury S, Chandra S, Augustine M. Prevalance of Australia Antigen (HBsAg) In Instutionalized Patients With Psycosis. *Br J Psychiatri*. 1994; 164: 542-543.
120. Sawayama Y MD, PhD, Hayashi J MD, Kkuda K MD et al. Hepatitis C Infection in Institutanalizes Psychiatric Patients. Possible Role of Transmission by Razor Sharing Digestive Diseases and Sciences. 2000; 45: 351 -356
121. Badur S. HBV'nün yapısı ve enfeksiyonların seroepidemiyojisi. "Viral Hepatit B'nin toplumdaki yeri ve korunma" Simpozyumu, Haydarpaşa Numune Hastanesi Bilimsel Toplantıları Sempozyum Kitabı, Derleyen G. Yaylı. İstanbul. 1990:8.
122. Arıbaşı ET, Kaya N, Herken H ve ark. Psikiyatri hastalarında hepatit B sıklığı. *T Klin J Gastroenteropathology*. 1996; 7: 15-18.
123. Polat SA. Yatarak Tedavi Gören Psikiyatri Hastalarında Hepatit B ve Hepatit C Seroprevalansı. *C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi*. 2002; 24(1): 15-20.
124. Usluer G. Hepatit B Virusu Bulaşma Yolları, Doğal Seyri ve Tanımlamalar. *Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği. Hepatit B Güncelleme*. 2007; 14-18.
125. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Ölmez N ve ark. Kısa Form-36 (SF-36)'nın Türkçe İçin Güvenilirliği ve Geçerliliği: Romatizmal Hastalığı Olan Bir Grup Hasta İle Çalışma. 34. Ulusal Psikiyatri Kongresi Bilimsel Çalışma Özet Kitabı. Kültür S, Küey L Editör (ed), İzmir Güneş Ofset. 1998; 290-291.
126. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Ölmez N ve ark. Kısa Form 36 (KF-36)'nın Türkçe Versiyonunun Güvenilirliği ve Geçerliliği. *İlaç ve Tedavi Dergisi*. 1999; 12: 102-106.
127. Aydemir Ö, Köroğlu E. Psikiyatride Kullanılan Klinik Ölçekler. *Hekimler Yayın Birliği Ankara*. 2006; 346-353.

128. Hisli N: Beck Depresyon Envanterinin Üniversite Öğrencileri İçin Geçerliği, Güvenirliği. Psikoloji Dergisi. 1989; 7: 3-13.
129. Singh N, Gayowski T, Wegener MM, et al. Vulnerability to psychological distress and depression in patients with end-stage liver disease due to hepatitis C virus. Clin Transplantation. 1997; 11: 406-411.
130. Ozkan M, Corapçıoğlu A, Balcioglu I et al. 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.
131. Yumru M, Sirmatel F, Vırit O ve ark. İnterferon Tedavisi Alan ve Almayan Hepatit C Hastalarında Anksiyete ve Depresyon Düzeyleri. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni. 2006; 16(3): 155-159.
132. Younossi ZM, Boparai N, Price LL et al. Health-related quality of life in chronic liver disease: the impact of type and severity of disease. Am J Gastroenterology. 2001; 96(7): 2199-205.
133. Park CK, Park SY, Kim ES et al. Assessment of quality of life and associated factors in patients with chronic viral liver disease. Taehan Kan Hakhoe Chi. 2003; 9(3): 212-21 (Abstract)
134. Simone M. van der Plas<sup>1</sup>, Bettina E. Hansen<sup>1,2</sup>, Josien B. de Boer<sup>3</sup> et al. Generic and disease-specific health related quality of life of liver patients with various aetiologies: A survey Quality of Life Research. 2007; 16: 375–388
135. Younossi ZM, Boparai N, McCormick M et al. Assessment of utilities and health-related quality of life in patients with chronic liver disease. Am J Gastroenterology. 2001; 96: 579–83.
136. von Wagner M, Lee JH, Kronenberger B et al. Impaired health-related quality of life in patients with chronic hepatitis C and persistently normal aminotransferase levels. Journal of Viral Hepatitis. 2006; 13(12): 828-34.
137. Pojogo C, Dumistrascu DL, Pascu O et al. Impaired health-related quality of life in Romanian Patients with chronic viral hepatitis before antiviral therapy. European Journal of Gastroenterology Hepatology. 2004; 16(1): 27-31.
138. Cruz Neves A, Dickens C, Xavier M. Comorbidity Between Hepatitis C and Depression. Epidemiological and Etiopathogenic Aspect. Acta Med Portuguesa. 2006; 19(1): 21-28 (Abstract)
139. Gülseren L, Hekimsoy Z, Gülseren Ş ve ark. Diyabetes Mellituslu Hastalarda Depresyon, Anksiyete, Yaşam Kalitesi ve Yeti Yitimi. Türk Psikiyatri Dergisi 2001; 12: 89-98.

