



**T.C.**

**İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ**

**CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ**

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

# **Hepatit C Tedavisinin Depresyon Anksiyete Yorgunluk ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi**

**İÇ HASTALIKLARI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Emre DURCAN**

**TEZ DANIŞMANI: Prof. Dr. A.İbrahim HATEMİ**

**İSTANBUL – 2018**

## TEŞEKKÜR

*Uzmanlık eğitimim süresince ve tezimin yapım aşamasında emeğini, bilgisini, desteğini esirgemeyen başta değerli hocam Prof. Dr. Ali İbrahim Hatemi' ye,*

*Tez hastalarımın ulaşmam konusundaki desteğinden dolayı Prof. Dr. Abdullah Sonsuz'a,*

*Sonrasında tüm eğitim sürecinde bana tecrübelerini aktaran kıymetli hocalarıma,*

*Birlikte çalışmaktan keyif aldığım tüm asistan arkadaşlarım, uzmanlarım ve diğer tüm çalışma arkadaşlarıma,*

*Emekleri ile bugünlere gelmemi sağlayan anneme, babama ve onların nezdinde tüm aileme,*

*Her koşulda yanımda olduğunu bildiğim ve hissettiğim değerli eşim Gizem'e,*

*Yakın zamanda aramıza katılan en kıymetlimiz biricik kızım Defne'ye,*

*Sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.*

*Dr. Emre DURCAN*

*İSTANBUL 2018,*

# İÇİNDEKİLER

|                                                                                                    |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| TEŞEKKÜR .....                                                                                     | i  |
| İÇİNDEKİLER.....                                                                                   | ii |
| TABLolar ve ŞEKİLLER DİZİNİ .....                                                                  | iv |
| KISALTMALAR.....                                                                                   | v  |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ .....                                                                             | 1  |
| 2. GENEL BİLGİLER.....                                                                             | 2  |
| 2.1. HEPATİT C VİRÜSÜ ENFEKSİYONU .....                                                            | 2  |
| 2.1.1. Epidemiyoloji.....                                                                          | 2  |
| 2.1.2. Bulaşma Yolları .....                                                                       | 2  |
| 2.1.3. Enfeksiyonun Doğal Seyri.....                                                               | 3  |
| 2.1.4. Hepatit C Tanısı .....                                                                      | 4  |
| 2.1.5. Hepatit C Tedavisi.....                                                                     | 4  |
| 2.1.5.1. Tedavi öncesi yapılması gerekenler.....                                                   | 4  |
| 2.1.5.2. Tedavi endikasyonları.....                                                                | 5  |
| 2.1.5.3. Tedavide kullanılan ilaçlar.....                                                          | 5  |
| 2.1.5.4. Tedavide kullanılan ilaçların yan etkileri ve yönetimi.....                               | 6  |
| 2.1.5.5. Tedavi yanıt tanımları.....                                                               | 7  |
| 2.1.5.6. Kalıcı virolojik yanıt alınan hastaların izlemi.....                                      | 8  |
| 2.1.5.7. Tedavi verilemeyen ve tedavi ile kalıcı virolojik yanıt alınamayan hastaların izlemi..... | 8  |
| 2.1.6. Hepatit C'de Korunma.....                                                                   | 8  |
| 2.2. HEPATİT C ENFEKSİYONU VE NÖROPSİKİYATRİK ETKİLENMELER...9                                     |    |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM.....                                                                            | 10 |
| 3.1. HASTA GRUBU VE ÇALIŞMA PLANI.....                                                             | 10 |
| 3.2. KULLANILAN GEREÇLER.....                                                                      | 10 |
| 3.2.1. Sosyodemografik Veri Formu: (Ek-1).....                                                     | 10 |
| 3.2.2. Beck Depresyon Ölçeği: (Ek-2).....                                                          | 10 |
| 3.2.3. Beck Anksiyete Ölçeği: (Ek-3) .....                                                         | 11 |
| 3.2.4. Karaciğer Yaşam Kalitesi Ölçeği: (Ek-4).....                                                | 11 |
| 3.2.5. Yorgunluk Şiddet Ölçeği: (Ek-5) .....                                                       | 11 |
| 3.2.6. Yorgunluk Etki Ölçeği: (Ek-6) .....                                                         | 11 |

|                                               |    |
|-----------------------------------------------|----|
| 3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....                | 11 |
| 4. BULGULAR.....                              | 12 |
| 4.1. SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER.....          | 12 |
| 4.2. DİĞER ÖZELLİKLER VE EK HASTALIKLAR.....  | 13 |
| 4.3. HASTALIK BULGULARI VE TEDAVİ ÖYKÜSÜ..... | 14 |
| 4.4. LABORATUVAR BULGULARI.....               | 15 |
| 4.5. ÖLÇEK VERİLERİ.....                      | 16 |
| 5. TARTIŞMA.....                              | 24 |
| 6. ÖZET.....                                  | 28 |
| 7. ABSTRACT.....                              | 29 |
| 8. KAYNAKLAR.....                             | 30 |
| 9. EKLER.....                                 | 37 |
| Ek 1: Sosyodemografik Veri Formu.....         | 37 |
| Ek 2: Beck Depresyon Ölçeği.....              | 39 |
| Ek 3: Beck Anksiyete Ölçeği.....              | 42 |
| Ek 4: Karaciğer Yaşam Kalitesi Ölçeği.....    | 43 |
| Ek 5: Yorgunluk Şiddet Ölçeği.....            | 46 |
| Ek 6: Yorgunluk Etki Ölçeği.....              | 48 |

## TABLolar VE ŞEKİLLER DİZİNİ

|                                                                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo 1: Sosyodemografik Özellikler.....                                                                        | 12 |
| Tablo 2: Hastalık Bulguları ve Tedavi Öyküsü .....                                                              | 14 |
| Tablo 3: Çeşitli Laboratuvar Verileri.....                                                                      | 15 |
| Tablo 4: Tedavi Öncesi ve Sonrası Ölçek Puanlarının Dağılımı .....                                              | 16 |
| Tablo 5: Tedavi Öncesi ve Sonrası Ölçek Puanları Farkı.....                                                     | 16 |
| Tablo 6: Tedavi Öncesi ve Sonrası Depresyon Düzeyleri .....                                                     | 17 |
| Şekil 1: Tedavi Öncesi ve Sonrası Depresyon Düzeyleri .....                                                     | 17 |
| Tablo 7: Tedavi Öncesi ve Sonrası Anksiyete Düzeyleri .....                                                     | 18 |
| Şekil 2: Tedavi Öncesi ve Sonrası Anksiyete Düzeyleri .....                                                     | 18 |
| Tablo 8: Bazı Değişkenlere Göre Depresyon Açısından Tedavi Öncesi ve Sonrası Ölçek Puanları Farkı .....         | 19 |
| Tablo 9: Bazı Değişkenlere Göre Anksiyete Açısından Tedavi Öncesi ve Sonrası Ölçek Puanları Farkı .....         | 20 |
| Tablo 10: Bazı Değişkenlere Göre Yaşam Kalitesi Açısından Tedavi Öncesi ve Sonrası Ölçek Puanları Farkı .....   | 21 |
| Tablo 11: Bazı Değişkenlere Göre Yorgunluk Şiddeti Açısından Tedavi Öncesi ve Sonrası Ölçek Puanları Farkı..... | 22 |
| Tablo 12: Bazı Değişkenlere Göre Yorgunluk Etkisi Açısından Tedavi Öncesi ve Sonrası Ölçek Puanları Farkı.....  | 23 |

## KISALTMALAR

|         |                                                                      |
|---------|----------------------------------------------------------------------|
| HCV     | : Hepatit C Virüs                                                    |
| KHC     | : Kronik Hepatit C                                                   |
| HIV     | : Human İmmundeficieny Virüs (İnsan İmmunyetmezlik Virüsü)           |
| HBV     | : Hepatit B Virüs                                                    |
| AHC     | : Akut Hepatit C                                                     |
| HSK     | : Hepatosellüler Karsinom                                            |
| TSH     | : Tiroid Stimulan Hormon                                             |
| RBV     | : Ribavirin                                                          |
| IFN     | : İnterferon                                                         |
| Peg-IFN | : Pegile-interferon                                                  |
| KVY     | : Kalıcı Virolojik Yanıt                                             |
| FDA     | : Food and Drug Administration                                       |
| SOF     | : Sofosbuvir                                                         |
| LED     | : Ledipasvir                                                         |
| SSRI    | : Selektif Serotonin Reuptake İnhibitörü                             |
| Hb      | : Hemoglobin                                                         |
| EPO     | : Eritropoetin                                                       |
| TVR     | : Telaprevir                                                         |
| AFP     | : Alfa-fetoprotein                                                   |
| BMI     | : Body Mass Index (Vücut Kitle İndeksi)                              |
| MELD    | : Model for End-Stage Disease (Son Dönem Karaciğer Hastalığı Modeli) |
| AST     | : Aspartat aminotransferaz                                           |
| ALT     | : Alanin aminotransferaz                                             |
| INR     | : International Normalized Ratio (Uluslararası Düzeltme Oranı)       |

# 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Kronik hepatit C virüs enfeksiyonu önemli bir halk sağlığı problemidir ve tüm dünyada yaklaşık 100-300 milyon hepatit C (HCV) hastası bulunmaktadır.(1) Bu insanların %75'inde kronik enfeksiyon ve en az %15-20'sinde siroz ve son evre karaciğer hastalığı gelişmektedir.(2-4)

2011 yılına kadar tüm dünyada hepatit C tedavisinde pegile interferon ile ribavirin kullanılmaktaydı. Bu tedavi ile başarı şansı %30-40'lardaydı. Daha sonra boseprevir ve telaprevir isimli proteaz inhibitörlerinin kullanılmaya başlaması ile başarı şansı %70'lere kadar yükselmiştir.(5) 2014 yılında dünyada kullanılmaya başlanan ve 2016 yılında ülkemizde de hepatit C tedavisinde yerini alan sofosbovir-ledipasvir ve ombitasvir-paritaprevir-ritonavir-dasabuvir kombinasyonları ile başarı şansı %90-95'lere ulaşmıştır.(6-8)

Tedavideki kür oranlarının artmasının yanında yan etki profillerinde de değişiklikler yaşanmıştır. İnterferon ve ribavirin kullanımı sırasında gelişen psikiyatrik belirtileri ilk olarak Renault ve arkadaşları (9) 1987 yılında rapor etmişlerdir. İnterferon tedavisi alan vakalarda anksiyete artışı, depresyon, psikoz ve deliryum gelişimi saptanmıştır. Psikiyatrik belirtiler, interferon dozunun azaltılması ya da tamamen kesilmesi için ana neden olarak görülmüştür. Son olarak kullanıma giren sofosbovir-ledipasvir ve ombitasvir-paritaprevir-ritonavir-dasabuvir kombinasyonları ile nöropsikiyatrik yan etkiler yok denecek kadar azdır. Tüm bu gelişmeler ile hepatit C tedavisinde kür oranının artması ve azalan ilaç yan etki profilleri ile hepatit C hastalarının yaşam kalitesinde iyileşme de göze çarpmaktadır.(10)

Çalışmamızın amacı fakültemiz İç Hastalıkları Anabilim Dalı bünyesindeki Hepatoloji Polikliniği'nde hepatit C tanısı ile takip edilen hastalarda tedavi öncesi ve tedavi sonrasında depresyon, anksiyete ve yorgunluk düzeyleri ile bunların yaşam kalitesi üzerine etkilerini karşılaştırmak ve değişimleri ortaya koymaktır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. HEPATİT C VİRÜSÜ ENFEKSİYONU**

#### **2.1.1. Epidemiyoloji**

Hepatit C virusu (HCV) enfeksiyonu global ölçekte önemli bir halk sağlığı sorunudur.(11) Günümüzde dünyada kabaca dünya nüfusunun %3'ünün, yaklaşık 170 milyon kişinin kronik hepatit C (KHC) enfeksiyonu olduğu ve HCV'ye bağlı siroz ve karaciğer kanseri gibi komplikasyonlarla yılda yaklaşık 350.000 kişinin yaşamını yitirdiği tahmin edilmektedir.(12) Dünya Sağlık Örgütü'nün 2013 yılında yayımlanan ve 1990-2005 yıllarını kapsayan son hastalık yükü raporuna göre dünyadaki prevalansın %2.3'ten %2.8'e yükseldiği ve tahmini hasta sayısının da 122 milyondan 185 milyona çıktığı bildirilmektedir. Bu raporda dünya 21 bölgeye ayrılarak incelenmekte ve ülkemiz Kuzey Afrika/Ortadoğu bölgesi içindeki ülkeler arasında gösterilmekte ve bu bölgenin ortalaması %3.6 (3.2- 4.1) olarak orta düzeyde prevalansa sahip olarak bildirilmektedir.(11) Viral Hepatitle Savaşım Derneği ve Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği'nin gerçekleştirdiği toplum taramalarında ise %0.7-0.9 arasında değişen anti-HCV pozitifliği bildirilmiştir. Özellikle yaşla birlikte prevalansın arttığı ve 50 yaşından sonra pik yaptığı görülmektedir.(13,14) Ülkemizde yaygın olan genotip, %80'in üzerinde genotip 1 ve ağırlıklı olarak da 1b'dir.(15)

#### **2.1.2. Bulaşma Yolları**

HCV'nin yayılması hemen daima enfekte kan ve kan ürünleri aracılığıyla olmaktadır. Diğer vücut sıvılarının HCV yönünden enfektivite potansiyeli sınırlıdır.(16-19) HCV'nin perinatal ve heteroseksüel bulaşma riski düşüktür. Viremik annelerin çocuklarında vertikal bulaşma sonucunda karşılaşılan enfeksiyon sıklığı %5'in altındadır. Viral yükün yüksek olması bulaşma riskini artırır.(20) Çok eşli bireylerde ve seks işçilerindeki HCV prevalansı nispeten yüksektir. Buna karşılık uzun süreli tek eşlilikte kronik hepatiti olan eşten HCV bulaşması riski %5'in altındadır. HIV koenfeksiyonu olanlarda HCV'nin seksüel ve vertikal bulaşma riski, muhtemelen HCV RNA düzeylerinin yüksek olmasından dolayı, daha fazla olabilir. Erkeklerle seks yapan erkekler arasında HCV bulaşma riski, HIV, hepatit B virusu (HBV) ve sifilise oranla daha düşük olsa da, bu yolla bulaşma özellikle Batı ülkelerinde giderek önem

kazanmaktadır.(21) Toplum içinde HCV bulaşmasında, güvenli olmayan gereçlerle yapılan dövme, “piercing”, akupunktur ya da hacamat gibi işlemlerin, diş tedavilerinin, kan kardeşliği gibi ritüellerin ve berberlerin de rolü olabilir.(18) 1990’lardan önce HCV enfeksiyonunun başlıca bulaşma yolları kan transfüzyonu, güvenli olmayan enjeksiyon işlemleri ve damar içi ilaç bağımlılığıydı. Kan ürünlerinin HCV antikorları yönünden taranması, transfüzyonla ilişkili HCV bulaşmasının neredeyse ortadan kalkmasını sağlamıştır. Solvent-deterjan ve diğer virus inaktivasyon işlemleri, HCV’nin immünoglobülin gibi kan ürünleriyle bulaşma riskini de etkin bir biçimde ortadan kaldırmıştır.(19) Sağlık çalışanlarının karşılaştığı tüm iğne kazalarının HCV ile enfekte hastalara ait olanları %1-2 kadardır. Bu hastalardan kazayla HCV bulaşması riski yaklaşık %3 tür. Günümüzde HCV enfeksiyonlarının çoğundan, madde bağımlılarınca kullanılan kontamine iğne ve diğer malzemeler sorumludur.(22)

### **2.1.3. Enfeksiyonun Doğal Seyri**

HCV enfeksiyonu yavaş seyirli sinsi bir hastalıktır. Doğal bağışıklık sistemi, enfeksiyonun başlangıç evresinde kontrolü ve izleyecek olan adaptif immün yanıtın aktivasyonu için son derece önemlidir. Viral iyileşme şiddetli, yaygın hücrel immün yanıtla ilişkilidir. HCV enfeksiyonundaki yüksek kronikleşme oranı HCV’nin hızlı mutasyon eğilimi nedeniyle oluşan genetik çeşitlilik sonucu, virusun immün sistemden kaçmasıyla açıklanmaktadır.(23) Erkek cinsiyet, artmış viral yük, HCV genotip 1b enfeksiyonu, artmış türümsü (“quasispecies”) sıklığı ve karaciğerin demir içeriğinin yüksek olması, ciddi hastalıkla daha fazla oranda birliktelik göstermektedir.(24) Kan transfüzyonu yoluyla HCV bulaşanlarda siroz, madde bağımlılarına göre daha sık görülmektedir.(18) Enfeksiyon erken yaşlarda alındığında (<25 yaş) kronik enfeksiyon gelişmesi ve siroza ilerleme olasılığı, ileri yaşlarda enfekte olanlara göre daha düşüktür.(25,26) Alkol alımı veya karaciğer yağlanması da siroza ilerlemeye yol açan faktörlerdir.(27,28) AHC geçirenlerin ortalama %15-25’inde iyileşme olup kronik karaciğer hastalığı gelişmez. Olguların %25’inde karaciğerdeki harabiyet hafif düzeyde kalır ve ciddi bir ilerleme göstermez. Hastaların yarısında ise ilerleyici bir seyir görülmektedir.(29) Altı aydan uzun bir süre vireminin devam etmesi HCV enfeksiyonunun kronikleşmesi olarak tanımlanır. Semptomatik seyreden, özellikle sarılık görülen hastalarda enfeksiyonun kronikleşmesi daha nadirdir ve bu durum daha şiddetli bir immün yanıtla ilişkilidir.(30) Fulminan seyir ise oldukça nadir gözlenir.(31) HCV enfeksiyonunda etkene maruz kalınmasından kronik hepatit gelişmesine kadar geçen ortalama süre 10 yıl, siroz

gelişmesine kadar geçen süre ortalama 20 yıl, hepatoselüler karsinom (HSK) gelişmesine kadar geçen süre ise ortalama 30 yıldır.(23,24,25,32)

#### 2.1.4. Hepatit C Tanısı

**Anti-HCV:** Anti-HCV antikorları, HCV enfeksiyonu tanısında en sık kullanılan serolojik yöntemdir. Anti-HCV etken alındıktan 4-10 hafta sonra pozitifleşmektedir. Saptanan antikorlar bağışıklığı değil, HCV ile karşılaşıldığını göstermektedir. Akut, kronik ve geçirilmiş enfeksiyonu ayırt ettirmez. KHC nedeniyle tedavi alan hastalarda tedaviye yanıt alınsa bile anti-HCV pozitifliği sürmektedir.(33,34) Anti-HCV testinde yalancı pozitiflik olma ihtimali mevcuttur. Kronik hepatit C tanısını koyabilmek için HCV RNA testi yapılmalıdır.(34)

**HCV-RNA:** HCV enfeksiyonu tanısında kullanılan HCV RNA en duyarlı yöntem ve bir altın standart olarak kabul edilmektedir. HCV ile temastan 1-2 hafta sonra pozitifleşmektedir.(35) Hemodiyaliz hastaları, immünsuprese hastalar ve HIV ile enfekte olanlarda anti-HCV pozitifliği saptanmayabilir. Bu gruplarda anti-HCV negatif bulunsa bile HCV RNA'ya bakılmalıdır.

