



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ PROF. DR. CEMİL  
TAŞÇIOĞLU SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ  
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**İNAKTİF HEPATİT B VİRUS TAŞIYICILARINDA YAŞAM  
KALİTESİ VE DUYGUDURUM DÜZEYİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Aysel Mammadova**

**İSTANBUL/2021**





**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ PROF. DR. CEMİL  
TAŞCIOĞLU SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ  
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**İNAKTİF HEPATİT B VİRUS TAŞIYICILARINDA YAŞAM  
KALİTESİ VE DUYGUDURUM DÜZEYİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Aysel Mammadova**

**Tez Danışmanı**

**Prof. Dr. Mine Adaş**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**İSTANBUL/2021**

## TEŞEKKÜR

*Asistanlığım süresince manevi desteğini hiç esirgemeyen, bilgi ve birikimleriyle yetişmemde katkı sağlayan ve hep bana destek olan kıymetli tez danışmanım Prof. Dr. Mine Adaş'a,*

*Uzmanlık eğitimim süresinde hep yanımda olan, iyi bir hekim olmanın yanı sıra iyi bir insan olmayı da öğreten, her zaman doğru yolu gösteren, değerli hocam Prof. Dr. Mehmet Küçük 'e,*

*Üzerimde emekleri büyük olan Doç. Dr. Yücel Arman'a, Doç. Dr. Meral Gülay Koçak Kadioğlu'na, Doç. Dr. Okide Kutlu'ya,*

*Tez yapım süresinde hep yanımda olan, bilgi ve görüşlerini eksik etmeyen Doç. Dr. Yasemin Gökden 'e ve eğitimimde katkısı olan başta Dr. Perihan Özkan Gümüşkaya, Dr. Semih Kalyon. Dr. Akif Bayyigit, Dr. Nur Karakütük Yüztaş olmakla diğer sevgili uzmanlarıma,*

*Birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım, iyi ve kütü günde hep yanımda olan, çok sevdiğim servis arkadaşlarım A. Ezgi Kafalı, B. Funda Sevinçoğlu, Başak Can, Semih Sağır, H. İbrahimim Onmaz, Figen Kahyaoğlu, Serhat Demirer, Fırat Oyman, Abdussamet Çelebi, Lokman Hekim Çevik, F. Pınar Açar, Mehmet Can Salihoğlu, Kübranur Dağtekin, Melis Kayılı Sevimli, Vildan Söğütlü, Şükrü Özütemiz, A. Halit Aslan, Süheyla Atak, Ahmet Temel Kılavuz, Gizem Kapıcıoğlu, Berna Morkoç'a,*

*Her durumda yanımda olan, bana güç ve güven veren, desteğini hiçbir zaman esirgemeyen başta anneannem Püstehanım Mehtiyeva, annem Meleyke Mammadova, babam Rizvan Mammadov, ablam Narmin Mammadova, erkek kardeşim Musa Mammadov'a*

*Hep yanımda olan, saygı ve sevgisini eksik etmeyen eşim Elmin İmanov'a teşekkür ederim.*

*Dr. Aysel MAMMADOVA/2021*

## İçindekiler

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR.....	iii
TABLolar DİZİNİ.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	1
2.1 HEPATİT B VİRÜSÜ .....	2
2.1.2 HBV Moleküler Yapısı.....	3
2.1.3 Genotip .....	4
2.1.4 Replikasyon .....	4
2.1.5 Epidemiyoloji.....	7
2.1.6 Patogenez.....	9
2.1.7 Bulaş Yolları.....	11
2.1.7.1 Perinatal bulaş: .....	11
2.1.8 Klinik Bulgular ve Doğal seyir .....	13
2.1.9 Tanı Yöntemleri .....	18
2.1.10 Tedavi.....	21
2.2 DEPRESYON VE ANKSİYETE .....	23
2.3 YAŞAM KALİTESİ .....	24
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
3.1 Materyal ve Metod .....	25
3.2 İstatistiksel İncelemeler: .....	28
4. BULGULAR.....	28
5. TARTIŞMA.....	65
6. SONUÇ.....	69
7. KAYNAKLAR.....	70
8.ÖZGEÇMİŞ VE İLETİŞİM BİLGİLERİ .....	74
9. EKLER.....	

**Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**

## KISALTMALAR

- ABD:** Amerika Birleşik Devletleri  
**ADF:** Adefovir  
**ALT:** Alanin-transferaz  
**ALP:** Alkalen fosfataz  
**AST:** Aspartat- transferaz  
**CDC:** Centers for Disease Control and Prevention  
**Ccc DNA:** covalently closed circular DNA  
**CMV:** Cytomegalovirus  
**DSÖ:** Dünya Sağlık Örgütü  
**EBV:** Epstein Barr Virus  
**ENT:** Entekavir  
**FDA:** U.S. Food and Drug Administration  
**FF:** Fiziksel Fonksiyonlar  
**FRG:** Fiziksel Rol Güçlüğü  
**HAD:** Hospital Anxiety and Depression  
**HAD-A:** HAD-Anksiyete  
**HAD-D:** HAD-Depresyon  
**HBcAg:** Hepatitis B core antigen  
**HBeAg:** Hepatitis B early antigen  
**HBsAg:** Hepatitis B surface antigen  
**HBV:** Hepatitis B virus  
**HCC:** Hepatoselüler karsinoma  
**HCV:** Hepatitis C Virus  
**HDV:** Hepatitis D Virus  
**HGV:** Hepatitis G Virus  
**HIV:** Human Immunodeficiency Virus  
**HRQOL:** Health related quality of life  
**HSV:** Herpes Simplex Virus  
**GGT:** Gamma-glutamil transpeptidaz

**GS:** Genel Sağlık  
**İ.V:** İntravenöz  
**KF-36:** Kısa Form-36 (SF-36: Short Form-36)  
**KHB:** Kronik Hepatit B  
**LAM:** Lamivudin  
**MCS:** Mental Component Scale  
**MS:** Mental Sağlık Altölçeği  
**NTCP:** Sodium taurocholate cotransporting polypeptide  
**PCS:** Physical Component Scale  
**PEG-IFN:** Pegile interferon  
**Pg RNA:** pregenomik RNA  
**RC DNA:** relaxed circular DNA  
**PZR:** Polimeraz zincir reaksiyonu  
**SF:** Sosyal Fonksiyonlar Altölçeği  
**SİYAK:** Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi  
**TLB:** Telbivudin  
**TNF:** Tenofovir  
**TTV:** Transfusion-Transmitted Virus  
**V:** Vitalite  
**VA:** Vücut Ağrısı  
**VZV:** Varisella Zoster Virus