140. Fruhwald S, Loffler H, Eher R et al. Relationship Between Depression, Anxiety and Quality of Life. A Study of Stroke Patients Compared to Chronic Low Back Pain and Myocardial İschemia Patients. Psychopatology 2001; 34: 50-56.
141. Yazıcı K, Yazıcı A, Biçer A ve ark. Kronik Ağrı Hastalarında Anksiyete ve Depresyonun Yaşam Kalitesine Etkisi. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2003; 13(2): 72-77.



## 8. EKLER

### Ek 1

#### SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU

1. Adı Soyadı:..... Tanıtım numarası:.....
2. Yaş :.....
3. Cinsiyet: 0. Erkek 1. Kadın
4. Medeni Durumu: 0. Evli 1. Bekar 2. Dul 3. Diğer.....
5. Çocuk Sayısı:
6. Yaşadığı Yer: 0. İl merkezi 1. İlçe 2. Köy,mezra
7. Eğitim ve Öğrenim Durumu :  
0.Yok 1.Okur-yazar 2.İlköğretim 3.Lise 4.Yüksek okul
8. Mesleği:  
0. İşsiz 1. Mevsimlik Tarım işçisi 2. Memur 3. Ev hanımı  
4. İşçi 5. Serbest Meslek 6. Öğrenci 7. Diğer
9. Sosyal Güvence: 0. Yok 1. Var
10. Yaşamınızın herhangi bir döneminde sarılık geçirdiniz mi?  
0.Hayır 1.Evet 2.Bilmiyorum
11. Daha önce ameliyat veya herhangi bir nedenle küçük cerrahi operasyon (diş çekimi, kürtaj vs....) geçirdiniz mi?  
0.Hayır 1.Evet (.....)
12. Herhangi bir nedenle kan veya kan ürünleri aldınız mı?  
0.Hayır 1.Evet (.....)
13. Şüpheli bir cinsel ilişkiniz oldu mu?  
0.Hayır 1.Evet (.....)
14. Sigara kullanıyor musunuz?  
0.Hayır 1.Evet (.....)
15. Alkol kullanıyor musunuz ?  
0.Hayır 1.Evet (.....)
16. Herhangi bir madde bağımlılığınız var mı?  
0.Hayır 1.Evet (.....)
17. Hepatit B aşısı oldunuz mu?  
0.Hayır 1.Evet (.....)
18. Ailenizde hepatit b hastası olan var mı?  
0.Hayır 1.Evet (.....)
19. Ailede Taşıyıcı Olan var mı ?  
0.Hayır 1.Evet (.....)
20. Ne kadar süredir hepatit b hastası/taşıyıcısı/doğal bağışık olduğunuzu biliyorsunuz?
21. Şu anda tedavi alıyor musunuz?  
0. Hayır 1. Evet
22. Ne kadar zamandır tedavi alıyorsunuz?
23. Eşlik eden hastalık var mı ? : 0. Hayır 1. Evet.....
24. Varsa tedavi alıyor mu?: 0.Hayır 1.Evet.....
25. Psikiyatrik yakınma var mı?: 0. Yok 1.Var.....