**Genotip Tayini:** HCV enfeksiyonunda tedavi süresini ve tedaviye yanıt olasılığını belirlemek için tedavi öncesi dönemde genotip tayini yapılmalıdır.(33)

**Biyokimyasal Testler:** Tanıda biyokimyasal yöntemlerle karaciğer hasarının gösterilmesi önemlidir. Serum transaminazlarının yüksek olması genellikle inflamasyon ve fibrozla uyumlu olmakla birlikte, normal olması karaciğer hasarının olmadığını göstermemektedir.(33)

**Karaciğer biyopsisi:** HCV varlığı saptanan kişilerde karaciğer biyopsisi, nekroz ve inflamasyonun derecelendirilmesi, fibrozun evrelendirilmesi ve diğer karaciğer patolojilerinin dışlanması için gereklidir.(36)

#### 2.1.5. Hepatit C Tedavisi

##### 2.1.5.1. Tedavi öncesi yapılması gerekenler

Karaciğer hastalığının şiddeti ve özellikle fibroz derecesi, tedavi sonuçlarını ve tedavi sonrası prognozu öngörebilmek açısından belirlenmelidir.(33,37) Fibrozu belirlemede

karaciğer biyopsisi altın standart olmakla birlikte yapılması şart değildir. İnvaziv olmayan yöntemlerle de fibroz belirlenebilir. Bu amaçla birtakım biyokimyasal göstergeler ve karaciğer elastikiyetini gösteren görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. İleri fibrozu olan hastalar da siroz açısından klinik (splenomegali, karında asit, palmar eritem, periferik telanjiektaziler) ve laboratuvar (serum bilirubin ve albümin düzeyleri, protrombin zamanı) bulgularıyla değerlendirilmelidir.(38-40) Tedavi seçimi ve süresinin belirlenmesi ve tedavi sonuçlarının öngörülebilmesi için HCV genotip tayini ve HCV RNA yükü değerlendirilmelidir.(33,41)

KHC için standart tedaviler uygulanırken, lökopeni, trombositopeni, anemi ve tiroid fonksiyon bozuklukları gelişebilir. Tedavi öncesinde tam kan sayımı, serbest T3, T4 ve tiroid stimulan hormon (TSH) dahil tiroid fonksiyon testleri yapılmalıdır. Böbrek yetmezliklerinde ribavirin doz ayarlaması gerekeceği için kan üre azotu ve kreatinin değerlerine bakılmalıdır. İnterferonlar gebelikte kontrendikedir; kadın hastalara tedavi öncesi gebelik testi yapılmalıdır.(33)

#### **2.1.5.2. Tedavi endikasyonları**

KHC enfeksiyonunun tedavi edilmesinin en yaygın endikasyonu karaciğerde gelişebilecek olan hasarın önlenmesidir.(42) HCV'ye bağlı kompanse kronik karaciğer hastalığı olan tedavi almamış, tedavi olmak isteyen, herhangi bir kontraendikasyonu olmayan tüm olgular tedavi için değerlendirilmelidir.(33,42) KHC'de hastalığın şiddeti ve fibroz düzeyine göre tedavi bireyselleştirilebilir.

#### **2.1.5.3. Tedavide kullanılan ilaçlar**

KHC tedavi rehberlerinin güncellenmesinden sonra HCV genotip 1 ile infekte hastalardaki tedavi rejimini değiştiren önemli gelişmeler olmuştur. Tüm dünyada 2011 yılına kadar, pegile-interferon (PegIFN) ve ribavirin (RBV) kombinasyonu kullanılmaktaydı. 2011 yılında aynı grup hastaların tedavisinde kullanım için birinci kuşak doğrudan etkili antiviral ajanlar olan telaprevir ve boseprevir onaylanmıştır. Her ikisi de HCV NS3/4A serin proteaz inhibitörü olan bu ilaçlar, PegIFN+RBV kombinasyonu ile birlikte naif, tedavi deneyimli ve yanıtız hastaların tedavilerinde kullanılmıştır ve kalıcı virolojik yanıt (KVY) hızlarında önemli artış sağladıkları kanıtlanmıştır.(43) Aralık 2013 tarihinde Food and Drug Administration (FDA) tarafından onaylanarak piyasaya çıkan NS5B polimeraz inhibitörü sofosbuvir (SOF),

ledipasvir (LED) genotip 1 ile infekte hastalarda ribavirin ile birlikte kullanılmaya başlanmıştır. Yine bu dönemde NS5A polimeraz inhibitörü ombitasvir, NS3/4A serin proteaz inhibitörü paritaprevir, HIV proteaz inhibitörü ritonavir ve NS5B polimeraz inhibitörü dasabuvir'den oluşan dördü kombinasyon tedavisi de kullanıma girmiştir.(8)

#### **2.1.5.4. Tedavide kullanılan ilaçların yan etkileri ve yönetimi**

##### **İnterferon(IFN)/Pegile-IFN:**

IFN kullanımı sırasında konstitüsyonel semptomlara sık rastlanmaktadır. Ateş (%33-56), yorgunluk ve myalji (%48-64), baş ağrısı (%52-62) artralji (%25-34) en sık görülen bulgulardır. Semptomların azaltılması için asetaminofen veya nonsteroid antiinflatuar ilaçlar kullanılabilir.(44,45) Otoimmün ve destrüktif tiroidit, hipotiroidi ve hipertiroidi gibi farklı klinik formlarda karşılaşılabilmektedir. Tedavide metimazol ve levotiroksin kullanılmaktadır. Trombositopeni <%10 oranda görülmektedir. Sıklıkla enjeksiyon sonrası ilk 24 saat içinde gelişmektedir. İlaç dozu ayarlanmasını veya tedavinin kesilmesini gerektirmektedir. Nöropsikiyatrik yan etkiler arasında en sık depresyon (%29-37) görülmektedir. Tedavide selektif serotonin reuptake inhibitörleri (SSRI) önerilmektedir. Anksiyete ve iritabilitesi olan hastalara anksiyolitikler başlanabilir.(44-46)

##### **Ribavirin:**

Ribavirin tedavisinin yan etkileri hemolitik anemi (%30-35) bulantı (%25-40) kaşıntı, döküntü, deride kuruluk, ekstremitelerde egzamatöz lezyonlar, kuru öksürük, burun tıkanıklığı gebelikte fetal ölüm ve anomaliler, böbrek hasarı, orta düzeyde lenfopeni ve hiperürisemi olarak söylenebilir.(33,44,45) RBV verilen hastaların üçte birinde hemolitik anemi gelişmektedir. Hemogloblin (Hb) düzeyleri ilk dört haftada düşmeye başlamakta; altıncı ve sekizinci haftada en alt düzeylere inmektedir.(47) Anemi tedavisinde RBV doz azaltılması, eritrosit transfüzyonu ve eritropoetin (EPO) kullanılması önerilmektedir.(44,45)

##### **Proteaz İnhibitörleri:**

Proteaz inhibitörlü kombinasyonlarda en sık görülen yan etkiler döküntü, kaşıntı, anemi, bulantı, kusma, hemoroid, diyare, anorektal rahatsızlık, disguzi (tat alma bozukluğu), yorgunluk, anal kaşıntıdır. Özellikle telaprevir(TVR) ile yapılan üçlü kombinasyon tedavilerinde döküntüyle daha sık karşılaşılmaktadır. Döküntü, hafif, orta ya da ciddi düzeyde olabilir. TVR'ye bağlı anorektal yan etkiler de sık ortaya çıkmaktadır. TVR metabolize edilerek

birincil olarak dışkıyla atılır. Oluşum mekanizması tam bilinmemektedir. Vücutta gelişen kaşıntı veya deri döküntüsüyle ilişkisizdir. Lokal steroid, anestezi kremler ve antihistaminikler kullanılabilmektedir.(48-50)

#### **Sofosbuvir-Ledipasvir / ombitasvir-paritaprevir-ritonavir-dasabuvir:**

Hepatik P450 enzim sistemiyle metabolizma olmamaları nedeniyle ilaç yan etkileri ve ilaç-ilac etkileşimleri daha az görülmektedir. Bu ilaçları kullanan hastalarda en sık yorgunluk, baş ağrısı, mide bulantısı, titreme, uykusuzluk ve artralji görülmektedir. SOF'a bağlı ilaç kesilen olgular çok nadir görülmekle birlikte ilaç kesilme nedenleri genellikle PegIFN ve RBV kullanımıyla ilişkilendirilmiştir. SOF+PegIFN+RBV tedavisiyle anemi, trombositopeni ve nötropeni sıklığı PegIFN+RBV tedavisiyle benzerdir.(51) Bu ilaçlar ile nöropsikiyatrik yan etkiler yok denecek kadar azdır.

#### **2.1.5.5. Tedavi yanıt tanımları**

**Hızlı virolojik yanıt:** Tedavinin 4. haftasında HCV RNA'nın saptanamaz düzeyde olması

**Uzamış hızlı virolojik yanıt:** Tedavinin 4. ve 12. haftasında HCV RNA'nın negatif olması

**Tam erken virolojik yanıt:** Tedavinin 12. haftasında HCV RNA'nın saptanamaz düzeyde olması

**Kısmi erken virolojik yanıt:** Tedavinin 12. haftasında HCV RNA'nın en az 2 log azalması

**Tam yanıtsızlık:** Tedavinin 12. haftasında HCV RNA'nın başlangıç değerine 2 log'dan daha az düşmesi (azalması)

**Gecikmiş virolojik yanıt:** Tedavinin 12. haftasında HCV RNA'nın başlangıç değerine göre 2 log'dan fazla azalması, ancak 24. haftada saptanamaması

**Tedavi sonu yanıt:** Tedavi sonunda HCV RNA'nın negatif olması

**Kalıcı virolojik yanıt:** Tedavi bittikten sonraki 24. haftada HCV RNA'nın saptanamaz olması

**Nüks:** Tedavi sonunda HCV RNA'nın saptanamaz düzeyde olması ancak izlemde yeniden pozitifleşmesi

**Kısmi yanıt:** 12. haftada HCV-RNA'da 2 log'dan fazla azalma olması ancak 24. haftada pozitif olması

**Alevlenme:** Tedavi sürecinde virolojik yanıt alındıktan sonra HCV RNA'nın yeniden pozitifleşmesi

**Erken yanıt:** Tedavinin 8. haftasında HCV RNA'nın negatif olması

**Geç yanıt:** Tedavinin 8. haftasında HCV RNA'nın pozitif ancak 12. haftasında negatif olması (Kaynak 52 dikkate alınmıştır.)

#### **2.1.5.6. Kalıcı virolojik yanıt alınan hastaların izlemi**

KHC'de tedavi sonrası nükslerin %98'i ilk 3 ay içinde gelişmektedir. Tedavi sonrası 24 ve 48. haftalarda HCV RNA düzeyine bakılması önerilmektedir. İleri derecede fibroz ve sirozu olan hastalarda hepatosellüler karsinom (HSK) açısından altı ayda bir hepatobiliyer ultrasonografi yapılmalı ve alfa fetoprotein (AFP) düzeyine bakılmalıdır; tedavi öncesinde özofagus varisi saptanmış olanlara endoskopi yapılmalıdır.(33,44,46,53,54)

#### **2.1.5.7. Tedavi verilemeyen ve tedaviyle kalıcı virolojik yanıt alınamayan hastaların izlemi**

Tedavi verilemeyen ve önceki tedavileriyle KVV alınmayan hastalar düzenli olarak izlenmelidir. Her altı ayda bir tam kan sayımı yapılmalı ve transaminaz düzeylerine bakılmalıdır.-Bu hastalar 1-2 yıl arayla invazif olmayan yöntemlerle izlenebilir.(33) Sirotik hastalar HSK açısından, yılda iki kez abdominal ultrasonografiyle izlenmeli, AFP düzeyi saptanmalı ve uygun olan adaylar karaciğer nakli açısından değerlendirilmelidir.(46, 55, 56)

#### **2.1.6. Hepatit C'de Korunma**

Temas öncesi korunma açısından HCV enfeksiyonuna karşı geliştirilmiş bir aşı henüz yoktur. Doğal olarak geçirilen enfeksiyondan sonra tam bir bağışıklık gelişmemektedir. HCV için temas sonrası profilaksi de yoktur. İmmünoglobülin ve antiviral ajanlar önerilmez.(57)

## 2.2. HEPATİT C ENFEKSİYONU VE NÖROPSİKİYATRİK ETKİLENMELER

HCV'li hastalarda genel popülasyona oranla daha fazla oranda psikiyatrik belirtiler ve buna bağlı olarak da yaşam kalitesinde azalma olduğu bildirilmiştir.(58-63) HCV'li hastalarda yapılmış birçok çalışmada depresyon görülme sıklığının %20–30 civarında olduğu bildirilmiştir.(64-66) Depresyon görülme sıklığını araştıran yazıların yanında anksiyete görülme sıklığını araştıran yazıların sayısı azdır. Bu çalışmalarda depresyondakine benzer oranlarda görülme sıklığı olduğu gözlenmiştir.(66,67)

Hepatit C tedavisi esnasında görülebilen nöropsikiyatrik yan etkiler de hematolojik yan etkiler gibi tedavi başarısını olumsuz etkilemektedir. Bu etkilerin başında majör depresyon, intihar girişimi ve psikoz gelmektedir. İnterferon tedavisinin uyanıklık durumunda azalma, hareketlerde yavaşlama, hafıza bozukluğu, yüksek dozlarda deliryum gelişimine neden olabileceği bilinmektedir.(68)

İnterferon kullanımı sırasında gelişen psikiyatrik belirtileri ilk olarak Renault ve arkadaşları (9) 1987 yılında rapor etmişlerdir. İnterferon tedavisi alan vakalarda anksiyete artışı, depresyon, psikoz ve deliryum gelişimi saptanmıştır. Psikiyatrik belirtiler, interferon dozunun azaltılması ya da tamamen kesilmesi için ana neden olarak görülmüştür. İnterferonun hipotalamopitüiter aksta bozulma ile depresif belirtilere yol açabileceği bildirilmiştir.(69) Ayrıca interferon tiroid işlevlerinde de bozulmaya yol açabilmekte ve bu durum nöropsikiyatrik belirtilerin oluşumuna katkıda bulunabilmektedir.(70)

İnterferon içermeyen tedavi rejimlerinin ilerlemeleri potansiyel olarak birtakım önemli avantajlar sağlamıştır. Bunlar daha yüksek etkinlik, düşük yan etki profili ve daha kısa tedavi süresidir. Daha önemlisi tedavi rejiminden interferonun çıkarılmasının sonucu olarak hastalardan alınan geri bildirimlerde yaşam kalitesi ve ilgili parametrelerin iyileştiği gösterilmiştir.(71,72)

Sonuç olarak, bu interferonsuz rejimlerin kullanımı, hastaların yaşam kalitesi skorlarında tedavi sırasında ve sonrasında belirgin bir iyileşme ile sonuçlanmaktadır. Bu yaşam kalitesi verileri, bu rejimlerin mükemmel etkinlik ve güvenlik profiliyle birlikte değerlendirildiğinde, bu yeni tedavilerin hastaların yaşamları üzerindeki gerçek etkisinin daha kapsamlı bir resmini sunmaktadır.(73)

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

#### 3.1. HASTA GRUBU ve ÇALIŞMA PLANI

Prospektif ve tek merkezli olarak planlanan çalışmaya Aralık 2016- Haziran 2017 tarihlerinde İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hepatoloji polikliniğine başvuran yeni tanı hepatit C hastaları veya geçmişte hepatit C tedavisi öyküsü olup komplikasyonlar nedeni ile tedavisi tamamlanamayan, kısmi yanıt, nüks ya da tedavi direnci nedeni ile HCV RNA' sı halen pozitif olan hastalar alınmıştır. Bu hastaların tümünde sofosbovir-ledipasvir ya da ombitasvir-paritaprevir-ritonavir-dasabuvir kombinasyonları kullanılmıştır. Okuryazar olmayan ve hepatosellüler karsinomu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalarda tedavi öncesi ve sonrasında depresyon, anksiyete, yorgunluk düzeyleri ile yaşam kalitelerinin klinik psikiyatrik ölçekler kullanılarak değişimlerin saptanması planlandı.