## TABLolar DİZİNİ

**Tablo 4.1:** Demografik Özelliklerin Dağılımı

**Tablo 4.2:** Hasta Grubu Hastalık Bilgilerinin Dağılımı

**Tablo 4.3:** HAD Değerlerinin Dağılımı

**Tablo 4.4:** SF-36 Ölçek Puanlarının Dağılımı

**Tablo 4.5:** Gruplara Göre Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması

**Tablo 4.6:** Gruplara Göre HAD Değerlerinin Karşılaştırılması

**Tablo 4.7:** Gruplara Göre SF Değerlerinin Karşılaştırılması

**Tablo 4.8:** Gruplarda Cinsiyetlere Göre HAD Değerlerinin Karşılaştırılması

**Tablo 4.9:** Gruplarda HAD Ölçeği Risk Durumuna Göre Olguların Yaş Karşılaştırılması

**Tablo 4.10:** Gruplarda Medeni Duruma Göre HAD Değerlerinin Karşılaştırılması

**Tablo 4.11:** Gruplara Eğitim Durumuna Göre HAD Değerlerinin Karşılaştırılması

**Tablo 4.12:** Gruplarda Gelir Durumuna Göre HAD Değerlerinin Karşılaştırılması

**Tablo 4.13:** Gruplarda Çalışma Durumuna Göre HAD Değerlerinin Karşılaştırılması

**Tablo 4.14:** Gruplarda Alkol Kullanım Durumuna Göre HAD Değerlerinin Karşılaştırılması

**Tablo 4.15:** Gruplarda Sigara Kullanım Durumuna Göre HAD Değerlerinin Karşılaştırılması

**Tablo 4.16:** Hasta Grubunda HAD Ölçeği Risk Durumuna Göre Olguların Tanı Yaşlarının Karşılaştırılması

**Tablo 4.17:** Hasta Grubunda HAD Ölçeği Risk Durumuna Göre Olguların Hastalık Sürelerinin Karşılaştırılması

**Tablo 4.18:** Hasta Grubunda HAD Ölçeği Risk Durumuna Göre Olguların Ek Hastalık Durumlarının Karşılaştırılması

**Tablo 4.19:** Hasta Grubunda HAD Ölçeği Risk Durumuna Göre Olguların Aile Viral Hepatit B Öyküsü Karşılaştırılması

**Tablo 4.20:** Gruplarda Cinsiyetlere Göre SF Değerlerinin Karşılaştırılması

**Tablo 4.21:** Gruplarda SF Ölçeği Risk Durumuna Göre Olguların Yaş Karşılaştırılması

**Tablo 4.22:** Gruplarda Medeni Durumlarına Göre SF Değerlerinin Karşılaştırılması

**Tablo 4.23:** Hasta Grubu İçin Eğitim Durumlarına Göre SF Değerlerinin

Karşılaştırılması

**Tablo 4.24:** Kontrol Grubu İçin Eğitim Durumlarına Göre SF Değerlerinin

Karşılaştırılması

**Tablo 4.25:** Gruplarda Gelir Durumlarına Göre SF Değerlerinin Karşılaştırılması

**Tablo 4.26:** Gruplarda Çalışma Durumuna Göre SF Değerlerinin Karşılaştırılması

**Tablo 4.27:** Gruplarda Alkol Kullanım Durumlarına Göre SF Değerlerinin

Karşılaştırılması

**Tablo 4.28:** Gruplarda Sigara Kullanım Durumlarına Göre SF Değerlerinin

Karşılaştırılması

**Tablo 4.29:** Hasta Grubunda Tanı Yaşlarına Göre SF Değerlerinin Karşılaştırılması

**Tablo 4.30:** Hasta Grubunda Hastalık Sürelerine Göre SF Değerlerinin

Karşılaştırılması

**Tablo 4.31:** Hasta Grubunda Ek Hastalık Varlığına Göre SF Değerlerinin

Karşılaştırılması

**Tablo 4.32:** Hasta Grubunda Aile Viral Hepatit B Öyküsü Varlığına Göre SF

Değerlerinin Karşılaştırılması

## ŞEKİLLER DİZİNİ

**Şekil 2.1:** Hepatit B virüsünün (HBV) moleküler biyolojisi

**Şekil 2.2:** Replikasyon döngüsü

**Şekil 2.3:** HBV prevelansı

**Şekil 2.4:** HBV taşıyıcılarının dünyadaki prevelansı

**Şekil 2.5:** HBV enfeksiyonuna karşı immün cevap

**Şekil 2.6:** Kronik HBV'nin evreleri

**Şekil 4.1:** HAD Anksiyete ölçümleri dağılımı

**Şekil 4.2:** HAD Depresyon ölçümleri dağılımı

**Şekil 4.3:** SF-36 Ölçek puanları dağılımı

**Şekil 4.4:** Gruplara göre HAD anksiyete puanları dağılımı

**Şekil 4.5:** Gruplara göre HAD depresyon puanları dağılımı

**Şekil 4.6:** Gruplara göre SF-36 puanları dağılımı

**Şekil 4.7:** Gruplarda Cinsiyetlere Göre Fiziksel Fonksiyon Riskleri Dağılımı

**Şekil 4.8:** Gruplarda Fiziksel Fonksiyon Risklerine Göre Yaşların Dağılımı

**Şekil 4.9:** Gruplarda Fiziksel Rol Güçlüğü Risklerine Göre Yaşların Dağılımı

**Şekil 4.10:** Gruplarda Ruhsal Sağlık Risklerine Göre Yaşların Dağılımı

**Şekil 4.11:** Gruplarda Vücut Ağrısı Risklerine Göre Yaşların Dağılımı

## ÖZET

**Amaç:** İnaktif Hepatit B virüs (HBV) taşıyıcılığında, sağlıklı kontrol grubuna göre duygudurum düzeyi ve yaşam kalitesi skorlarının karşılaştırılması.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya 65 inaktif HBV taşıyıcısı ve 65 sağlıklı kontrol grubu alındı. İnaktif HBV taşıyıcılığı tanısı almış hastaların yaşam kalitesi ve duygudurum düzeyinin kontrol grubuyla karşılaştırılması yapıldı. Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi için SF-36 formu, duygudurum düzeyinin değerlendirilmesi için HAD ölçeği kullanıldı. Taşıyıcı ve kontrol grubunun sosyodemografik özelliklerine ek olarak, taşıyıcı grupta hastalıkla ilgili viral parametreler, kronik hastalıklar, ailede HBV öyküsü, tanı alma yaşı ve hastalık öyküsü araştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya katılan olguların 52,3'ü kadın ve 47,7'i erkektir, olguların yaşları 20 ile 70 arasında değişmekte olup, ortalama 42.59±14.63 yıldır. Taşıyıcı grupta anksiyete riski %44,6, ol grubunda ise %32,3 olarak saptandı. Taşıyıcı grubundaki olguların HAD Anksiyete değeri, kontrol grubundaki olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ( $p=0.018$ ;  $p<0.05$ ). Depresyon riski taşıyıcı grupta %29,2, kontrol grubunda ise %12,5 olarak tespit edildi. Taşıyıcı gruptaki olguların HAD Depresyon değeri, kontrol gruptaki olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ( $p=0.048$ ;  $p<0.05$ ). Sosyodemografik veriler karşılaştırıldığında HAD anksiyete ve depresyon riski arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Gruplara göre olguların fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü, genel sağlık, ruhsal sağlık, vücut ağrısı değerleri taşıyıcı grupta düşük saptanmıştır. Fiziksel fonksiyon, vitalite ve sosyal işlevsellik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Sonuç:** İnaktif HBV taşıyıcılarında gelişen duygudurum bozuklukları yaşam kalitesinde azalmaya neden olabilir. Bu duygudurum bozuklukları tıbbi hastalığın seyri olumsuz etkilediğinden ve hasta uyumunu bozduğundan hekimler tarafından gözardı edilmemelidir. Ayrıca HBV'nin bulaşma yolları ve hastalığın seyri hakkında toplum bilincinin geliştirilmesine ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Anksiyete, depresyon, HBV taşıyıcısı, yaşam kalitesi

## ABSTRACT

**Purpose:** To assess the mood disorders and quality of life scores of patients who are inactive Hepatitis B virus carriers compare with healthy control group.

**Material and Methods:** This study consists of 65 inactive Hepatitis B carriers as the study group and 65 otherwise healthy control group. Life quality and mood disorders of patients who were diagnosed with inactive HBV were compared to healthy control group. To assess the life quality SF-36 questionnaire form was used and to asses mood disorders HAD scale was used. In addition to sociodemographic parameters, viral parameters, chronic diseases, history of HBV in the family and age of diagnosis were analyzed in both control and the study group.

**Results:** 52.3% of the patients who were included in the study were female and 47.7% were male. Age of the participants ranged from 20-70 while the mean age was 42.59+- 14.63. The HBV carrier group and had anxiety risk of 44.6% versus the control group of 32.3%. The HAD anxiety risk score of the HBV carrier group was found to be statistically significant when compared to the control group ( $p=0.048$ ;  $p<0.05$ ). The risk of depression was found to be 29.2% and 12.5% in the HBV carrier group and the control group respectively. HAD depression risk score of the HBV infected group was found to be statistically significant when compared to the control group ( $p=0.048$ ,  $p<0.05$ ). Sociodemographic parameters between the two groups were analyzed and were not statistically significant. Role-physical, role-emotional, general health, mental health and bodily pain scales of the SF-36 were found to be all lower in the control group compared to the HBV carrier group. Physical functioning, vitality and social functioning scales of the SF-36 were not found to be different between the two groups ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** Life quality of the HBV carrier patients may decline due to development mood disorders. The physicians should keep a close watch for development of mood disorders because they cause a significant decline in patients' life quality. General public also needs to be educated about the HBV virus the clinical course of the disease and infection risk.