## Ek 2

### SF-36

Hasta Adı Soyadı:

1. Genel olarak sağlığınız için aşağıdakilerden hangisini söyleyebilirsiniz?
  - a) Mükemmel
  - b) Çok iyi
  - c) İyi
  - d) Orta
  - e) Kötü
2. Bir yıl öncesi ile karşılaştırdığımızda, şimdi gene) olarak sağlığınızı nasıl değerlendirirsiniz?
  - a) Bir yıl öncesine göre çok daha iyi
  - b) Bir yıl öncesine göre biraz daha iyi
  - c) Bir yıl öncesi ile hemen hemen aynı
  - d) Bir yıl öncesine göre biraz daha kötü
  - e) Bir yıl öncesinden çok daha kötü
3. Aşağıdaki maddeler gün boyunca yaptığımız etkinliklerle ilgilidir. Sağlığınız şimdi bu etkinlikleri kısıtlıyor mu? Kısıtlıyorsa ne kadar?
  - A- Koşmak, ağır kaldırmak, ağır sporlara katılmak gibi ağır etkinlikler
    - 1) Evet, oldukça kısıtlıyor
    - 2) Evet, biraz kısıtlıyor
    - 3) Hayır, hiç kısıtlamıyor
  - B- Bir masayı çekmek, elektrik süpürgesini itmek ve ağır olmayan sporları yapmak gibi orta dereceli etkinlikler
    - 1) Evet, oldukça kısıtlıyor
    - 2) Evet, biraz kısıtlıyor
    - 3) Hayır, hiç kısıtlamıyor
  - C- Günlük alışverişte alınanları kaldırma veya taşıma
    - 1) Evet, oldukça kısıtlıyor
    - 2) Evet, biraz kısıtlıyor
    - 3) Hayır, hiç kısıtlamıyor
  - D- Merdivenle çok sayıda kat çıkma
    - 1) Evet, oldukça kısıtlıyor
    - 2) Evet, biraz kısıtlıyor
    - 3) Hayır, hiç kısıtlamıyor
  - E- Merdivenle bir kat çıkma
    - 1) Evet, oldukça kısıtlıyor
    - 2) Evet, biraz kısıtlıyor
    - 3) Hayır, hiç kısıtlamıyor
  - F- Eğilme veya diz çökme
    - 1) Evet, oldukça kısıtlıyor
    - 2) Evet, biraz kısıtlıyor
    - 3) Hayır, hiç kısıtlamıyor
  - G- Bir iki kilometre yürüme
    - 1) Evet, oldukça kısıtlıyor
    - 2) Evet, biraz kısıtlıyor
    - 3) Hayır, hiç kısıtlamıyor
  - H- Bir kaç sokak öteye yürüme
    - 1) Evet, oldukça kısıtlıyor
    - 2) Evet, biraz kısıtlıyor
    - 3) Hayır, hiç kısıtlamıyor
  - İ- Bir sokak öteye yürüme
    - 1) Evet, oldukça kısıtlıyor
    - 2) Evet, biraz kısıtlıyor
    - 3) Hayır, hiç kısıtlamıyor
  - J- Kendi kendine banyo yapma veya giyinme
    - 1) Evet, oldukça kısıtlıyor
    - 2) Evet, biraz kısıtlıyor
    - 3) Hayır, hiç kısıtlamıyor

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

A- İş veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?

- 1) Evet 2) Hayır

B- Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız?

- 1) Evet 2) Hayır

C- İş veya diğer etkinliklerinizde kısıtlama oldu mu?

- 1) Evet 2) Hayır

D- İş veya diğer etkinlikleri yaparken güçlük çektiniz mi? (örneğin daha fazla çaba gerektirmesi)

- 1) Evet 2) Hayır

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

A- İş veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?

- 1) Evet 2) Hayır

B- Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız?

- 1) Evet 2) Hayır

C- İşiniz veya diğer etkinliklerinizi her zamanki kadar dikkatli yapamıyor muydunuz?