Çalışma için etik kurul onayı Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurul Komisyonundan alınmıştır.(07.12.2016 tarihli, 441689 sayılı karar)

Bu hastalar ile poliklinik takiplerinde görüşülerek hastalara demografik bilgiler, geçmiş tedavi öyküsü, ek hastalık öyküsü, psikiyatrik hastalık öyküsünü kapsayan anket dolduruldu. Hastaların dosyalarından alınan bilgilerle hepatit C süresi, şiddeti ve komplikasyonlarını içeren veri formu dolduruldu. Hastalar klinik, laboratuvar, görüntüleme ve endoskopi bulguları dikkate alınarak kompanse siroz ve non sirotik olarak gruplandırıldı. Tedavi başlangıcında ve tedavi sonrası olmak üzere Beck depresyon, Beck anksiyete, karaciğere özgü yaşam kalitesi ve yorgunluk şiddet-etki ölçekleri hastalara uygulandı.

#### 3.2. KULLANILAN GEREÇLER

**3.2.1. Sosyodemografik Veri Formu (EK.1):** Hastaların demografik özellikleri, komorbid hastalıkları, mevcut ilaçları ve rutin laboratuvar testlerinin sonuçları poliklinik dosyasından alınan veriler ile doldurulmuştur.

**3.2.2. Beck Depresyon Ölçeği (EK.2):** Depresyonun duygusal, bilişsel, somatik ve motivasyonel bileşenlerini ölçmek amacıyla Beck tarafından geliştirilmiş bir öz bildirim ölçeğidir. Ölçekten alınan yüksek puanlar depresyonun daha şiddetli olduğunu ifade etmektedir.

Ülkemizde geçerlilik güvenirlik çalışması Hisli ve ark. tarafından yapılmıştır.(74)

**3.2.3. Beck Anksiyete Ölçeği (EK.3):** Bu ölçek Beck ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Kişinin yaşadığı anksiyete belirtilerinin sıklığını ölçmek üzere hazırlanmıştır. Ölçekten alınan yüksek puanlar yaşam anksiyetenin daha şiddetli olduğunu ifade etmektedir.

Ülkemizde geçerlilik güvenirlik çalışması Ulusoy ve ark. tarafından yapılmıştır.(75)

**3.2.4. Karaciğer Yaşam Kalitesi Ölçeği (EK.4):** Bu ölçek, kronik karaciğer hastalığının yaşam kalitesi ve günlük yaşam aktiviteleri üzerindeki etkilerini ölçmek için Simone M. Van der Plas ve arkadaşları tarafından 2003 yılında Hollanda’ da geliştirilmiş hastalık-spesifik bir ölçektir. Ölçekten alınan yüksek puanlar yaşam kalitesinin daha kötü olduğunu ifade etmektedir.

Ülkemizde geçerlilik güvenirlik çalışması Eraydın ve ark. tarafından yapılmıştır.(76)

**3.2.5. Yorgunluk Şiddet Ölçeği (EK.5):** Bu ölçek, Krupp ve arkadaşları tarafından 1988’de multiple skleroz hastalarındaki yorgunluk şiddetini ölçmek amacıyla geliştirilmiştir. Ölçekten alınan yüksek puanlar yorgunluk şiddetinin daha kötü olduğunu ifade etmektedir.

Ülkemizde geçerlilik güvenirlik çalışması Armutlu ve ark. tarafından yapılmıştır.(77)

**3.2.6. Yorgunluk Etki Ölçeği (EK.6):** Bu ölçek, günlük yaşam kalitesi ve aktivitelerde yorgunluğun etkisini ölçmek amacıyla kullanılan Fisk ve arkadaşları tarafından 1994’te klinik ve deneysel çalışmalarda kullanılarak geliştirilmiştir. Ölçekten alınan yüksek puanlar yorgunluk etkisinin daha kötü olduğunu ifade etmektedir.

Ülkemizde geçerlilik güvenirlik çalışması Armutlu ve ark. tarafından yapılmıştır.(78)

### 3.3 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmamızda elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 24.0 İstatistik paket programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Frekans, Yüzde, Ortalama, Standart sapma) yanı sıra normal dağılımın incelenmesi için Kolmogorov - Smirnov dağılım testi kullanıldı. Parametrelerin grup içi tedavi öncesi- sonrası karşılaştırmalarında Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Depresyon kategorilerinin tedavi öncesi- sonrası karşılaştırmalarında Kappa katsayısı hesaplandı ve yorumlandı. Sonuçlar % 95 güven aralığında,  $p < 0,05$  anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1. SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Çalışmaya Aralık 2016- Haziran 2017 tarihlerinde İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hepatoloji polikliniğine başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden sofosbuvir-ledipasvir ya da ombitasvir-paritaprevir-ritonavir-dasabuvir kombinasyon tedavisi verilen toplam 42 hasta alındı. 1 hasta okuryazar olmadığı için, 2 hasta hepatosellüler karsinom (HSK) tanılı olduğundan, 4 hasta da tedavi sonundaki değerlendirmeye katılmadığı için çalışma dışı bırakıldı. Toplam 35 hasta ile çalışma tamamlandı. Hastaların sosyodemografik özellikleri Tablo 1’de gösterilmiştir.

**Tablo 1:** Sosyodemografik özellikler.

|                                |            | N  | %    |
|--------------------------------|------------|----|------|
| Cinsiyet                       | Kadın      | 16 | 45,7 |
|                                | Erkek      | 19 | 54,3 |
| Medeni Hal                     | Bekar      | 6  | 17,1 |
|                                | Boşanmış   | 2  | 5,7  |
|                                | Dul        | 4  | 11,4 |
|                                | Evli       | 23 | 65,7 |
| Çocuk Sayısı                   | 0          | 9  | 25,7 |
|                                | 1          | 7  | 20,0 |
|                                | 2          | 7  | 20,0 |
|                                | 3          | 10 | 28,6 |
|                                | 4          | 2  | 5,7  |
| Birlikte Yaşanılan Kişi Sayısı | 1          | 5  | 14,3 |
|                                | 2          | 15 | 42,9 |
|                                | 3          | 8  | 22,9 |
|                                | 4          | 5  | 14,3 |
|                                | 6          | 2  | 5,7  |
| Yerleşim Birimi                | İl         | 26 | 74,3 |
|                                | İlçe       | 9  | 25,7 |
| Eğitim Düzeyi                  | Diğer      | 2  | 5,7  |
|                                | İlkokul    | 14 | 40,0 |
|                                | Lise       | 12 | 34,3 |
|                                | Üniversite | 7  | 20,0 |
| Meslek                         | Diğer      | 10 | 28,6 |
|                                | Ev Hanımı  | 8  | 22,9 |
|                                | İşçi       | 2  | 5,7  |

|                |              |    |      |
|----------------|--------------|----|------|
|                | Memur        | 4  | 11,4 |
|                | Serbest      | 11 | 31,4 |
| Sosyal Güvence | Var          | 34 | 97,1 |
|                | Yeşil Kart   | 1  | 2,9  |
| Gelir Düzeyi   | <1500 Tl     | 12 | 34,3 |
|                | 1500-4500 Tl | 23 | 65,7 |
| Çalışma Durumu | Çalışmıyor   | 11 | 31,4 |
|                | Emekli       | 18 | 51,4 |
|                | Full Time    | 5  | 14,3 |
|                | Part Time    | 1  | 2,9  |

Hastalarımızın yaş ortalaması  $54,9 \pm 14,2$  yıl; boy ortalaması  $167,7 \pm 9,6$  cm; kilo ortalaması  $73,3 \pm 13,5$  kg; beden kitle indeksi (BMI) ortalaması  $25,9 \pm 3,5$  kg/m<sup>2</sup>; çocuk sayısı ortalaması  $1,6 \pm 1,3$ ; birlikte yaşanılan kişi sayısı ortalaması  $2,6 \pm 1,2$  olarak saptandı.

## 4.2. DİĞER ÖZELLİKLER VE EK HASTALIKLAR

Hastalarımızın 16'sı (%45,7) sigara içmekte iken 19'u (%54,3) ise sigara kullanmamaktaydı. Sigara kullanım sıklığı (paket) ortalaması  $0,6 \pm 0,3$  iken; sigara kullanım süresi ortalaması ise  $16,3 \pm 11$  idi. Alkol kullanan 1 (%2,9) hastamız varken, 34'ü (%97,1) ise alkol almıyordu.

Hastalarımızın özgeçmişinden alınan bilgilere göre; 7'sinde (%20,0) bilinmeyen yollar, 6'sında (%17,1) diş çekimi, 1'inde (%2,9) diş ve kadın doğum işlemleri, 1'inde (%2,9) diş ve nonmedikal işlemler, 2'sinde (%5,7) hemodiyaliz, 8'inde (%22,9) hemofili tanılı olup faktör konsantreleri , 1'inde (%2,9) kadın doğum işlemleri, 2'sinde (%5,7) operasyon, 1'inde (%2,9) operasyon ve diş çekimi, 1'inde (%2,9) operasyon ve transfüzyon, 3'ünde (%8,6) transfüzyon, 2'sinde (%5,7) transfüzyon ve diş çekimi şeklinde belirlenmiş hepatit C bulaş risk faktörleri vardı.

Hastalarımızın 29'unda (%82,9) ek hastalıklar mevcut iken var, 6'sında (%17,1) ek bir hastalığa rastlanmadı. Ek hastalık olarak 8'inde (%22,9) hemofili, 6'sında (%17,1) diyabet, 11'inde (%31,4) hipertansiyon, 2'sinde (%5,7) kronik böbrek yetmezliği, 1'inde (%2,9) osteoporoz saptandı.

Hastalarımızın 6'sında (%17,1) psikiyatrik hastalık mevcuttu. Psikiyatrik hastalık olarak 4'ünde (%11,4) depresyon, 1'inde (%2,9) anksiyete, 1'inde (%2,9) panik atak mevcuttu. Hastalarımızın 1'i (%2,9) intihar girişiminde bulunmuştu.

#### 4.3. HASTALIK BULGULARI VE TEDAVİ ÖYKÜSÜ

Hastalarımızın hepatit C virüsü genotipleri, klinik özellikleri, geçmiş tedavi öyküsü ve çalışma sırasındaki tedavileri Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 2:** Hastalık bulguları ve tedavi öyküsü.

|               |                        | n  | %    |
|---------------|------------------------|----|------|
| Genotip       | 1                      | 1  | 2,9  |
|               | 1a                     | 5  | 14,3 |
|               | 1b                     | 29 | 82,9 |
| Klinik        | non sirotik            | 24 | 68,6 |
|               | kompanse siroz         | 11 | 31,4 |
| Tedavi*       | sof+led                | 10 | 28,6 |
|               | sof+led+rib            | 4  | 11,4 |
|               | omb+pari+rito+dasa     | 19 | 54,3 |
|               | omb+pari+rito+dasa+rib | 2  | 5,7  |
| Tedavi Öyküsü | naif hasta             | 9  | 25,7 |
|               | Nüks                   | 9  | 25,7 |
|               | parsiyel yanıt         | 2  | 5,7  |
|               | tedavi yanıtı          | 15 | 42,9 |

\* Sof+Led: Sofosbuvir+Ledipasvir

Omb+Pari+Rito+Dasa: Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir+Dasabuvir

Rib: Ribavirin

Toplamda 6 hastada ribavirin kullanılmış olup bunların 4'ü 12 haftalık, 1'i 24 haftalık Sofosbuvir + Ledipasvir tedavisi almıştı, 1 hasta 24 haftalık Ombitasvir + Paritaprevir + Ritonavir + Dasabuvir tedavisi kullanmıştı.

Hastalarımızın hastalık süresi ortalaması  $11,5 \pm 6,2$  yıl idi, 18'ine (%51,4) karaciğer biyopsisi yapılmıştı, 17'sinin (%48,6) karaciğer biyopsisi yoktu. Karaciğer biyopsisi olan hastaların 11'inde (%31,4) F1 fibroz, 4'ünde (%11,4) F2 fibroz, 2'sinde (%5,7) F3 fibroz, 1'inde (%2,9) F4 fibroz saptanmıştı. Transient elastografi yöntemi uygulanan 3 hastadan 1'inde

(%2,9) F0 fibrozis, 1'inde (%2,9) F3 fibrozis, 1'inde (%2,9) ise F4 fibrozis ile uyumlu değerler saptanmıştı. Hastalarımızın 34'ü (%97,1) Child A, 1'i (%2,9) Child B olarak saptandı. Child A (skor 5) olan 2 hastamızın kronik böbrek yetmezliği tanısı nedeniyle kreatinin değerleri yüksek olduğu için MELD skoru 20 olarak hesaplandı. Bu hastalar çıkartılarak yapılan hesaplamada MELD skor ortalaması  $7\pm0.97$ (min:7;max:9) saptandı.

Hastalarımızdan 12 sinde üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılmıştı 4 hastada (%33) varis görüldü , bu hastaların 3'ü (%8,6) grade 1, 1'i (%2,9) grade 3 varise sahipti.

Klinik laboratuvar görüntüleme ve endoskopik bulgular birlikte değerlendirilerek yapılan değerlendirme ile 11 hasta kompanse siroz olarak sınıflandı. Bu hastalardan biri Child B geri kalanı Child A olarak sınıflanmıştı, ortalama MELD skoru  $7.8\pm1$  idi.

Hastalarımızın 13'ünde (%37,1) tedaviye bağlı yan etkiler gözlendi. Hastaların 9'unda (%25,7) kaşıntı, 2'sinde (%5,7) saç dökülmesi, 1'inde (%2,9) ishal, 1'inde (%2,9) baş ağrısı, 1'inde (%2,9) yorgunluk bildirilmişti.

Tedavinin 1. ayında ve tedavi sonunda tüm hastalarda HCV RNA negatif saptandı.

#### 4.4. LABORATUVAR BULGULARI

Hastalarımızın başlıca laboratuvar verileri Tablo 3'te gösterilmiştir.

**Tablo 3.** Çeşitli laboratuvar verileri.

|                                   | <b>n</b> | <b>Ort</b> | <b>Ss</b> | <b>Min.</b> | <b>Max.</b> |
|-----------------------------------|----------|------------|-----------|-------------|-------------|
| HCV-RNA (IU/mL)                   | 35       | 5,411,914  | 5,551,369 | 72,467      | 17,700,000  |
| AST (IU/L)                        | 35       | 25,5       | 13,5      | 5           | 70          |
| ALT (IU/L)                        | 35       | 20         | 11,4      | 5           | 55          |
| Albumin (gr/dL)                   | 35       | 4,4        | 0,4       | 3,3         | 5,2         |
| T.Bilirubin (mg/dL)               | 35       | 0,7        | 0,3       | 0,2         | 1,4         |
| D.Bilirubin (mg/dL)               | 35       | 0,3        | 0,1       | 0,08        | 0,7         |
| Üre ( mg/dL)                      | 35       | 32,6       | 10,1      | 1,9         | 52          |
| Kreatinin (mg/dL)                 | 35       | 0,9        | 0,7       | 0,5         | 4,2         |
| Protrombin Time (sn)              | 35       | 12,5       | 1,1       | 10,9        | 15,4        |
| INR                               | 35       | 1          | 0,1       | 0,9         | 1,2         |
| Hemoglobin (gr/dL)                | 35       | 14,2       | 1,5       | 11,3        | 18          |
| Hematokrit (%)                    | 35       | 41,7       | 4,1       | 34          | 54          |
| Trombosit ( $10^3/\text{mm}^3$ )  | 35       | 193,8      | 67,7      | 50          | 303         |
| Beyaz Küre ( $10^3/\text{mm}^3$ ) | 35       | 9          | 11,8      | 3,2         | 76          |

#### 4.5. ÖLÇEK VERİLERİ

Tedavi öncesi ve tedavi sonrasında hastalara uygulanan depresyon, anksiyete, yaşam kalitesi ve yorgunluk şiddet-etki ölçeklerinin puan dağılımları Tablo 4’te, ölçeklerin tedavi öncesi ve sonrası puan farkları Tablo 5’te gösterilmiştir.