**Keywords:** Anxiety, depression, HBV carrier, life qua

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Hepatit B virüsü (HBV) dünya çapında 2 milyardan çok insanı enfekte eden önemli sağlık sorunlarından biridir. HBV'nin neden olduğu karaciğer enfeksiyonu, kendiliğinden iyileşen akut enfeksiyon veya kronikleşen HBV şeklinde kendini gösterebilir. Kronik enfeksiyona ilerleme immün sistem ve yaşla ilgili olabilir. Daha erken yaşlarda görülen HBV enfeksiyonunun (5 yaşdan küçük) kronikleşme ihtimali daha yüksekken, daha geç yaşlarda ise kendiliğinden iyileşme eğilimindedir[1].[2]

Akut HBV enfeksiyonu semptomsuz seyredebileceği gibi fulminan hepatite kadar ilerleyebilir. Çocuklarda genellikle asemptomatik seyrederken yetişkinlerin %70'i semptomsuz veya çok az semptomla iyileşir. Teşhis konulması için serolojik testler kullanılır. Virüsün bulaştığı erken dönemlerde ise destekleyici tedavi tercih edilir.

Kronik enfeksiyon geliştiğinde ise hastalık asemptomatik seyir, inaktif taşıyıcılık, siroz ve hepatosellüler karsinoma (HCC) kadar ilerleyen geniş bir spektrum göstermektedir. Kronik HBV uzun bir süre asemptomatik olarak kalabilir. Bu hastalara belirli aralıklarla klinik ve laboratuvar takibi gerekir.

İnaktif HBV taşıyıcıları HBsAg yüzey antijenine sahip olan tüm popülasyonunun %20 ila %25'ni oluşturmaktadır. Dünyada çapında yaklaşık 378 milyon taşıyıcı olduğu düşünülmektedir. Prognozu çoğu zaman iyi seyirlidir. Genellikle semptomsuz seyreder. Fakat bazen hastalarda uyku bozukluğu, endişe hali, yorgunluk ve güçsüzlük gibi nonspesifik şikayetler görülebilir.[2]

Çalışmamızda inaktif Hepatit B taşıyıcılarıyla sağlıklı kontrol grubunun yaşam kalitesi ve duygudurum düzeyinin karşılaştırılmasını amaçladık.

## 2.GENEL BİLGİLER

Hepatit, akut ve kronik formları olan karaciğerin inflamatuvar bir hastalığıdır. Gelişmekte olan ve gelişmiş ülkelerde hepatite sebep en önemli etken viral enfeksiyonlardır. En sık görülen viral hepatit etkenleri, Hepatit A, B, C, D, E olarak bilinmektedir. Bunun dışında diğer enfeksiyonlar, enfeksiyöz olmayan veya otoimmün hastalıklar da hepatite neden olmaktadır.

Hepatotropik virüsler birbirinden farklı özellik gösteren 5 virüs familyasının üyesi olarak bilinmektedir. Bunun dışında GB Virüsü olarak da bilinen Hepatit G (HGV) en son keşfedilen viral etkindir. Hepatit B Virüsü yakın cinsel ilişki, dikey ve parenteral yollarla bulaşmaktadır. [3].

Bunlar dışında karaciğer diğer virüslerle de enfekte olabilir, ancak etken virüsler karaciğer dışı diğer sistemlerde de görülebilir. Bunlar Transfusion - Transmitted Virüs (TTV), Epstein Barr Virüsüne bağlı enfeksiyöz mononükleoz (EBV), Herpes simpleks virüsü (HSV), Sitomegalovirüs (CMV), Human Immunodeficiency Virüs (HİV), Enterovirüs, Varisella Zoster Virüsü, Coxsackie B, Paramiksovirus, Ögzotik Virüsler gibi virüslerdir [4].