- 1) Evet 2) Hayır

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

- a) Hiç etkilemedi c) Orta derece d) Oldukça etkiledi  
b) Biraz etkiledi etkiledi e) Aşırı etkiledi

**7- Son 4 hafta boyunca ne kadar ağrınız oldu?**

- a) Hiç c) Hafif e) Şiddetli  
b) Çok hafif d) Orta f) Çok şiddetli

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

- a) Hiç etkilemedi c) Orta derece d) Oldukça etkiledi  
b) Biraz etkiledi etkiledi e) Aşırı etkiledi

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

A- Kendinizi yaşam dolu hissettiniz mi?

- a) Her zaman c) Oldukça e) Nadiren  
b) Çoğu zaman d) Bazen f) Hiçbir zaman

B- Çok sinirli bir insan oldunuz mu?

- a) Her zaman c) Oldukça e) Nadiren  
b) Çoğu zaman d) Bazen f) Hiç bir zaman

C- Sizi hiçbir şeyin neşelendirmeyeceği kadar kendinizi üzgün hissettiniz mi?

- a) Her zaman c) Oldukça e) Nadiren  
b) Çoğu zaman d) Bazen f) Hiçbir zaman

D- Kendinizi sakin ve uyumlu hissettiniz mi?

- a) Her zaman c) Oldukça e) Nadiren  
b) Çoğu zaman d) Bazen f) Hiç bir zaman

E- Kendinizi enerjik hissettiniz mi?

- a) Her zaman  
b) Çoğu zaman d) Bazen f) Hiçbir zaman  
c) Oldukça e) Nadiren

- F- Kendinizi kederli ve hüzünlü hissettiniz mi?  
a) Her zaman c) Oldukça e) Nadiren  
b) Çoğu zaman d) Bazen f) Hiç bir zaman

- G- G-Kendinizi tükenmiş hissettiniz mi?  
a) Her zaman c) Oldukça e) Nadiren  
b) Çoğu zaman d) Bazen f) Hiç bir zaman

- H- Kendinizi mutlu hissettiniz mi?  
a) Her zaman c) Oldukça e) Nadiren  
b) Çoğu zaman d) Bazen f) Hiçbir zaman

- İ- Kendinizi yorgun hissettiniz mi?  
a) Her zaman c) Oldukça e) Nadiren  
b) Çoğu zaman d) Bazen f) Hiçbir zaman

**10- Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi (arkadaş veya akrabalarınızı ziyaret etmek gibi) ne sıklıkla etkiledi?**

- a) Her zaman c) Bazen e) Hiç bir zaman  
b) Çoğu zaman d) Nadiren

**11- Aşağıdaki her bir ifade sizin için ne kadar doğru ve yanlıştır? Her bir ifade için en uygun olanı işaretleyiniz.**

- A- Diğer insanlardan biraz daha kolay hastalanıyor gibiyim.  
a) Kesinlikle doğru c) Bilmiyorum e) Kesinlikle yanlış  
b) Çoğunlukla doğru d) Çoğunlukla yanlış

- B- Tanıdığım diğer insanlar kadar sağlıklıyım.  
a) Kesinlikle doğru c) Bilmiyorum e) Kesinlikle yanlış  
b) Çoğunlukla doğru d) Çoğunlukla yanlış

- C- Sağlığımın kötüye gideceğini düşünüyorum.  
a) Kesinlikle doğru c) Bilmiyorum e) Kesinlikle yanlış  
b) Çoğunlukla doğru d) Çoğunlukla yanlış

- D- Sağlığım mükemmel.  
a) Kesinlikle doğru c) Bilmiyorum e) Kesinlikle yanlış  
b) Çoğunlukla doğru d) Çoğunlukla yanlış

### EK 3

#### SF-36 DEĞERLENDİRME YÖNERGESİ

Soru	Puan	Soru	Puan	Soru	Puan	Soru	Puan
1 a	5	2 a	5	4 a	1-2	5 a	1-2
b	4.4	b	4	b	1-2	b	1-2
c	3.4	c	3	c	1-2	c	1-2
d	2	d	2	d	1-2		Evet = 1 Puan
e	1	e	1		Evet = 1 Puan		Hayır =2 Puan
					Hayır =2 Puan		
Soru	Puan	Soru	Puan	Soru	Puan	Soru	Puan
6. a	5	7. a	6	8. a	5	10. a	1
b	4	B	5.4	b	4	b	2
c	3	c	4.2	c	3	c	3
d	2	d	3.1	d	2	d	4
e	1	e	2.2	e	1	e	5
		f	1		(7 a ise 8 a 6 puan)		