**Tablo 4:** Tedavi öncesi ve sonrası ölçek puanlarının dağılımı.

|                                  | N  | Ort    | Ss     | Min. | Max. |
|----------------------------------|----|--------|--------|------|------|
| Tedavi Öncesi Depresyon          | 35 | 8,830  | 8,870  | 0    | 40   |
| Tedavi Sonrası Depresyon         | 35 | 7,430  | 7,204  | 0    | 25   |
| Tedavi Öncesi Anksiyete          | 35 | 10,310 | 10,813 | 0    | 47   |
| Tedavi Sonrası Anksiyete         | 35 | 7,690  | 8,881  | 0    | 36   |
| Tedavi Öncesi Yaşam Kalitesi     | 35 | 14,770 | 13,331 | 0    | 60   |
| Tedavi Sonrası Yaşam Kalitesi    | 35 | 12,860 | 13,298 | 0    | 54   |
| Tedavi Öncesi Yorgunluk Şiddeti  | 35 | 34,430 | 14,577 | 9    | 59   |
| Tedavi Sonrası Yorgunluk Şiddeti | 35 | 33,600 | 14,506 | 9    | 63   |
| Tedavi Öncesi Yorgunluk Etkisi   | 35 | 31,460 | 31,207 | 0    | 122  |
| Tedavi Sonrası Yorgunluk Etkisi  | 35 | 28,030 | 28,397 | 0    | 137  |

**Tablo 5.** Tedavi öncesi ve sonrası ölçek puanları farkı.

|                   | Tedavi Öncesi |        | Tedavi Sonrası |        | Wilcoxon<br>Z | P     |
|-------------------|---------------|--------|----------------|--------|---------------|-------|
|                   | Ort           | Ss     | Ort            | Ss     |               |       |
| Depresyon         | 8,830         | 8,870  | 7,430          | 7,204  | -1,029        | 0,303 |
| Anksiyete         | 10,310        | 10,813 | 7,690          | 8,881  | -0,999        | 0,318 |
| Yaşam Kalitesi    | 14,770        | 13,331 | 12,860         | 13,298 | -0,856        | 0,392 |
| Yorgunluk Şiddeti | 34,430        | 14,577 | 33,600         | 14,506 | -0,569        | 0,569 |
| Yorgunluk Etkisi  | 31,460        | 31,207 | 28,030         | 28,397 | -0,333        | 0,739 |

Depresyon, anksiyete, yaşam kalitesi, yorgunluk şiddeti, yorgunluk etkisi açısından tedavi öncesine göre tedavi sonrasında meydana gelen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı değildi. ( $p>0,05$ )

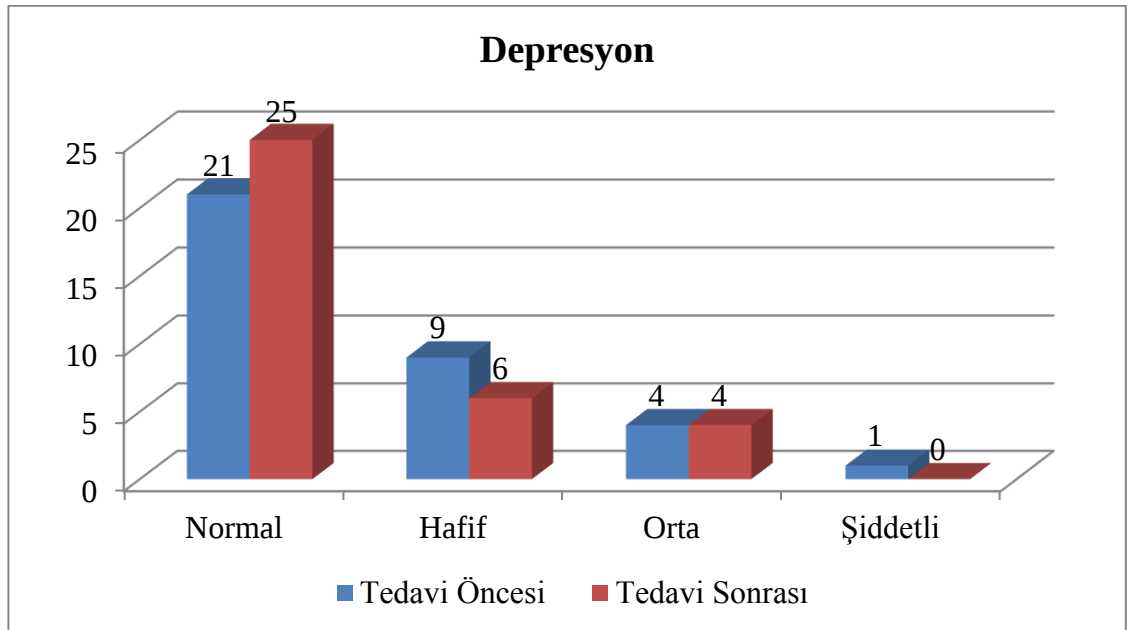
Tablo 6’da tedavi öncesi ve sonrası depresyon düzeylerindeki değişim gösterilmiştir.

**Tablo 6.** Tedavi öncesi ve sonrası depresyon düzeyleri.

| Depresyon | Tedavi Öncesi |      | Tedavi Sonrası |      |
|-----------|---------------|------|----------------|------|
|           | N             | %    | n              | %    |
| Normal    | 21            | 60,0 | 25             | 71,4 |
| Hafif     | 9             | 25,7 | 6              | 17,1 |
| Orta      | 4             | 11,4 | 4              | 11,4 |
| Şiddetli  | 1             | 2,9  | 0              | 0,0  |

Tedavi öncesi depresyon 21’i (%60,0) normal, 9’u (%25,7) hafif, 4’ü (%11,4) orta, 1’i (%2,9) şiddetli iken, tedavi sonrası depresyon 25’i (%71,4) normal, 6’sı (%17,1) hafif, 4’ü (%11,4) orta olarak dağılmaktadır. Tedavi öncesi depresyon dağılımına göre tedavi sonrası depresyonda meydana gelen normalleşme istatistiksel olarak anlamlıydı. (Kappa = 0,278;  $p=0,022$ ).

Şekil 1’de tedavi öncesi ve sonrası depresyon düzeylerindeki değişim gösterilmiştir.



**Şekil 1.** Tedavi öncesi ve sonrası depresyon düzeyleri.

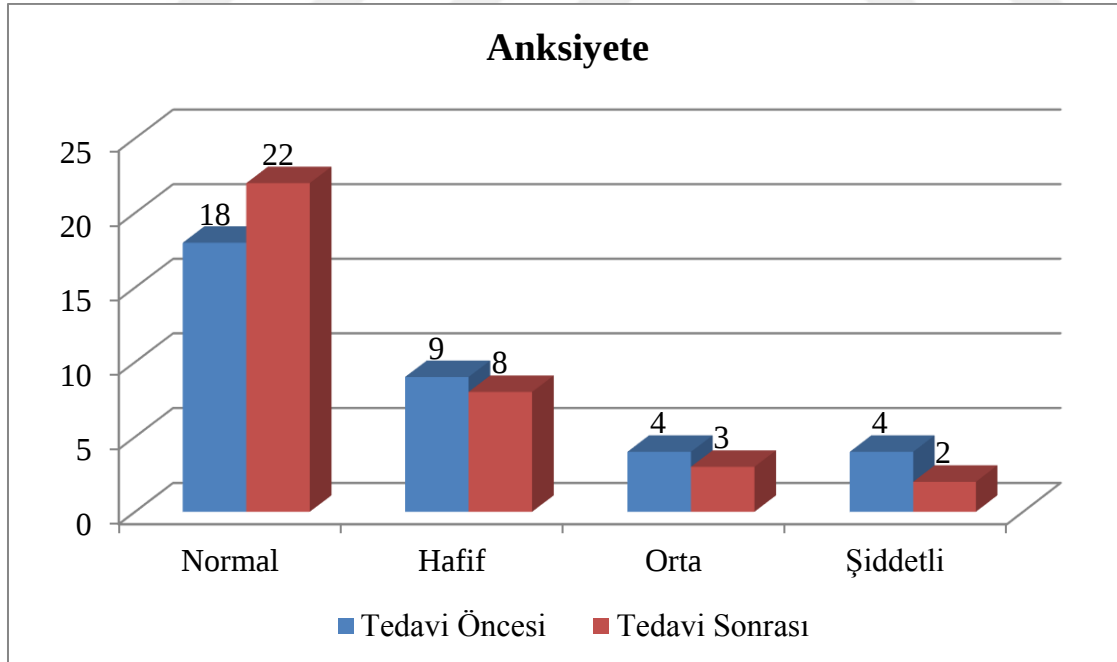
Tedavi öncesi ve sonrası anksiyete düzeyleri Tablo 7’de gösterilmiştir.

**Tablo 7:** Tedavi öncesi ve sonrası anksiyete düzeyleri.

| Anksiyete | Tedavi Öncesi |      | Tedavi Sonrası |      |
|-----------|---------------|------|----------------|------|
|           | n             | %    | n              | %    |
| Normal    | 18            | 51,4 | 22             | 62,9 |
| Hafif     | 9             | 25,7 | 8              | 22,9 |
| Orta      | 4             | 11,4 | 3              | 8,6  |
| Şiddetli  | 4             | 11,4 | 2              | 5,7  |

Tedavi öncesi anksiyete 18’i (%51,4) normal, 9’u (%25,7) hafif, 4’ü (%11,4) orta, 4’ü (%11,4) şiddetli iken, tedavi sonrası anksiyete değişkenine göre 22’si (%62,9) normal, 8’i (%22,9) hafif, 3’ü (%8,6) orta, 2’si (%5,7) şiddetli olarak dağılmaktadır. Tedavi öncesi anksiyete dağılımına göre tedavi sonrası anksiyetede meydana gelen normalleşme istatistiksel olarak anlamlıydı. (Kappa = 0,193; p=0,083).

Şekil 2’de tedavi öncesi ve sonrası anksiyete düzeylerindeki değişim gösterilmiştir.



**Şekil 2.** Tedavi öncesi ve sonrası anksiyete düzeyleri.

Hastalarımızın bazı değişkenlere göre depresyon, anksiyete, yaşam kalitesi, yorgunluk şiddet-etki ölçeklerinin tedavi öncesi ve tedavi sonrası puan farkları Tablo 8,9,10,11,12’de gösterilmiştir.

**Tablo 8:** Bazı değişkenlere göre depresyon açısından tedavi öncesi ve sonrası ölçek puanları farkı.

|                              |                 | n  | Depresyon |       |       |      |               |       |
|------------------------------|-----------------|----|-----------|-------|-------|------|---------------|-------|
|                              |                 |    | TÖ        |       | TS    |      | Wilcoxon<br>Z | p     |
|                              |                 |    | Ort       | Ss    | Ort   | Ss   |               |       |
| Gelir düzeyi                 | <1500 tl        | 12 | 10,42     | 8,69  | 7,17  | 6,31 | -1,63         | 0,102 |
|                              | 1500-4500 tl    | 23 | 8,00      | 9,04  | 7,57  | 7,76 | -0,04         | 0,968 |
| Hastane yatış öyküsü         | Var             | 27 | 7,37      | 6,76  | 6,33  | 6,11 | -0,63         | 0,531 |
|                              | Yok             | 8  | 13,75     | 13,30 | 11,12 | 9,64 | -0,74         | 0,458 |
| Ek hastalık                  | Var             | 29 | 8,07      | 6,75  | 6,62  | 6,70 | -1,22         | 0,223 |
|                              | Yok             | 6  | 12,50     | 16,15 | 11,33 | 8,91 | -0,14         | 0,891 |
| Hemofili                     | Var             | 8  | 6,75      | 8,33  | 4,63  | 5,81 | -0,54         | 0,588 |
|                              | Yok             | 27 | 9,44      | 9,08  | 8,26  | 7,46 | -0,90         | 0,366 |
| Psikiyatrik hastalık varlığı | Var             | 6  | 19,50     | 11,96 | 14,50 | 8,36 | -1,36         | 0,173 |
|                              | Yok             | 29 | 6,62      | 6,37  | 5,97  | 6,13 | -0,40         | 0,692 |
| Klinik                       | Non sirotik     | 24 | 8,08      | 9,45  | 6,12  | 5,82 | -0,99         | 0,323 |
|                              | Kompanse Siroz  | 11 | 10,45     | 7,62  | 10,27 | 9,25 | -0,56         | 0,574 |
| Sof+Led*                     | Var             | 14 | 10,14     | 8,46  | 8,79  | 7,94 | -0,89         | 0,373 |
| Ribavirin                    | Var             | 6  | 11,33     | 8,43  | 9,17  | 7,94 | -1,63         | 0,104 |
| Omb+pari+rito+dasa**         | Var             | 21 | 7,95      | 9,23  | 6,52  | 6,71 | -0,61         | 0,541 |
| Tedavi süresi                | 12 hafta        | 24 | 8,54      | 9,57  | 7,17  | 7,27 | -0,73         | 0,466 |
|                              | 24 hafta        | 11 | 9,45      | 7,49  | 8,00  | 7,38 | -0,77         | 0,440 |
| Tedavi öyküsü                | Naif hasta      | 9  | 7,44      | 7,63  | 5,78  | 5,43 | -0,25         | 0,799 |
|                              | Nüks            | 9  | 9,89      | 9,74  | 11,11 | 7,31 | -0,85         | 0,397 |
|                              | Tedavi Yanıtsız | 15 | 6,87      | 5,29  | 5,00  | 6,64 | -1,44         | 0,150 |
| Yan etki varlığı             | Var             | 13 | 8,62      | 7,62  | 8,77  | 6,87 | -0,46         | 0,645 |
|                              | Yok             | 22 | 8,95      | 9,70  | 6,64  | 7,44 | -1,23         | 0,219 |

\*Sof+Led: Sofosbuvir+Ledipasvir

\*\*Omb+Pari+Rito+Dasa: Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir+Dasabuvir

Gelir düzeyi, hastane yatış öyküsü, ek hastalık, hemofili, psikiyatrik hastalık varlığı, klinik durum, ribavirin, sofosbuvir+ledipasvir, ombitasvir+paritaprevir+ritonavir+dasabuvir ile tedavi, tedavi süresi, yan etki varlığı açısından tedavi öncesine göre tedavi sonrasında depresyon düzeylerinde meydana gelen değişimler istatistiksel olarak anlamlı değildi. (p>0,05).

**Tablo 9:** Bazı değişkenlere göre anksiyete açısından tedavi öncesi ve sonrası ölçek puanları farkı.

|                              |                 | n  | Anksiyete |       |       |       |               |       |
|------------------------------|-----------------|----|-----------|-------|-------|-------|---------------|-------|
|                              |                 |    | TÖ        |       | TS    |       | Wilcoxon<br>Z | p     |
|                              |                 |    | Ort       | Ss    | Ort   | Ss    |               |       |
| Gelir düzeyi                 | <1500 tl        | 12 | 11,50     | 14,20 | 5,75  | 7,01  | -1,38         | 0,168 |
|                              | 1500-4500 tl    | 23 | 9,70      | 8,87  | 8,70  | 9,71  | -0,32         | 0,750 |
| Hastane yatış öyküsü         | Var             | 27 | 8,70      | 8,65  | 7,59  | 9,16  | 0,00          | 0,999 |
|                              | Yok             | 8  | 15,75     | 15,70 | 8,00  | 8,44  | -1,69         | 0,091 |
| Ek hastalık                  | Var             | 29 | 10,34     | 10,71 | 7,62  | 8,83  | -0,93         | 0,353 |
|                              | Yok             | 6  | 10,17     | 12,37 | 8,00  | 10,00 | -0,27         | 0,786 |
| Hemofili                     | Var             | 8  | 10,00     | 10,43 | 3,50  | 4,04  | -1,48         | 0,138 |
|                              | Yok             | 27 | 10,41     | 11,12 | 8,93  | 9,58  | -0,27         | 0,787 |
| Psikiyatrik hastalık varlığı | Var             | 6  | 24,67     | 14,50 | 15,00 | 10,92 | -1,16         | 0,248 |
|                              | Yok             | 29 | 7,34      | 7,15  | 6,17  | 7,79  | -0,47         | 0,637 |
| Klinik                       | Non sirotik     | 24 | 10,33     | 11,46 | 6,21  | 6,32  | -1,59         | 0,112 |
|                              | Kompanse Siroz  | 11 | 10,27     | 9,78  | 10,91 | 12,63 | -0,82         | 0,412 |
| Sof+Led*                     | Var             | 14 | 13,29     | 12,93 | 11,00 | 11,01 | 0,00          | 0,999 |
| Ribavirin                    | Var             | 6  | 11,67     | 8,45  | 7,67  | 9,33  | -0,68         | 0,498 |
| Omb+Pari+Rito+Dasa**         | Var             | 21 | 8,33      | 8,94  | 5,48  | 6,52  | -1,64         | 0,102 |
| Tedavi süresi                | 12 hafta        | 24 | 9,46      | 8,74  | 6,54  | 7,30  | -1,37         | 0,172 |
|                              | 24 hafta        | 11 | 12,18     | 14,70 | 10,18 | 11,65 | -0,10         | 0,919 |
| Tedavi öyküsü                | Naif hasta      | 9  | 7,11      | 9,92  | 3,56  | 3,91  | -0,67         | 0,500 |
|                              | Nüks            | 9  | 16,78     | 14,86 | 11,00 | 12,24 | -0,89         | 0,372 |
|                              | Tedavi Yanıtsız | 15 | 7,20      | 5,45  | 8,07  | 8,54  | -0,35         | 0,729 |
| Yan etki varlığı             | Var             | 13 | 10,85     | 14,08 | 9,46  | 11,22 | -0,18         | 0,859 |
|                              | Yok             | 22 | 10,00     | 8,71  | 6,64  | 7,25  | -1,38         | 0,169 |

\*Sof+Led: Sofosbuvir+Ledipasvir

\*\*Omb+Pari+Rito+Dasa: Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir+Dasabuvir

Gelir düzeyi, hastane yatış öyküsü, ek hastalık, hemofili, psikiyatrik hastalık varlığı, klinik durum, ribavirin, sofosbuvir+ledipasvir, ombitasvir+paritaprevir+ritonavir+dasabuvir ile tedavi öyküsü, tedavi süresi, yan etki varlığı açısından tedavi öncesine göre tedavi sonrasında anksiyete düzeylerinde meydana gelen değişimler istatistiksel olarak anlamlı değildi. ( $p>0,05$ ).