## **2.1 HEPATİT B VİRÜSÜ**

Hepatit B, çeşitli klinik durumlarla seyreden karaciğer enfeksiyonudur. Akut enfeksiyon olgularının çoğu, kendiliğinden düzelmekle beraber kronikleşir. Önemli bir kısmı siroz, karaciğer yetmezliği veya hepatoselüler karsinoma (HCC) yol açabilen kronik enfeksiyon geliştirir. Hastalığın kronikleşme oranı bireyin yaşı ve bağışıklık durumu ile ilişkilidir. Hepatit B, diğer ekstrahepatik yapılara da etki edip enfekte edebilir.

### **2.1.1 Tarihçe**

Hepatit M.Ö. 5. yüzyılda Hipokrat tarafından tanımlanmıştır. Kaydedilen ilk vakalar Almanya'da çiçek aşısının uygulanmasıyla 1883 yılında bildirilmiştir ve bu aşı insana ait lenf sıvısı içermektedir. 1943 yılında kan nakli ile bulaşma Paul Blesson tarafından bildirilmiştir. Aynı zamanda kontamine şırınga ve iğneler yoluyla da bulaş

görölmeye başlamıştır. Hepatit B yüzey antijeni 1965’de Blumberg tarafından keşfedilmiş ve Avusturalya antijeni olarak adlandırılmıştır. 1970’te ‘Dane Parçacığı’, tam Hepatit B vironu olarak tanımlanarak, 1981’ de hepatit B aşısı Amerika Birleşik Devletlerinde kullanılmak için lisans almıştır. 1986’dan bu yana rekombinat HBV aşısı plazma türevi HBV aşılarının yerine geçmiştir. Plazma türevi HBV aşıları ABD’de kullanılmamaktadır[5].

### 2.1.2 HBV Moleküler Yapısı

Hepatit B, DNA virüsü olarak bilinir ve Hepadnaviridae ailesinde yer almaktadır. Hepatotropik olan bu virüs Ortohepadnavirus cinsine ait olup küçük zarflı, 42 nm çaplı, sitopatik olmayan, dairesel ve kısmen çift iplikli bir DNA Polimeraz ile kompleks oluşturmuş, yaklaşık 3200 baz çiftine sahip DNA virüsüdür. HBV karaciğer parankim hücresi olarak da bilinen hepatositleri enfekte eder ve hepatit oluşturur. Bu virüsle enfekte olan hastaların serumunda: 42 nm çaplı küresel yapılar, 22 nm çaplılar ve 22 nm çaplı uzunlukları değişken olan filament yapılar olmak üzere en az 3 tip HBV partikülü gözlenir. Bu virüs insan hepatositini enfekte ettiğinde; viral DNA, konakçı genomuna entegre olup ve konakçı RNA polimeraz tarafından oluşturulan viral mRNA'nın transkripsiyonu için şablon olarak görev yapan kovalent bağlarla bağlı olan kapalı dairesel DNA'ya (covalently closed circular DNA/ccc DNA) dönüştürölür [6][7].

Hepatit B virüsü 3 antijene sahiptir: suface (HBsAg) antijeni, çekirdek (HBcAg) antijeni ve kor proteininin yan ürünü olan e (HBeAg) antijeni. Çekirdek antijeni sadece hepatositlerde görülür ve serumda görülmez. Sağlam virüs Dane Partikülü gibi de tanınır[8].

Her virion bir çift lipit ve 3 adet viral glikoproteinle çevrelenmiş nukleokapsidden oluşur. Yüzey antijeni: Büyük L, orta M ve küçük S olarak üç formda bulunur. S, virionlarda ve HBsAg parçacıklarında bulunan dominant gendir. Büyük L, virionlarda nispeten zenginleştirilmiş olup filamentlerde ve kürelerde çok az tespit edilebilir [7][8].

Hepatit B dört gen kodlar:

S ORF: PreS1, PreS2, S kodlama bölgelerine sahiptir ve HBsAg'yi kodlamaktadır[9].