Soru	Puan	Soru	Puan	Soru	Puan	Soru	Puan	Soru	Puan
3.a	1-2-3 Evet çok zorluyor = 1	9.		9.		11. A.		11. B.	
b	1-2-3 Evet biraz zorluyor = 2	A.E.D		B.C.F.		C için		D için	
c	1-2-3 Havır hiç zorlamıyor = 3	H için:		G. İçin		a	1	a	5
d	1-2-3	a	6	a	1	b	2	b	4
e	1-2-3	b	5	b	2	c	3	c	3
f	1-2-3	c	4	c	3	d	4	d	2
g	1-2-3	d	3	d	4	e	5	e	1
h	1-2-3	e	2	e	5				
i	1-2-3	f	1	f	6				
j	1-2-3								

	En düşük ham puan	Olası ham puan
Fiziksel fonksiyon 3A + 3B + 3C + 3D + 3E + 3F + 3G + 3H+3İ +3J	10	20
Fiziksel rol güçlüğü: 4A + 4B + 4C + 4D	4	4
Ağrı: 7+8	2	10
Genel sağlık : 1+11A+11B+11C+11D	5	20
Vitalite (enerji) : 9A+9E+9G+9I	4	20
Sosyal fonksiyon : 6+10	2	8
Emosyonel rol güçlülüğü: 5A+5B+5C	3	3
Mental sağlık: 9B+9C+9D+9F+9H	5	25

Sonuçta her alt ölçek için ayrı ayrı puanlar elde etmek olanaklıdır.

Ölçeğin toplam puanının hesaplanması söz konusu değildir.

Puanlama formatı: Elde edilen ham puan – En düşük ham puan/Olası ham puanX100

## EK 4

### BECK DEPRESYON ENVANTERİ

Sorular	
1.	a)Kendimi üzgün hissetmiyorum. b)Kendimi üzgün hissediyorum. c)Her zaman için üzgünüm kendimi bu duygudan kurtaramıyorum. d)Öylesine üzgün ve mutsuzum ki dayanamıyorum
2.	a)Gelecekte umutsuz değilim. b)Geleceğe biraz umutsuz bakıyorum. c)Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok d)Benim için bir gelecek yok ve bu durum düzelmeyecek.
3.	a)Kendimi başarısız görmüyorum. b)Çevremdeki birçok kişiden fazla başarısızlıklarım oldu sayılır. c)Geriyeye dönüp baktığımda, çok fazla başarısızlığımın olduğunu görüyorum. d)Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.
4.	a)Her şeyden eskisi kadar zevk alabiliyorum. b)Her şeyden eskisi kadar zevk almıyorum. c)Artık hiçbir şeyden gerçek bir zevk alamıyorum d)Bana zevk veren hiçbir şey yok.
5.	a)Kendimi suçlu hissetmiyorum. b)Arada bir kendimi suçlu hissettiğim oluyor. c)Kendimi çoğunlukla suçlu hissediyorum. d)Kendimi her an için suçlu hissediyorum
6.	a)Cezalandırıldığımı düşünmüyorum. b>Bazı şeyler için cezalandırılabilirim hissediyorum. c)Cezalandırılmayı bekliyorum. d)Cezalandırıldığımı hissediyorum
7.	a)Kendimden hoşnudum. b)Kendimden pek hoşnut değilim. c)Kendimden hiç hoşlanmıyorum. d)Kendimden nefret ediyorum.
8.	a)Kendimi diğer insanlardan daha kötü görmüyorum. b)Kendimi zayıflıklarım ve hatalarım için eleştiriyorum. c)Kendimi hatalarım için çoğu zaman suçluyorum. d)Her kötü olayda kendimi suçluyorum.
9.	a)Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok. b)Bazen kendimi öldürmeyi düşünüyorum, fakat bunu yapamıyorum. c)Kendimi öldürebilmeyi isterdim. d)Bir fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.
10.	a)Her zamankinden daha fazla ağladığımı sanmıyorum. b)Eskisine göre şu sıralarda daha fazla ağlıyorum. c)Şu sıralarda her an ağlıyorum. d)Eskiden ağlayabilirdim, ama şu sıralarda istesem de ağlayamıyorum.
11.	a)Her zamankinden daha sinirli değilim. b)Her zamankinden daha kolayca sinirleniyor ve kızıyorum.