**Tablo 10:** Bazı değişkenlere göre yaşam kalitesi açısından tedavi öncesi ve sonrası ölçek puanları farkı.

|                              |                 | n  | Yaşam Kalitesi |       |       |       |               |              |
|------------------------------|-----------------|----|----------------|-------|-------|-------|---------------|--------------|
|                              |                 |    | TÖ             |       | TS    |       | Wilcoxon<br>Z | p            |
|                              |                 |    | Ort            | Ss    | Ort   | Ss    |               |              |
| Gelir düzeyi                 | <1500 tl        | 12 | 17,08          | 17,80 | 8,92  | 7,31  | -1,61         | 0,107        |
|                              | 1500-4500 tl    | 23 | 13,57          | 10,57 | 14,91 | 15,29 | -0,24         | 0,807        |
| Hastane yatış öyküsü         | Var             | 27 | 14,74          | 11,31 | 12,07 | 12,45 | -1,48         | 0,140        |
|                              | Yok             | 8  | 14,88          | 19,70 | 15,50 | 16,51 | -0,49         | 0,623        |
| Ek hastalık                  | Var             | 29 | 15,93          | 13,53 | 13,38 | 13,90 | -1,05         | 0,295        |
|                              | Yok             | 6  | 9,17           | 11,77 | 10,33 | 10,52 | -0,42         | 0,674        |
| Hemofili                     | Var             | 8  | 15,88          | 15,83 | 5,00  | 5,98  | -2,12         | <b>0,034</b> |
|                              | Yok             | 27 | 14,44          | 12,82 | 15,19 | 14,04 | -0,25         | 0,801        |
| Psikiyatrik hastalık varlığı | Var             | 6  | 30,50          | 19,18 | 18,33 | 14,21 | -1,15         | 0,249        |
|                              | Yok             | 29 | 11,52          | 9,28  | 11,72 | 13,07 | -0,38         | 0,707        |
| Klinik                       | Non sirotik     | 24 | 13,50          | 13,64 | 10,79 | 10,43 | -0,76         | 0,446        |
|                              | Kompanse Siroz  | 11 | 17,55          | 12,81 | 17,36 | 17,85 | -0,36         | 0,722        |
| Sof+Led*                     | Var             | 14 | 19,07          | 16,64 | 16,93 | 13,76 | -0,09         | 0,925        |
| Ribavirin                    | Var             | 6  | 22,50          | 11,95 | 15,17 | 11,67 | -1,57         | 0,116        |
| Omb+Pari+Rito+Dasa**         | Var             | 21 | 11,90          | 10,03 | 10,14 | 12,58 | -1,38         | 0,166        |
| Tedavi süresi                | 12 hafta        | 24 | 13,92          | 11,44 | 10,46 | 12,17 | -2,15         | <b>0,032</b> |
|                              | 24 hafta        | 11 | 16,64          | 17,26 | 18,09 | 14,71 | -1,25         | 0,212        |
| Tedavi öyküsü                | Naif hasta      | 9  | 15,11          | 15,78 | 8,11  | 8,74  | -1,12         | 0,261        |
|                              | Nüks            | 9  | 20,67          | 19,24 | 15,22 | 13,82 | -0,42         | 0,678        |
|                              | Tedavi Yanıtsız | 15 | 11,87          | 5,72  | 13,80 | 15,99 | -0,63         | 0,531        |
| Yan etki varlığı             | Var             | 13 | 18,62          | 18,04 | 14,62 | 15,83 | -0,49         | 0,624        |
|                              | Yok             | 22 | 12,50          | 9,34  | 11,82 | 11,84 | -0,59         | 0,554        |

\*Sof+Led: Sofosbuvir+Ledipasvi

\*\*Omb+Pari+Rito+Dasa: Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir+Dasabuvir

Hemofili olan hastalarda tedavi öncesine göre tedavi sonrası yaşam kalitesi ölçek puanlarında meydana gelen düşüş -yaşam kalitesindeki artış- istatistiksel olarak anlamlıydı. ( $p=0,034<0,05$ ) Tedavi süresi 12 hafta olan hastalarda tedavi öncesine göre tedavi sonrası yaşam kalitesi ölçek puanlarında meydana gelen düşüş -yaşam kalitesindeki artış- istatistiksel olarak anlamlıydı. ( $p=0,032<0,05$ ) Diğer özellikler açısından tedavi öncesine göre tedavi sonrasında meydana gelen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı değildi. ( $p>0,05$ ).

**Tablo 11:** Bazı değişkenlere göre yorgunluk şiddeti açısından tedavi öncesi ve sonrası ölçek puanları farkı.

|                              |                 | n  | Yorgunluk Şiddeti |       |       |       |               |       |
|------------------------------|-----------------|----|-------------------|-------|-------|-------|---------------|-------|
|                              |                 |    | TÖ                |       | TS    |       | Wilcoxon<br>Z | p     |
|                              |                 |    | Ort               | Ss    | Ort   | Ss    |               |       |
| Gelir düzeyi                 | <1500 tl        | 12 | 32,25             | 14,47 | 32,58 | 15,93 | -0,18         | 0,859 |
|                              | 1500-4500 tl    | 23 | 35,57             | 14,83 | 34,13 | 14,05 | -0,92         | 0,360 |
| Hastane yatış öyküsü         | var             | 27 | 32,93             | 13,71 | 31,30 | 13,09 | -1,30         | 0,193 |
|                              | yok             | 8  | 39,50             | 17,21 | 41,38 | 17,21 | -0,34         | 0,735 |
| Ek hastalık                  | var             | 29 | 35,38             | 13,65 | 34,72 | 14,97 | -0,66         | 0,509 |
|                              | yok             | 6  | 29,83             | 19,28 | 28,17 | 11,51 | -0,14         | 0,893 |
| Hemofili                     | var             | 8  | 28,87             | 13,92 | 25,50 | 14,51 | -1,38         | 0,168 |
|                              | yok             | 27 | 36,07             | 14,61 | 36,00 | 13,87 | -0,07         | 0,946 |
| Psikiyatrik hastalık varlığı | var             | 6  | 47,00             | 10,73 | 42,17 | 14,16 | -0,94         | 0,345 |
|                              | yok             | 29 | 31,83             | 14,02 | 31,83 | 14,17 | -0,23         | 0,819 |
| Klinik                       | Non sirotik     | 24 | 34,04             | 15,26 | 33,21 | 14,53 | -0,34         | 0,737 |
|                              | Kompanse Siroz  | 11 | 35,27             | 13,64 | 34,45 | 15,13 | -0,54         | 0,593 |
| Sof+Led*                     | var             | 14 | 38,43             | 14,61 | 38,14 | 14,89 | -0,22         | 0,825 |
| Ribavirin                    | var             | 6  | 35,17             | 10,36 | 33,83 | 10,70 | 0,00          | 0,999 |
| Omb+Pari+Rito+Dasa**         | var             | 21 | 31,76             | 14,28 | 30,57 | 13,77 | -0,50         | 0,619 |
| Tedavi süresi                | 12 hafta        | 24 | 31,00             | 13,36 | 30,25 | 13,08 | -0,22         | 0,823 |
|                              | 24 hafta        | 11 | 41,91             | 14,91 | 40,91 | 15,37 | -0,62         | 0,533 |
| Tedavi öyküsü                | Naif hasta      | 9  | 30,11             | 15,41 | 28,00 | 15,08 | -0,93         | 0,351 |
|                              | Nüks            | 9  | 34,22             | 14,91 | 37,00 | 13,49 | -0,70         | 0,484 |
|                              | Tedavi Yanıtsız | 15 | 34,13             | 12,96 | 33,47 | 14,50 | -0,47         | 0,638 |
| Yan etki varlığı             | var             | 13 | 36,08             | 16,48 | 34,46 | 16,86 | -0,92         | 0,358 |
|                              | yok             | 22 | 33,45             | 13,65 | 33,09 | 13,32 | -0,02         | 0,986 |

\*Sof+Led: Sofosbuvir+Ledipasvir

\*\*Omb+Pari+Rito+Dasa: Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir+Dasabuvir

Gelir düzeyi, hastane yatış öyküsü, ek hastalık, hemofili, psikiyatrik hastalık varlığı, klinik durum, ribavirin, sofosbuvir+ledipasvir, ombitasvir+paritaprevir+ritonavir+dasabuvir ile tedavi öyküsü, tedavi süresi, yan etki varlığı açısından tedavi öncesine göre tedavi sonrasında yorgunluk şiddeti düzeylerinde meydana gelen değişimler istatistiksel olarak anlamlı değildi. ( $p>0,05$ ).

**Tablo 12:** Bazı değişkenlere göre yorgunluk etkisi açısından tedavi öncesi ve sonrası ölçek puanları farkı.

|                              |                 | n  | Yorgunluk Etkisi |       |       |       |               |       |
|------------------------------|-----------------|----|------------------|-------|-------|-------|---------------|-------|
|                              |                 |    | TÖ               |       | TS    |       | Wilcoxon<br>Z | p     |
|                              |                 |    | Ort              | Ss    | Ort   | Ss    |               |       |
| Gelir düzeyi                 | <1500 tl        | 12 | 41,83            | 41,45 | 34,08 | 40,31 | -0,43         | 0,666 |
|                              | 1500-4500 tl    | 23 | 26,04            | 23,59 | 24,87 | 20,08 | -0,08         | 0,936 |
| Hastane yatış öyküsü         | Var             | 27 | 26,44            | 28,97 | 21,85 | 19,15 | -0,42         | 0,678 |
|                              | yok             | 8  | 48,38            | 34,47 | 48,88 | 43,71 | -0,09         | 0,933 |
| Ek hastalık                  | Var             | 29 | 31,86            | 32,65 | 27,72 | 30,07 | -0,56         | 0,576 |
|                              | yok             | 6  | 29,50            | 25,45 | 29,50 | 20,44 | -0,67         | 0,500 |
| Hemofili                     | Var             | 8  | 27,75            | 29,70 | 16,00 | 19,94 | -1,69         | 0,091 |
|                              | yok             | 27 | 32,56            | 32,10 | 31,59 | 29,83 | -0,70         | 0,483 |
| Psikiyatrik hastalık varlığı | Var             | 6  | 58,67            | 32,90 | 48,67 | 45,86 | -0,95         | 0,340 |
|                              | yok             | 29 | 25,83            | 28,25 | 23,76 | 22,22 | -0,42         | 0,676 |
| Klinik                       | Non sirotik     | 24 | 26,46            | 27,25 | 25,25 | 30,18 | -0,14         | 0,889 |
|                              | Kompanse Siroz  | 11 | 42,36            | 37,58 | 34,09 | 24,26 | -0,36         | 0,721 |
| Sof+Led*                     | Var             | 14 | 35,57            | 32,09 | 37,71 | 36,63 | -0,39         | 0,694 |
| Ribavirin                    | Var             | 6  | 39,50            | 27,22 | 31,67 | 27,78 | -0,84         | 0,400 |
| Omb+Pari+Rito+Dasa**         | Var             | 21 | 28,71            | 31,09 | 21,57 | 19,73 | -0,71         | 0,481 |
| Tedavi süresi                | 12 hafta        | 24 | 28,79            | 31,00 | 21,54 | 20,08 | -1,07         | 0,284 |
|                              | 24 hafta        | 11 | 37,27            | 32,36 | 42,18 | 38,64 | -1,01         | 0,313 |
| Tedavi öyküsü                | Naif hasta      | 9  | 32,00            | 28,63 | 24,33 | 22,38 | -1,05         | 0,293 |
|                              | Nüks            | 9  | 32,56            | 34,20 | 37,11 | 41,68 | -0,59         | 0,553 |
|                              | Tedavi Yanıtsız | 15 | 26,40            | 32,63 | 20,87 | 19,74 | -0,39         | 0,694 |
| Yan etki varlığı             | Var             | 13 | 33,77            | 32,31 | 34,54 | 36,86 | -0,31         | 0,760 |
|                              | Yok             | 22 | 30,09            | 31,23 | 24,18 | 22,08 | -0,52         | 0,601 |

\*Sof+Led: Sofosbuvir+Ledipasvi

\*\*Omb+Pari+Rito+Dasa: Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir+Dasabuvir

Gelir düzeyi, hastane yatış öyküsü, ek hastalık, hemofili, psikiyatrik hastalık varlığı, klinik durum, ribavirin, sofosbuvir+ledipasvir, ombitasvir+paritaprevir+ritonavir+dasabuvir, ile tedavi öyküsü, tedavi süresi, yan etki varlığı açısından tedavi öncesine göre tedavi sonrasında yorgunluk etkisi düzeylerinde meydana gelen değişimler istatistiksel olarak anlamlı değildi. ( $p>0,05$ ).

### Hemofili tanılı hasta grubu

Hemofili tanısı olan 8 hastanın yaş ortalaması  $42.3 \pm 10.1$  yıl (min:30;maks:60), hastalık süresi  $6.2 \pm 5.8$  yıl (min:2;maks:18) olarak saptandı, yedi hasta daha önce tedavi almamıştı.

## 5. TARTIŞMA

Kronik hepatit C enfeksiyonu tedavisinde direkt etkili antiviral ilaçların kullanılmaya başlaması tedavi başarısında dönüm noktası olmuştur. Daha önce kullanılan interferon ve ribavirinin yan etki profili ile karşılaştırıldığında yeni antiviral tedavilerin yan etkilerinin daha hafif ve tolere edilebilir olduğu bilinmektedir.(72,73) Bu sebeple yeni tedavilerin hasta uyumunu artırması ve yaşam kalitesini olumlu yönde etkilemesi beklenmektedir.

Bu çalışmada direkt etkili antiviraller ile tedaviye başlanmış tedavi naif ve tedavi deneyimli hastaların tedavi başlangıcında ve tedavi sonunda depresyon, anksiyete, yorgunluk ve karaciğere özgü yaşam kalitesi açısından karşılaştırılması yapıldı.

Çalışmaya dahil edilmiş olan hastaların 29'u (%83) genotip 1b ve ortalama hastalık süreleri  $11.5 \pm 8.2$  yıldır. Hastaların % 25.7 si daha önce tedavi almamıştı. Çalışmanın gerçekleştirildiği tarihteki sağlık uygulama tebliğine göre planlanmış tedavi protokollerine göre hastaların 24 tanesi (% 66.6) 12 haftalık tedavi almıştı, 21 hasta (%60) Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir+Dasabuvir kombinasyonu kullanmıştı ve 6 hastada (%17.1) tedaviye ribavirin eklenmişti.