C ORF: viral çekirdek proteininin (HBc) ekspresyonundan sorumlu olan C ve precore genleri; C-terminal kısmında bölünebilen ve sonra HBeAg antijeni olarak salgılanabilen precore proteini içerir. Çekirdek proteini 20 kilodaltondur. Viral polimeraz ve viral genom DNA'sından oluşan bir nukleokapsiti çevrelemektedir [10]

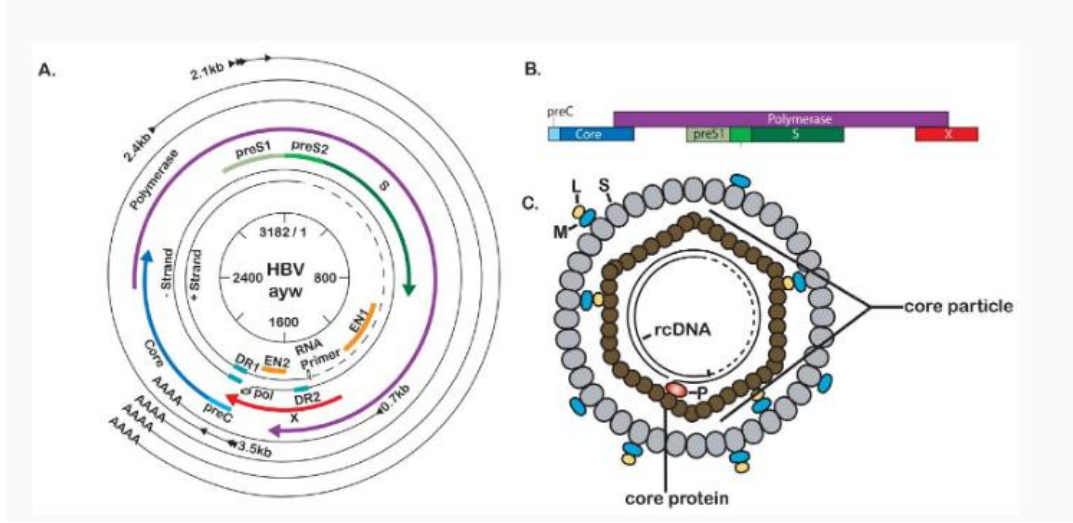
P ORF: polimeraz geni; RNaz H, DNA polimeraz ve RNA ters transkriptaz aktivitesine sahiptir. 800 aminoasitten oluşmuştur.

X ORF: X gen ürünü (HBxAg), HBV'nin diğer viral dizilerinin ve çeşitli hücrel genlerinin transkripsiyonunu aktive ettiği gösterilmiştir. HBxAg, HBV replikasyonu veya in vitro gen ekspresyonu için gerekli değildir[11].