	<p>c)Çoğu zaman sinirliyim. d)Eskiden sinirlendiğim şeylere bile artık sinirlenemiyorum.</p>
12.	<p>a)Diğer insanlara karşı ilgimi kaybetmedim. b)Eskisine göre insanlarla daha az ilgiliyim. c)Diğer insanlara karşı ilgimin çoğunu kaybettim. d)Diğer insanlara karşı hiç ilgim kalmadı.</p>
13.	<p>a)Kararlarımı eskisi kadar kolay ve rahat verebiliyorum. b)Şu sıralarda kararlarımı vermeyi erteliyorum. c)Kararlarımı vermekte oldukça güçlük çekiyorum. d)Artık hiç karar veremiyorum.</p>
14.	<p>a)Dış görünüşümün eskisinden daha kötü olduğunu sanmıyorum. b)Yaşlandığımı ve çekiciliğimi kaybettiğimi düşünüyorum ve üzülüyorum. c)Dış görünüşümde artık değiştirilmesi mümkün olmayan olumsuz değişiklikler olduğunu düşünüyorum. d)Çok çirkin olduğumu düşünüyorum.</p>
15.	<p>a)Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum. b)Bir işe başlayabilmek için eskisine göre kendimi daha fazla zorlamam gerekiyor. c)Hangi iş olursa olsun yapabilmek için kendimi çok fazla zorluyorum. d)Hiçbir iş yapamıyorum.</p>
16.	<p>a)Eskisi kadar rahat uyuyabiliyorum. b)Şu sıralarda eskisi kadar rahat uyuyamıyorum. c)Eskisine göre 2 veya 2 saat erken uyanıyor ve tekrar uyumakta zorluk çekiyorum. d)Eskisine göre çok erken uyanıyor ve uyuyamıyorum</p>
17.	<p>a)Eskisine kıyasla daha çabuk yorulduğumu sanıyorum. b)Eskisinden daha çabuk yoruluyorum. c)Şu sıralarda neredeyse her şey beni yoruyor. d)Öyle yorgunum ki hiçbir şey yapamıyorum.</p>
18.	<p>a)İştahım eskisinden pek farklı değil. b)İştahım eskisi kadar iyi değil. c)Şu sıralarda iştahım epey kötü. d)Artık hiç iştahım yok.</p>
19.	<p>a)Son zamanlarda pek fazla kilo kaybettiğim söylenemez. b)Son zamanlarda istemediğim halde üç kilodan fazla kaybettim. c)Son zamanlarda istemediğim halde beş kilodan fazla kaybettim. d)Son zamanlarda istemediğim halde yedi kilo verdim.</p>
20.	<p>a)Sağlığım beni pek endişelendirmiyor. b)Son zamanlarda ağrı, sızı, mide bozukluğu,kabızlık gibi sorunlarım var. c)Ağrı, sızı, gibi bu sıkıntılarım beni epey endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zor geliyor. d)Bu tür sıkıntılar beni öyle endişelendiriyor ki, artık başka hiçbir şey düşünemiyorum.</p>
21.	<p>a)Son zamanlarda cinsel yaşantımda dikkatimi çeken bir şey yok. b)Eskisine oranla cinsel konularla daha az ilgileniyorum. c)Şu sıralarda cinsellikle pek ilgili değilim. d)Artık, cinsellikle bir ilgim kalmadı.</p>