Tedavi sonunda depresyon, anksiyete, yorgunluk etki, yorgunluk şiddet ve karaciğere özgü yaşam kalitesi ölçek puanlarında tedavi öncesine göre anlamlı bir değişiklik saptanmadı. Depresyon ve anksiyete açısından sırasıyla %28.5 (4/14) ve % 23.5 (4/17) oranında istatistiksel anlamlı bir normalleşme olduğu görüldü. Bu bulgular direkt etkili antiviral tedavilerin hastanın yaşam kalitesinde bozulma yaratmadığını göstermektedir. Bununla birlikte yorgunluk ve karaciğere özgü yaşam kalitesinde belirgin bir düzelme meydana gelmemektedir. Literatürde sofosbuvir ve ribavirin kombinasyonu ile tedavi öncesi ve sonrası karaciğere özgü yaşam kalitesi açısından anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir.(72) Bunun yanında Asya popülasyonunda gerçekleştirilen gözlemsel bir çalışmada tedavi sonunda hasta tarafından bildirilen değerlendirme ölçütlerinde düzelme olduğu bulunmuştur.(79)

Daha önce yapılan çalışmalarda hepatit C tedavisinde kullanılan ilaçların yan etkilerinin tedavi süresince belirgin olduğu ve tedavi bitiminden sonra bu etkilerin hızla kaybolduğu saptanmıştır. Bu durum tedavi süresince gelişen yaşam kalitesindeki düşüşün ilaç yan etkisi ile ilişkili olduğunu göstermektedir.(72) Tedavi sonunda bazal değerlere dönen yaşam kalitesi

tedaviden yaklaşık 6 ay sonra da tedavi rejiminden bağımsız olarak aynı düzeylerde kalmaktadır.(73) Bizim çalışmamızda elimizde sadece tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerlendirmeleri olduğu için tedavi sırasında olan değişiklikler konusunda yorum yapılması mümkün değildir. Aslında hepatit C tedavisinin tamamlanmasından sonraki dönemde hastanın hayat kalitesinde artış olacağı fikri sadece iyimser bir tahmindir, çünkü maalesef hepatit C ortadan kalktıktan sonraki 1. yılda hastaların hayat kalitelerinde artış olmadığı yönünde veri mevcuttur.(80)

Çalışmamızda tedavi süresinin kısalığının karaciğere özgü yaşam kalitesi indeksini olumlu yönde etkilediği saptandı. Hastalardan 12 hafta tedavi alanlarda, 24 haftalık tedaviye nazaran tedavi öncesi ve sonrası karaciğere özgü yaşam kalitesi ölçek puanlarında anlamlı fark saptandı. Tedavi süresinin kısa olmasının hastanın yaşam kalitesini iyileştirmesi beklenebilecek bir durumdur, ancak bu savı destekleyen literatür bilgisi mevcut değildir. Aksine Younossi ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği Valence çalışmasının alt grup incelemesinde genotip 2 ve 3 olan 334 hastada, tedavi süresinin yaşam kalitesi ile ilişkisi olmadığı saptanmıştır.(81)

Çalışmamızda hastalık süresinin, tedavi deneyimli ya da tedavi naif olma durumunun ölçek puanlarında anlamlı bir fark yaratmadığı görüldü. Bu bulguya tezat olarak Valence çalışmasında tedavi naif hastalarda direkt antiviral tedavi ile yaşam kalitesinin olumlu etkilendiği bildirilmiştir.(81) Türkiye'deki geri ödeme kuralları nedeniyle çalışmaya katılan tedavi deneyimli ve naif tüm hastaların uzun süredir bu tedaviyi almak için beklemekte oldukları gözönünde bulundurulmalıdır. Bu uzun süren bekleyiş durumu gruplar arasındaki farkları silikleştirmiş olabilir. Ayrıca tedavi deneyimli hastaların interferon bazlı rejimleri uzun bir süre önce tamamlamış olması ve ilaca bağlı yan etkilerin ortadan kalkması nedeniyle, çalışma başlangıcında tedavi naif gruba benzer bazal özelliklere sahip olması söz konusu olabilir.

Hastalarımızdan hemofili tanılı olan 8'inde tedavi sonu yaşam kalitesinde iyileşme olduğu saptandı. Bu hastaların 7'si daha önce tedavi almamıştı. Hastalık süresi hemofili tanılı hastalarda diğer hastalara nazaran daha kısaydı. Hemofili tanılı hastalarda tedavi ile ortaya çıkan yaşam kalitesindeki iyileşmenin olası nedeni olarak, uzun süren kan ürünü replasmanı, sürekli poliklinik takiplerinin gerekmesi, çalışmama ve sosyal izolasyon gibi durumların üzerine eklenen kronik hepatitin başarılı tedavisinin hastanın sağlık algısı üzerinde olumlu bir fark yaratması sonucu gelişmiş olabileceği düşünüldü.

Çalışmamızda sirotik ve non-sirotik olarak ayrılmış gruplar arasında ölçek puanları arasında fark görülmemiştir. Daha önce yapılan çalışmalarda interferon ve ribavirin bazlı rejimler ile ileri fibrozu olan hastalarda yaşam kalitesinde düşüklük görülmüş ancak interferon ve ribavirin içermeyen rejimlerde böyle bir fark görülmemiştir.(10)

Çalışmamızda direkt antiviral tedaviye ribavirin eklenen grup ile eklenmeyen arasında ölçek puanları yönünden fark mevcut değildir. Ancak ribavirin kullanılan hasta sayısının azlığı (n=6) anlamlı bir fark çıkmamasına neden olmuş olabilir.

Çalışmamızda psikiyatrik hastalık varlığı tedavi öncesi ve sonrasında ölçek puanlarını etkilemedi. Ancak Valence çalışmasında tedavi öncesi depresyon ya da anksiyete varlığı tedavi rejiminden bağımsız olarak yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen faktörler olarak bulunmuştur.(81) Bu zıtlık çalışmamızdaki psikiyatrik hastalığı olan hasta sayısı azlığı ile ilgili olabilir. (n=6)

Çalışmamızda hastalar tarafından bildirilen yan etkiler ile tedavi öncesi ve sonrası ölçek puanları arasında ilişki mevcut değildir. Bu durumun yan etkilerin tedaviyi etkilemeyecek düzeyde olması ile ilişkili olduğu düşünülebilir. Daha önceki çalışmalarda da direkt anti-virallerin yan etkilerinin interferon bazlı tedavi rejimlerle karşılaştırıldığında yaşam kalitesi indekslerini etkilemediği gösterilmiştir.(73)

Çalışmamızın olumsuz yönleri şu şekilde sıralanabilir: En önemli sorun ölçeklerin literatürdeki örneklerde görüldüğü gibi tedavi başlangıcında, 4, 12 ya da 24'üncü haftalarda ve tedavi bitiminden sonra 12 ve 24'üncü haftalarda değil, sadece tedavi başında ve sonunda uygulanmış olmasıdır, bu nedenle tedavi süreci ve uzun dönem sonuçları konusunda yorum yapılamamaktadır. Bunun dışında hasta sayısının az olması ve hastaların 4'ünün (%10.2) tedavi sonu anket formlarını doldurmayı kabul etmemesi sayının daha da azalmasına yol açmıştır. Okur yazar olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmamızın olumlu yönleri olarak şu noktaları belirtebiliriz: Bu çalışma gerçek hayat verisi olup hepatit C tedavisi alacak hastaların prospektif olarak çalışmaya katılması ile gerçekleştirilmiştir. Literatürde direkt anti-viral tedaviler ile ilgili verisi olmayan anksiyete ve depresyon konularını da kapsamaktadır. Literatürde hastanın bildirdiği değerlendirme ölçütleri konusunda yeterli verisi olmayan Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir+Dasabuvir kombinasyonu konusunda veri sağlanmıştır. Yaşam kalitesi skoru olarak karaciğere özgü yaşam kalitesi skorları çalışılmıştır.

Sonuç olarak bu çalışmada direkt anti-virallerin tedavi öncesi ve sonrası depresyon anksiyete yorgunluk ve karaciğere özgü yaşam kalitesi açısından hastalarda tedavi öncesine göre kötüleşmeye yol açmadığı görülmüştür. Ayrıca bazı vakalarda tedavi sonrasında depresyon ve anksiyetenin azaldığı saptanmıştır.



## 6. ÖZET

Hepatit C tedavisinde nöropsiyatrik yan etkiler ve yaşam kalitesinin olumsuz etkilenmesi sık karşılaşılan bir durumdur. Bu çalışmada kronik hepatit C tanısı ile takip edilen hastalarda direkt etkili antiviral tedavinin depresyon, anksiyete, yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerine etkisini incelemeyi amaçladık.

Çalışmaya Aralık 2016- Haziran 2017 tarihlerinde İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hepatoloji polikliniğine başvuran tedavi deneyimli ve tedavi naif hepatit C hastaları alındı. Tedavi öncesi ve sonrası Beck depresyon, Beck anksiyete, karaciğere özgü yaşam kalitesi ve yorgunluk şiddet-etki ölçekleri uygulandı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar, Kolmogorov - Smirnov dağılım testi, Wilcoxon işaret testi, kappa katsayısı kullanıldı.

Çalışmaya 42 hasta dahil edildi. Çeşitli nedenler ile çalışmadan çıkarılan hastalar sebebiyle 35 hasta ile çalışma tamamlandı. Hastaların depresyon ve anksiyete açısından tedavi öncesi ve sonrası ölçek puanlarında anlamlı değişiklik saptanmamasına rağmen sırasıyla %28.5 (4/14) ve % 23.5 (4/17) oranında istatistiksel anlamlı bir normalleşme olduğu görüldü. Tedavi sonunda yorgunluk etki, yorgunluk şiddet ve karaciğere özgü yaşam kalitesi ölçek puanlarında tedavi öncesine göre anlamlı bir değişiklik saptanmadı. Tedavi süresinin kısa olduğu hastalarımızda ve hemofili tanısı olanlarda yaşam kalitesinde iyileşme saptandı.

Bu çalışmada direkt antivirallerin hastalarımızda depresyon, anksiyete, yorgunluk ve karaciğere özgü yaşam kalitesi açısından tedavi öncesine göre kötüleşmeye yol açmadığı görülmüştür. Ayrıca bazı vakalarda tedavi sonrasında depresyon ve anksiyetenin azaldığı saptanmıştır.

## 7.ABSTRACT

Neuropsychiatric side effects and poor quality of life in hepatitis C treatment are common. In this study, we aimed to investigate the effect of direct antiviral treatment on depression, anxiety, fatigue and quality of life in patients with chronic hepatitis C.

From December 2016 to June 2017 in Istanbul University Cerrahpasa School of Medicine Hepatology outpatient clinic, patients with chronic hepatitis C who were treatment naive or treatment experienced were recruited prospectively to this study. Beck depression, Beck anxiety, liver-specific quality of life and fatigue severity-impact scales were assessed at the start and the end of the treatment period. Descriptive statistical methods, Kolmogorov - Smirnov distribution test, Wilcoxon sign test, kappa coefficient were used to evaluate the data.

Forty-two patients were participated to in the study. The study was completed with 35 patients due to excluded patients for various reasons. Although there was no significant difference in the pre and posttreatment scale scores in terms of depression and anxiety, it was found that 28.5% (4/14) and 23.5% (4/17) of patients had a statistically significant normalization, respectively. At the end of the treatment, fatigue effect, fatigue severity and quality of life scale scores of the liver were not significantly different from those before treatment. Improvement in quality of life was observed in patients with short treatment duration and those with hemophilia.

In this study, direct antivirals did not lead to worsening of depression, anxiety, fatigue and liver-specific quality of life in our patients. In some cases, depression and anxiety decreased after treatment.

## 8. KAYNAKLAR

1. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C. *Hepatology* 1997;26:3.
2. Tong MJ, El-Farra NS, Reikes AR, Co RL. Clinical outcomes after transfusion-associated hepatitis C. *New England Journal of Medicine* 1995;332:1463-1466.
3. Seeff LB, Buskell-Bales Z, Wright EC, Durako SJ, Alter HJ, Iber FL et al. Long-term mortality after transfusion-associated non-A, non-B hepatitis. *New England Journal of Medicine* 1992; 327:1906-1911.
4. Darby SC, Ewart DW, Giangrande PL, Spooner RJ, Rizza CR, Dusheiko GM et al. Mortality from liver cancer and liver disease in haemophilic men and boys in UK given blood products contaminated with hepatitis C. *The Lancet* 1997;350:1425-1431.
5. Ghany MG, Nelson DR, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB. An update on treatment of genotype 1 chronic hepatitis C virus infection: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2011;54:1433-1444.
6. Afdhal N, Reddy KR, Nelson DR, Lawitz E, Gordon SC, Schiff E et al. Ledipasvir and sofosbuvir for previously treated HCV genotype 1 infection. *New England Journal of Medicine* 2014; 370:1483-1493.
7. Afdhal N, Zeuzem S, Kwo P, Chojkier M, Gitlin N, Puoti M et al. Ledipasvir and sofosbuvir for untreated HCV genotype 1 infection. *New England Journal of Medicine* 2014;370:1889-1898.
8. US Food and Drug Administration. Hepatitis B and C treatments. Available at: <http://www.fda.gov/forpatients/illness/hepatitisbc/ucm408658.htm>. Accessed 2 January 2017.
9. Renault PF, Hoofnagle JH, Park Y, Mullen KD, Peters M, Jones DB et al. Psychiatric complications of long-term interferon alfa therapy. *Archives of internal medicine* 1987; 147: 1577-1580.
10. Younossi ZM, Stepanova M, Afdhal N, Kowdley KV, Zeuzem S, Henry L et al. Improvement of health-related quality of life and work productivity in chronic hepatitis C patients with early and advanced fibrosis treated with ledipasvir and sofosbuvir. *Journal of hepatology* 2015;63:337-345.
11. Mohd HK, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: New estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. *Hepatology* 2013;57:1333-1342.
12. Zaltron S, Spinetti A, Biasi L, Baiguera C, Castelli F. Chronic HCV infection:

epidemiological and clinical relevance. *BMC infectious diseases* 2012; 12: S2.

13. Tabak F, Tosun S, Balık İ, *et al.* Ulkemizde HBV ve HCV seroprevalansı değişiyor mu? [Ozet]. In: *XI. Ulusal Viral Hepatit Kongresi* (12-15 Nisan 2012, Antalya) *Kitabı*. Ankara: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2012:69.

14. Tozun N, Ozdogan OC, Cakaloglu Y, Idilman R, Karasu Z, Akarca US *et al.* A nationwide prevalence study and risk factors for hepatitis A, B, C and D infections in Turkey. *Hepatology* 2010; 52:697A.

15. Mıstık R. Hepatit A virüs enfeksiyonunun epidemiyolojisi. *Viral hepatit* 2013; 1:13-23.

16. Alter MJ, Margolis HS. Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease. *CDC* 1998;47:RR-19

17. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: Management of hepatitis C: 2002-June 10-12, 2002. *Hepatology* 2002;36:S3-20.

18. Ray SC, Thomas DL, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Hepatitis C. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier 2010;2157:85.

19. Quer J, Mur JIE, Thomas HC, Lok ASF, Locarnini SA, Zuckerman AJ. Hepatitis C virus: epidemiology and prevention. *Viral Hepatitis*. 4th ed. Oxford: John Wiley & Sons, 2014;246-65.

20. Prasad MR, Honegger JR. Hepatitis C virus in pregnancy. *American journal of perinatology* 2013; 30:149-160.

21. Van de Laar TJ, Matthews GV, Prins M, Danta M. Acute hepatitis C in HIV-infected men who have sex with men: an emerging sexually transmitted infection. *Aids* 2010; 24:1799-1812.

22. Grebely JG. Can hepatitis C virus infection be eradicated in people who inject drugs?. *Antiviral research* 2014;104:62-72.

23. Farci P, Shimoda A, Coiana A, Diaz G, Peddis G, Melpolder JC *et al.* The outcome of acute hepatitis C predicted by the evolution of the viral quasispecies. *Science*, 2000;288:339-344.

24. Ayaz FT. The characteristics of patients with chronic hepatitis B in Turkey. *Med Glas (Zenica)* 2014;11:94-98.

25. Chen SL, Morgan TR. The natural history of hepatitis C virus (HCV) infection. *International journal of medical sciences* 2016;3:47.

26. Bellentani S, Tiribelli C. The spectrum of liver disease in the general population: lesson from the Dionysos study. *Journal of hepatology* 2001;35:531-537.

27. Lieber CS, Hepatitis C and alcohol. *J Clin Gastroenterol* 2003;36:100-2.

28. Monto A, Alonzo J, Watson JJ, Grunfeld C, Wright TL. Steatosis in chronic hepatitis C: relative contributions of obesity, diabetes mellitus, and alcohol. *Hepatology* 2002; 36:729-736.
29. Loomba R, Rivera MM, McBurney R, Park Y, Haynes WV, Rehmann B et al. The natural history of acute hepatitis C: clinical presentation, laboratory findings and treatment outcomes. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2011;33:559-565.
30. Grüner NH, Gerlach TJ, Jung MC, Diepolder HM, Schirren CA, Schraut WW et al. Association of Hepatitis C Virus—Specific CD8<sup>+</sup> T Cells with Viral Clearance in Acute Hepatitis C. *The Journal of infectious diseases* 2000; 181:1528-1536.
31. Farci P, Alter HJ, Shimoda A, Govindarajan S, Cheung LC, Melpolder et al. Hepatitis C virus—associated fulminant hepatic failure. *New England Journal of Medicine* 1996;335:631-634.
32. Alberti A, Vario A, Ferrari A, Pistis R. Chronic hepatitis C—natural history and cofactors. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2005;22:74-78.
33. European Association for Study of Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *Journal of Hepatology* 2014;60:392.
34. Beşirbellioğlu BA, Ulusoy S, Leblebicioğlu H, Kronik viral hepatit C:Önemli ve Sorunlu *Viral Enfeksiyonlar*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2011;67-82.
35. Caruntu FA, Benea L. Acute hepatitis C virus infection: Diagnosis, pathogenesis, treatment. *J Gastrointestin Liver Dis* 2006;15:249-56
36. Ghany MG, Nelson DR, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB. An update on treatment of genotype 1 chronic hepatitis C virus infection: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2011;54:1433-1444.
37. Lin CY, Sheen IS, Chen JY, Huang CW, Huang CH, Jeng WJ et al. Various predictors of sustained virologic response in different age groups of patients with genotype-1 chronic hepatitis C. *Journal of clinical gastroenterology* 2013;47:794-799.
38. Holmberg SD, Lu M, Rupp LB, Lamerato LE, Moorman AC, Vijayadeva V et al. Noninvasive serum fibrosis markers for screening and staging chronic hepatitis C virus patients in a large US cohort. *Clinical infectious diseases* 2013;57:240-246.
39. Attallah AM, El-Far M, Omran MM, Farid K, Albannan MS, El- Dosoky I. Noninvasive diagnosis of liver fibrosis and cirrhosis in chronic hepatitis C patients. *J Clin Lab Anal*. 2013; 27:121-9.
40. Sporea I, Şirli R, Deleanu A, Tudora A, Curescu M, Cornianu M et al. Comparison of the liver stiffness measurement by transient elastography with the liver biopsy. *World journal of gastroenterology: WJG* 2008; 14:6513.

41. Pearlman BL, Ehleben C. Hepatitis C genotype 1 virus with low viral load and rapid virologic response to peginterferon/ribavirin obviates a protease inhibitor. *Hepatology* 2014; 59:71-77.
42. Feld JJ. Treatment indication and response to standard of care with peginterferon and ribavirin in acute and chronic HCV infection. *Best practice & research Clinical gastroenterology* 2012; 26:429-444.
43. Bacon BR, Gordon SC, Lawitz E, Marcellin P, Vierling JM, Zeuzem S et al. Boceprevir for previously treated chronic HCV genotype 1 infection. *New England Journal of Medicine* 2011; 364:1207-1217.
44. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. *Hepatology* 2009;49:1335-74.
45. Sung H, Chang M, Saab S. Management of hepatitis C antiviral therapy adverse effects. *Current hepatitis reports* 2011;10:33-40.
46. European Association For The Study Of The Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *Journal of hepatology* 2011; 55:245-264.
47. Chang CH, Chen K., Lai MY, Chan KA. Meta-analysis: ribavirin-induced haemolytic anaemia in patients with chronic hepatitis C. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2012; 16:1623-1632.
48. Zeuzem S, Andreone P, Pol S, Lawitz E, Diago M, Roberts S et al. Telaprevir for retreatment of HCV infection. *New England Journal of Medicine* 2011;364:2417-2428.
49. McHutchison JG, Manns MP, Muir AJ, Terrault NA, Jacobson IM, Afdhal NH et al. Telaprevir for previously treated chronic HCV infection. *New England Journal of Medicine* 2010;362:1292-1303.
50. Roujeau JC, Mockenhaupt M, Tahan SR, Henshaw J, Martin EC, Harding M et al. Telaprevir-related dermatitis. *JAMA dermatology* 2013;149:152-158.
51. Koff RS. The efficacy and safety of sofosbuvir, a novel, oral nucleotide NS5B polymerase inhibitor, in the treatment of chronic hepatitis C virus infection. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2015;39:478-487.
52. Omata M, Kanda T, Yu ML, Yokosuka O, Lim SG, Jafri W et al. APASL consensus statements and management algorithms for hepatitis C virus infection. *Hepatology international* 2012; 6:409-435.
53. Dienstag JL, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Chronic viral hepatitis, *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier 2010;1593-617.

54. Kee KM, Lee CM, Wang JH, Tung HD, Changchien CS, Lu SN et al. Thyroid dysfunction in patients with chronic hepatitis C receiving a combined therapy of interferon and ribavirin: incidence, associated factors and prognosis. *Journal of gastroenterology and hepatology* 2006;21:319-326.
55. Chow WC, Gane E, Unit NLT, Hamid SS, Jafri W, Lai MY. Asian Pacific Association for the Study of the Liver consensus statements on the diagnosis, management and treatment of hepatitis C virus infection. *Journal of gastroenterology and hepatology* 2007; 22:615-633.
56. Strader DB, Wright T, Thomas DL, Seeff, LB. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. *Hepatology* 2004;39:1147-1171.
57. Corey KE, Servoss JC, Casson DR, Kim AY, Robbins GK, Franzini J et al. Pilot study of postexposure prophylaxis for hepatitis C virus in healthcare workers. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 2009; 30:1000-1005.
58. Dieperink E, Ho SB, Thuras P, Willenbring ML. A prospective study of neuropsychiatric symptoms associated with interferon- $\alpha$ -2b and ribavirin therapy for patients with chronic hepatitis C. *Psychosomatics* 2003; 44:104-112.
59. Córdoba J, Flavià M, Jacas C, Sauleda S, Esteban JI, Vargas V et al. Quality of life and cognitive function in hepatitis C at different stages of liver disease. *Journal of hepatology* 2006;39:231-238.
60. Coughlan B, Sheehan J, Hickey A, Crowe J. Psychological well-being and quality of life in women with an iatrogenic hepatitis C virus infection. *British journal of health psychology* 2002;7:105-116.
61. Foster GR, Goldin RD, ThomasnHC. Chronic hepatitis C virus infection causes a significant reduction in quality of life in the absence of cirrhosis. *Hepatology* 1998;27:209-212.
62. Rodger AJ, Jolley D, Thompson SC, Lanigan A, Crofts N. The impact of diagnosis of hepatitis C virus on quality of life. *Hepatology* 1999; 30:1299-1301.
63. Kraus MR, Schäfer A, Faller H, Csef H, Scheurlen M. Psychiatric symptoms in patients with chronic hepatitis C receiving interferon alfa-2b therapy. *The Journal of clinical psychiatry* 2003; 64:708-714.
64. Dwight MM, Kowdley KV, Russo JE, Ciechanowski PS, Larson AM, Katon WJ. Depression, fatigue, and functional disability in patients with chronic hepatitis C. *Journal of psychosomatic research* 2000;49:311-317.
65. Lee DH, Jamal H, Regenstein FG, Perrillo, RP. Morbidity of chronic hepatitis C as seen in a tertiary care medical center. *Digestive diseases and sciences* 1997;42:186-191.

66. Golden J, O'Dwyer AM, Conroy RM. Depression and anxiety in patients with hepatitis C: prevalence, detection rates and risk factors. *Gen Hosp Psychiatry*. 2005;27:431-438
67. Goulding C, O'connell P, Murray, FE. Prevalence of fibromyalgia, anxiety and depression in chronic hepatitis C virus infection: relationship to RT-PCR status and mode of acquisition. *European journal of gastroenterology & hepatology* 2001;13:507-511.
68. Sünbül M, Tabak F, Balık İ, Tekeli E. Kronik Hepatit tedavisinde kullanılan antiviraller. İstanbul, Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2005;181:98
69. Nemeroff CB, Krishnan KRR, Reed D, Leder R, Beam C, Dunnick, NR. Adrenal gland enlargement in major depression: a computed tomographic study. *Archives of general psychiatry* 1992; 49:384-387.
70. Preziati D, La Rosa L, Covini G, Marcelli R, Rescalli S, Persani L et al. Autoimmunity and thyroid function in patients with chronic active hepatitis treated with recombinant interferon alpha-2a. *European Journal of Endocrinology* 1995;132:587-593.
71. Younossi ZM, Stepanova M, Henry L, Gane E, Jacobson IM, Lawitz E et al. Effects of sofosbuvir-based treatment, with and without interferon, on outcome and productivity of patients with chronic hepatitis C. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2014; 12:1349-1359.
72. Younossi ZM, Stepanova M, Henry L, Gane E, Jacobson IM, Lawitz, E et al. Minimal impact of sofosbuvir and ribavirin on health related quality of life in Chronic Hepatitis C (CH-C). *Journal of hepatology* 2014; 60:741-747.
73. Younossi ZM, Stepanova M, Nader F, Lam B, Hunt S. The patient's journey with chronic hepatitis C from interferon plus ribavirin to interferon-and ribavirin-free regimens: a study of health-related quality of life. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2015;42:286-295.
74. Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenilirliği. *Psikoloji dergisi* 1989;7:3-13.
75. Ulusoy M. Beck Anksiyete Ölçeğinin Psikometrik Uzmanlık Tezi. *Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, İstanbul* 1993
76. Eraydın A. *Kronik karaciğer hastalığı yaşam kalitesi ölçeği 2.0'ın Türk toplumu için geçerlilik ve güvenilirliği* (Doctoral dissertation, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi) 2013
77. Armutlu K, Korkmaz NC, Keser I, Sumbuloglu V, Akbiyik DI, Guney Z et al. The validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Turkish multiple sclerosis patients. *International Journal of Rehabilitation Research* 2007; 30:81-85.

78. Armutlu K, Keser İ, Korkmaz N, Akbıyık Dİ, Sümbüloğlu V, Güney Z, & Karabudak, Psychometric study of Turkish version of Fatigue Impact Scale in multiple sclerosis patients. *Journal of the neurological sciences* 2007; 255:64-68.
79. Younossi ZM, Stepanova M, Chan HL, Lee MH, Yu ML, Dan YY et al. Patient-reported Outcomes in Asian Patients With Chronic Hepatitis C Treated With Ledipasvir and Sofosbuvir. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:9-2702.
80. Ichikawa T, Miyaaki H, Miuma S, Taura N, Motoyoshi Y, Akahoshi H et al. Hepatitis C virus-related symptoms, but not quality of life, were improved by treatment with direct-acting antivirals. *Hepatol Res.* 2017;12-974.
81. Younossi ZM, Stepanova M, Zeuzem S, Dusheiko G, Esteban R, Hezode C. Patient-reported outcomes assessment in chronic hepatitis C treated with sofosbuvir and ribavirin: the VALENCE study. *Journal of hepatology* 2014; 61:228-234.

## 9.EKLER

### VERİ FORMU

**EK.1**

Ad- soyad:

Tc kimlik:

Prot:

Dosya no:

Tel:

Doğum tarihi:

Yaş:

Cinsiyet:

Boy:

Kilo:

Medeni durum: evli / bekar / dul / boşanmış

Çocuk sayısı:

Birlikte yaşanılan kişi sayısı:

Yerleşim birimi: il / ilçe / köy

Eğitim düzeyi: ilkokul / lise / üniversite / diğer

Meslek: serbest meslek / memur / işçi / ev hanımı / diğer

Sosyal güvence: var / yok

Gelir düzeyi: <1375 tl / 1375-4478 tl / 4478-7500 tl / 7500-10000 tl / >10000 tl

Aile geçimi: kendisi / eşi / anne/babası / çocuğu / eşi ve kendisi

Çalışma durumu: çalışmıyor / emekli / part time / full time

Çalışmıyor / Partime ise: hastalığa bağlı iş bulamama / hastalık şikayetleri nedenli iş bulamama / diğer

Sigara kullanımı/sıklığı/süresi:

Alkol kullanımı/sıklığı/süresi:

Madde kullanımı:

Bulaş öyküsü: operasyon / transfüzyon / diş / kadın doğum / non-medikal girişim  
iv ilaç kullanımı / şüpheli cinsel ilişki / hemodiyaliz / hemofili /bilinmeyen  
/diğer

Hastane yatış öyküsü:

Ek hastalık öyküsü:

Psikiyatrik hastalık öyküsü:

Ailede kc hastalığı öyküsü:

Tedavi öyküsü: naif hasta / parsiyel yanıt / tedavi yanıtı / nüks

Naif değilse aldığı tedavi:

Steroid kullanımı:

IFN kullanımı:

Tedavi yan etkileri:

Düzenli kontrol:

HCV tanı tarihi:

Hastalık süresi:

Hastalık derecesi: kronik hepatit / kompanse siroz / dekompanse siroz / hcc varlığı / kc tx

Karaciğer bx:

Asit varlığı/medikal tedavi-parasentez sıklığı:

Gıms kanama- varis kanaması:

Hepatik ensefalopati varlığı: öyküsü/ tedavi

Child skoru

Meld skoru:

HCV-RNA düzeyi:

Tarih:

Tarih:

Tarih:

Lab:

|      |      |        |        |
|------|------|--------|--------|
| AST: | GGT: | T.BİL: | KREAT: |
| ALT: | LDH: | D.BİL: | PT:    |
| ALP: | ALB: | ÜRE:   | INR:   |
| HB:  | HCT: | PLT:   | WBC:   |

Görüntüleme:

MR Bulguları: (Tarih)

Karaciğer yapısı:

Yer kaplayan lezyon:

USG Bulguları: (Tarih)

Hepatomegali:

Splenomegali:

Portal ven çapı:

Endoskopi Bulguları: (tarih)

Varis varlığı:

Diğer bulgular:

Adı Soyadı : .....

Tarih .....

**A- 0. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.**

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

**B- 0. Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim.**

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

**C- 0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.**

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

**D- 0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.**

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

**0. Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.**

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

**E- 0. Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.**

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

**0. Kendimden memnunum.**

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

**F- 0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.**

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

**0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.**

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

**0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.**

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

**0. Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.**

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

**L. 0. Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.**

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

**0. Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.**

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

**N- 0. Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.**

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

**O- 0. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.**

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

**P- 0. Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.**

1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.

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

**R- 0. Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.**

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

**S- 0. İştahım her zamanki gibi.**

1. İştahım her zamanki kadar iyi değil.
2. İştahım çok azaldı.
3. Artık hiç iştahım yok.

**T- 0. Son zamanlarda kilo vermedim.**

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

**U- 0. Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.**

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

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

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

**BECK ANKSİYETE ÖLÇEĞİ****EK.3**

İSİM:

TARİH:

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

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

**KRONİK KARACİĞER HASTALIĞI YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ 2.0****1. Son 1 hafta içersinde:**

|                                                             | Hiçbir zaman | Seyrek olarak | Bazen | Çoğu zaman | Her zaman |
|-------------------------------------------------------------|--------------|---------------|-------|------------|-----------|
| Kaşıntınız oldu mu?                                         |              |               |       |            |           |
| Kaşıntınız günlük aktivitelerinizi ve işinizi engelledi mi? |              |               |       |            |           |
| Kaşıntı uykunuzu engelledi mi?                              |              |               |       |            |           |

**2. Son 1 hafta içersinde:**

|                                                                 | Hiçbir zaman | Seyrek olarak | Bazen | Çoğu zaman | Her zaman |
|-----------------------------------------------------------------|--------------|---------------|-------|------------|-----------|
| Eklem ağrınız oldu mu?                                          |              |               |       |            |           |
| Eklem ağrıları günlük aktivitelerinizi ve işinizi engelledi mi? |              |               |       |            |           |

**3. Son 1 hafta içersinde:**

|                                                                                     | Hiçbir zaman | Seyrek olarak | Bazen | Çoğu zaman | Her zaman |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------|---------------|-------|------------|-----------|
| Karnınızın sağ üst bölgesinde ağrınız oldu mu?                                      |              |               |       |            |           |
| Bu sağ üst karın bölgenizdeki ağrı günlük aktivitelerinizi ve işinizi engelledi mi? |              |               |       |            |           |

**4. Son 1 hafta içersinde:**

|                                                                        | Hiçbir zaman | Seyrek olarak | Bazen | Çoğu zaman | Her zaman |
|------------------------------------------------------------------------|--------------|---------------|-------|------------|-----------|
| Gün boyu uykulu muydunuz?                                              |              |               |       |            |           |
| Uykulu olma durumunuz günlük aktivitelerinizi ve işinizi engelledi mi? |              |               |       |            |           |

**5. Son 1 hafta içersinde:**

|                                                                                                  | Hiçbir zaman | Seyrek olarak | Bazen | Çoğu zaman | Her zaman |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|---------------|-------|------------|-----------|
| Karaciğer hastalığınızın ev ve aile yaşantınız üzerindeki etkisi konusunda endişelendiniz mi?    |              |               |       |            |           |
| Karaciğer hastalığınız ile ilgili endişeleriniz günlük aktivitelerinizi ve işinizi engelledi mi? |              |               |       |            |           |

**6. Son 1 hafta içersinde:**

|                                         | Hiçbir zaman | Seyrek olarak | Bazen | Çoğu zaman | Her zaman |
|-----------------------------------------|--------------|---------------|-------|------------|-----------|
| İştahınızda azalma oldu mu?             |              |               |       |            |           |
| İştahınızdaki azalma sizi engelledi mi? |              |               |       |            |           |

**7. Son 1 hafta içersinde:**

|                                                                                                                   | Hiçbir zaman | Seyrek olarak | Bazen | Çoğu zaman | Her zaman |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|---------------|-------|------------|-----------|
| Hastalığınızla ilgili kendinizi mutsuz (depresif ) hissettiniz mi?                                                |              |               |       |            |           |
| Hastalığınızla ilgili olan depresyon işinizi, günlük aktivitelerinizi ve/veya sosyal ilişkilerinizi engelledi mi? |              |               |       |            |           |

**8. Son 1 hafta içersinde:**

|                                                                                                                 | Hiçbir zaman | Seyrek olarak | Bazen | Çoğu zaman | Her zaman |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|---------------|-------|------------|-----------|
| Karaciğer hastalığı komplikasyonlarının (enfeksiyon, iltihap, kanama, koma gibi...) gelişmesinden korktunuz mu? |              |               |       |            |           |

**9. Son 1 hafta içersinde:**

|                                                                                                   | Hiçbir zaman | Seyrek olarak | Bazen | Çoğu zaman | Her zaman |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|---------------|-------|------------|-----------|
| Cildiniz sarardı mı?                                                                              |              |               |       |            |           |
| Cildinizin sararması işinizi, günlük aktivitelerinizi ve/veya sosyal ilişkilerinizi engelledi mi? |              |               |       |            |           |

**10. Son 1 hafta içersinde:**

|                                                                                                                                                        | Hiçbir zaman | Seyrek olarak | Bazen | Çoğu zaman | Her zaman |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|---------------|-------|------------|-----------|
| Karaciğer hastalığı tanısı konulduğundan beri bazı şeyleri hatırlamakta güçlük çekiyorum. Mesela: Verdiğim randevuları, eşyalarımın yerini unutuyorum. |              |               |       |            |           |

**11. Son 1 hafta içersinde::**

|                                                   | Hiçbir zaman | Seyrek olarak | Bazen | Çoğu zaman | Her zaman |
|---------------------------------------------------|--------------|---------------|-------|------------|-----------|
| Karaciğer hastalığımdan dolayı kişiliğim değişti. |              |               |       |            |           |

**12. Son 1 hafta içersinde:**

|                                                                                                        | Hiçbir zaman | Seyrek olarak | Bazen | Çoğu zaman | Her zaman |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|---------------|-------|------------|-----------|
| Karaciğer hastalığım mali işlerimde engel oluşturuyor. Mesela: Ev kredisi veya sigorta durumları gibi. |              |               |       |            |           |

**13. Son 1 hafta içersinde:**

|                                                                                          | Hiçbir zaman | Seyrek olarak | Bazen | Çoğu zaman | Her zaman |
|------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|---------------|-------|------------|-----------|
| Karaciğer hastalığım zamanımı, gerçekte istediğimden farklı şekilde kullanmaya zorluyor. |              |               |       |            |           |

**14. Son 1 hafta içersinde:**

|                                                                           | Hiçbir zaman | Seyrek olarak | Bazen | Çoğu zaman | Her zaman |
|---------------------------------------------------------------------------|--------------|---------------|-------|------------|-----------|
| Karaciğer hastalığının olduğunu öğrendiğimden beri cinsel isteğim azaldı. |              |               |       |            |           |

**15. Son 1 hafta içersinde:**

|                                                                                 | Hiçbir zaman | Seyrek olarak | Bazen | Çoğu zaman | Her zaman |
|---------------------------------------------------------------------------------|--------------|---------------|-------|------------|-----------|
| Karaciğer hastalığının olduğunu öğrendiğimden beri cinsel aktivitelerim azaldı. |              |               |       |            |           |

**Bugünde dahil olmak üzere geçen ay içerisinde** ne derecede yorgun olduğunuzu öğrenmek istiyoruz. Lütfen **tüm ifadeleri dikkatlice** okuyunuz. Size en uygun seçeneğin solundaki parantezin içine (X) işareti koyunuz.

1. Yorgun olduğumda motivasyonum azalır.

- |                                                     |                                                    |
|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 1. Kesinlikle katılmıyorum | <input type="checkbox"/> 5. Katılma eğilimindeyim  |
| <input type="checkbox"/> 2. Katılmıyorum            | <input type="checkbox"/> 6. Katılıyorum            |
| <input type="checkbox"/> 3. Katılmama eğilimindeyim | <input type="checkbox"/> 7. Kesinlikle katılıyorum |
| <input type="checkbox"/> 4. Kararsızım              |                                                    |

2. Egzersiz beni yorar.

- |                                                     |                                                    |
|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 1. Kesinlikle katılmıyorum | <input type="checkbox"/> 5. Katılma eğilimindeyim  |
| <input type="checkbox"/> 2. Katılmıyorum            | <input type="checkbox"/> 6. Katılıyorum            |
| <input type="checkbox"/> 3. Katılmama eğilimindeyim | <input type="checkbox"/> 7. Kesinlikle katılıyorum |
| <input type="checkbox"/> 4. Kararsızım              |                                                    |

3. Kolay yorulurum.

- |                                                     |                                                    |
|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 1. Kesinlikle katılmıyorum | <input type="checkbox"/> 5. Katılma eğilimindeyim  |
| <input type="checkbox"/> 2. Katılmıyorum            | <input type="checkbox"/> 6. Katılıyorum            |
| <input type="checkbox"/> 3. Katılmama eğilimindeyim | <input type="checkbox"/> 7. Kesinlikle katılıyorum |
| <input type="checkbox"/> 4. Kararsızım              |                                                    |

4. Yorgunluk fiziksel fonksiyonumu etkiler.

- |                                                     |                                                    |
|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 1. Kesinlikle katılmıyorum | <input type="checkbox"/> 5. Katılma eğilimindeyim  |
| <input type="checkbox"/> 2. Katılmıyorum            | <input type="checkbox"/> 6. Katılıyorum            |
| <input type="checkbox"/> 3. Katılmama eğilimindeyim | <input type="checkbox"/> 7. Kesinlikle katılıyorum |
| <input type="checkbox"/> 4. Kararsızım              |                                                    |

5. Yorgunluk benim için sıklıkla problemlere neden olur.

- |                                                     |                                                    |
|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 1. Kesinlikle katılmıyorum | <input type="checkbox"/> 5. Katılma eğilimindeyim  |
| <input type="checkbox"/> 2. Katılmıyorum            | <input type="checkbox"/> 6. Katılıyorum            |
| <input type="checkbox"/> 3. Katılmama eğilimindeyim | <input type="checkbox"/> 7. Kesinlikle katılıyorum |
| <input type="checkbox"/> 4. Kararsızım              |                                                    |

6. Yorgunluğum fiziksel fonksiyonumu sürdürmemi engeller.

- |                                                     |                                                    |
|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 1. Kesinlikle katılmıyorum | <input type="checkbox"/> 5. Katılma eğilimindeyim  |
| <input type="checkbox"/> 2. Katılmıyorum            | <input type="checkbox"/> 6. Katılıyorum            |
| <input type="checkbox"/> 3. Katılmama eğilimindeyim | <input type="checkbox"/> 7. Kesinlikle katılıyorum |
| <input type="checkbox"/> 4. Kararsızım              |                                                    |

7. Yorgunluk belirli görev ve sorumluluklarımı yerine getirmeyi etkiler.

- |                                                     |                                                    |
|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 1. Kesinlikle katılmıyorum | <input type="checkbox"/> 5. Katılma eğilimindeyim  |
| <input type="checkbox"/> 2. Katılmıyorum            | <input type="checkbox"/> 6. Katılıyorum            |
| <input type="checkbox"/> 3. Katılmama eğilimindeyim | <input type="checkbox"/> 7. Kesinlikle katılıyorum |
| <input type="checkbox"/> 4. Kararsızım              |                                                    |

8. Yorgunluk, beni yetersiz bırakan en önemli 3 şikayetten birisidir.

- |                                                     |                                                    |
|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 1. Kesinlikle katılmıyorum | <input type="checkbox"/> 5. Katılma eğilimindeyim  |
| <input type="checkbox"/> 2. Katılmıyorum            | <input type="checkbox"/> 6. Katılıyorum            |
| <input type="checkbox"/> 3. Katılmama eğilimindeyim | <input type="checkbox"/> 7. Kesinlikle katılıyorum |
| <input type="checkbox"/> 4. Kararsızım              |                                                    |

9. Yorgunluk, aile ya da sosyal yaşantımı etkiler.

- |                                                     |                                                    |
|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 1. Kesinlikle katılmıyorum | <input type="checkbox"/> 5. Katılma eğilimindeyim  |
| <input type="checkbox"/> 2. Katılmıyorum            | <input type="checkbox"/> 6. Katılıyorum            |
| <input type="checkbox"/> 3. Katılmama eğilimindeyim | <input type="checkbox"/> 7. Kesinlikle katılıyorum |
| <input type="checkbox"/> 4. Kararsızım              |                                                    |

**Bugün de dahil olmak üzere geçen ay içerisinde** ne kadar yorgunluk problemi yaşadığınızı öğrenmek istiyoruz. Lütfen **tüm ifadeleri dikkatlice** okuyunuz. **Yorgunluğunuz nedeniyle** aşağıdaki durumlarda ne derecede problem yaşadığınızı seçeneğin solundaki parantezin içine çarpı (X) işareti koyunuz.

1. Kendimi daha az uyanık hissediyorum.

- |                                                             |                                                          |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="checkbox"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="checkbox"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="checkbox"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="checkbox"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                          |

2. Dikkatimi uzun süre toplamakta zorluk çekiyorum.

- |                                                             |                                                          |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="checkbox"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="checkbox"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="checkbox"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="checkbox"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                          |

3. Net bir şekilde düşünemediğimi hissediyorum.

- |                                                             |                                                          |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="checkbox"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="checkbox"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="checkbox"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="checkbox"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                          |

4. Daha fazla unutkan olduğumu hissediyorum.

- |                                                             |                                                          |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="checkbox"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="checkbox"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="checkbox"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="checkbox"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                          |

5. Karar vermekte güçlük çekiyorum.

- |                                                             |                                                          |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="checkbox"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="checkbox"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="checkbox"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="checkbox"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                          |

6. Düşünmeyi gerektiren herhangi bir şey yapmak için daha az istekliyim.

- |                                                             |                                                          |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="checkbox"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="checkbox"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="checkbox"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="checkbox"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                          |

7. Düşünmeyi gerektiren görevleri eskisine göre daha zor tamamlayabiliyorum.

- |                                                             |                                                          |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="checkbox"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="checkbox"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="checkbox"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="checkbox"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                          |

8. Evde veya işte iş yaparken düşüncelerimi toplamak zor geliyor.

- |                                                             |                                                          |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="checkbox"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="checkbox"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="checkbox"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="checkbox"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                          |

9. Düşünce hızımın yavaşladığını hissediyorum.

- |                                                             |                                                          |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="checkbox"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="checkbox"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="checkbox"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="checkbox"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                          |

10. Konsantre olmakta güçlük çekiyorum.

- |                                                             |                                                          |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="checkbox"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="checkbox"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="checkbox"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="checkbox"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                          |

11. Daha sakar ve dağınığım.

- |                                                             |                                                          |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="checkbox"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="checkbox"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="checkbox"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="checkbox"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                          |

12. Fiziksel aktivitelerimde daha dikkatli olmalıyım.

- |                                                             |                                                          |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="checkbox"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="checkbox"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="checkbox"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="checkbox"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                          |

13. Fiziksel güç gerektiren herhangi bir işi yapmaya daha az istekliyim.

- |                                                             |                                                          |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="checkbox"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="checkbox"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="checkbox"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="checkbox"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                          |

14. Fiziksel gücümü uzun süre korumakta zorluk çekiyorum.

- |                                                             |                                                          |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="checkbox"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="checkbox"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="checkbox"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="checkbox"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                          |

15. Kaslarım olması gerekenden çok daha zayıf.

- |                                                             |                                                          |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="checkbox"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="checkbox"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="checkbox"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="checkbox"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                          |

16. Fiziksel rahatsızlığım arttı.

- |                                                             |                                                          |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="checkbox"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="checkbox"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="checkbox"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="checkbox"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                          |

17. Fiziksel güç gerektiren görevleri tamamlamayı daha az becerebiliyorum.

- |                                                             |                                                          |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="checkbox"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="checkbox"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="checkbox"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="checkbox"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                          |

18. Diğer insanlara nasıl görüldüğüm konusunda endişeliyim.

- |                                                             |                                                          |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="checkbox"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="checkbox"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="checkbox"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="checkbox"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                          |

19. Fiziksel aktivitelerimi kısıtlamak zorundayım.

- |                                                             |                                                          |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="checkbox"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="checkbox"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="checkbox"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="checkbox"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                          |

20. Daha sık aralıklarla veya daha uzun süreyle dinlenmek istiyorum.

- |                                                             |                                                          |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="checkbox"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="checkbox"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="checkbox"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="checkbox"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                          |

21. Kendimi sosyal ilişkilerden daha fazla soyutlanmış hissediyorum.

- |                                                             |                                                          |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="checkbox"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="checkbox"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="checkbox"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="checkbox"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                          |

22. İş yükümü veya sorumluluklarımı azaltmak zorundayım.

- |                                                             |                                                          |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="checkbox"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="checkbox"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="checkbox"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="checkbox"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                          |

23. Daha huysuzum.

- |                                                             |                                                          |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="checkbox"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="checkbox"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="checkbox"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="checkbox"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                          |

24. Ev içerisinde veya dışarıda çalışma etkinliğim azaldı.

- |                                                             |                                                          |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="checkbox"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="checkbox"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="checkbox"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="checkbox"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                          |

25. Benim için iş yapmaları veya bana yardım etmeleri için başkalarına daha fazla bel bağlamak zorunda kalıyorum.

- |                                                             |                                                          |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="checkbox"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="checkbox"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="checkbox"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="checkbox"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                          |

26. Daha sinirliyim ve daha kolay öfkeleniyorum.

- |                                                             |                                                          |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="checkbox"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="checkbox"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="checkbox"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="checkbox"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                          |

27. Sosyal aktivitelere katılmak için daha az istek duyuyorum.

- |                                                             |                                                          |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="checkbox"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="checkbox"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="checkbox"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="checkbox"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                          |

28. Kendi evimin dışında çok az sosyal ilişkim var.

- |                                                             |                                                          |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="checkbox"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="checkbox"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="checkbox"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="checkbox"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                          |

29. Normal günlük olaylar bana stres veriyor.

- |                                                             |                                                          |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="checkbox"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="checkbox"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="checkbox"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="checkbox"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                          |

30. Bana stres verecek durumlardan kaçınıyorum.

- |                                                             |                                                          |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="checkbox"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="checkbox"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="checkbox"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="checkbox"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                          |

31. Yeni birşeylerle ilgilenmek zor geliyor.

- |                                                          |                                                       |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| <input type="radio"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="radio"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="radio"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="radio"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="radio"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                       |

32. İnsanların benden istediklerini karşılayamadığımı düşünüyorum.

- |                                                          |                                                       |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| <input type="radio"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="radio"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="radio"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="radio"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="radio"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                       |

33. Kendim ve ailem için maddi destek sağlamakta zorlanıyorum.

- |                                                          |                                                       |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| <input type="radio"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="radio"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="radio"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="radio"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="radio"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                       |

34. Cinsel aktivitelerle daha az ilgilenemiyorum.

- |                                                          |                                                       |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| <input type="radio"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="radio"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="radio"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="radio"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="radio"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                       |

35. Duygusal konularla daha az ilgilenebiliyorum.

- |                                                          |                                                       |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| <input type="radio"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="radio"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="radio"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="radio"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="radio"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                       |

36. Aile aktivitelerine tam olarak katılmakta güçlük çekiyorum.

- |                                                          |                                                       |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| <input type="radio"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="radio"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="radio"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="radio"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="radio"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                       |

37. Aileme olması gerektiği kadar duygusal destek veremiyorum.

- |                                                          |                                                       |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| <input type="radio"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="radio"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="radio"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="radio"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="radio"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                       |

38. Küçük zorluklar gözümde büyüyor.

- |                                                          |                                                       |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| <input type="radio"/> 0. Böyle bir problemim yok         | <input type="radio"/> 3. Önemli problem yaratıyor     |
| <input type="radio"/> 1. Biraz problem yaratıyor         | <input type="radio"/> 4. Çok önemli problem yaratıyor |
| <input type="radio"/> 2. Orta derecede problem yaratıyor |                                                       |

39. Aktiviteleri ileriye yönelik planlamakta zorluk çekiyorum, çünkü yorgunluğum aktiviteleri etkileyebilir.

☐ 0. Böyle bir problemim yok

☐ 3. Önemli problem yaratıyor

☐ 1. Biraz problem yaratıyor

☐ 4. Çok önemli problem yaratıyor

☐ 2. Orta derecede problem yaratıyor

40. Yorgunluk evimin dışına yolculuk yapmamı kısıtlıyor.

☐ 0. Böyle bir problemim yok

☐ 3. Önemli problem yaratıyor

☐ 1. Biraz problem yaratıyor

☐ 4. Çok önemli problem yaratıyor

☐ 2. Orta derecede problem yaratıyor