### **2.1.3 Genotip**

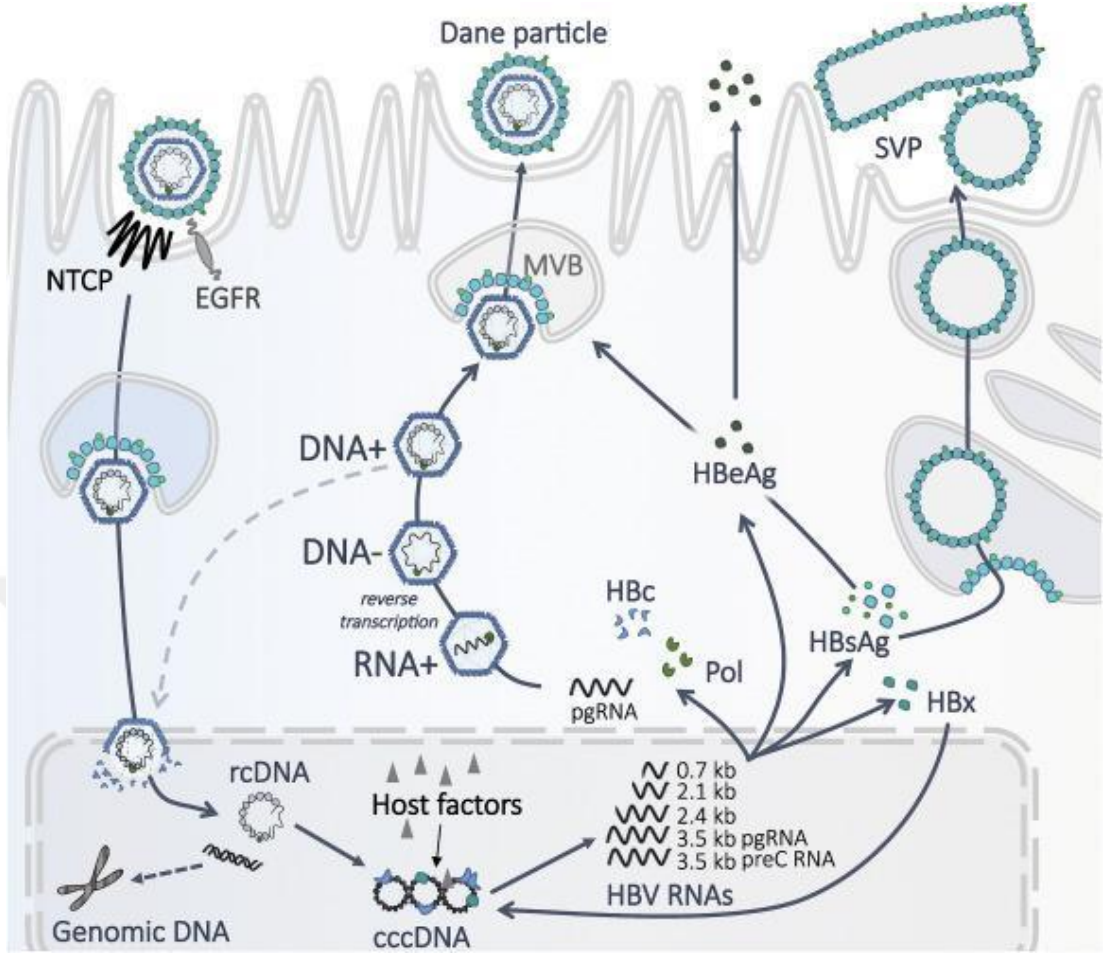
Hepatit B'nin A'dan H'ye sekiz doğrulanmış ve ikisi geçici olan büyük harflerle J, İ sembolize edilen genotipleri mevcuttur. HBV genotipleri farklı genomik uzunluklara sahiptir. E-3212 nt, J için 3182 nt, G-3248 nt, B, C, F, H ve I için 3212 ve 3221 nt'dir. Dünyada en yaygın olan A ve D genotipidir. A genotipi; Kuzeybatı Avrupa, Güney Afrika, Kuzey Amerika ve Brezilya, D genotipi, Hindistan, Akdeniz ve Rusyada çok yaygındır. Genotip G, prevalansı düşük olmasına rağmen Amerika, Afrika, Asya ve Avrupa'da bulunmuştur. Genotip B ve C, başlıca Asya'da, kuzey kutup çevresinde görülürken, Pasifik adalarında özellikle Genotip C daha sık görülmektedir. Genotip E, Batı ve Orta Afrika bölgeleriyle sınırlı olup, bu bölgelerde çok sık izlenilir. Güney Amerika, Alaska, Orta Amerika'da F Genotipi, Orta Amerika ve güney Amerika'da H Genotipi bulunmuştur [12]. Son zamanlar I ve J harfleriyle işaretlenen iki tip genotip gösterilmiştir. I genotipi Vietnam ve Laos'da izole edilmiştir. J sonradan tanımlanan HBV genotipi olup Japonya'da bulunan Ryukyu adalarında gösterilmiştir. Bu genotipin orangutan, gibbon ve insan genotip C ile yakınlığı vardır[13].

### **2.1.4 Replikasyon**



**Şekil 2.1.**Hepatit B virüsünün (HBV) moleküler biyolojisi[14].

Hepatit B virüsü retrovirüs olmayan, replikasyon işlemlerinde ters transkripsiyon kullanan pararetrovirüslerden biridir. Virüs hücre yüzeyindeki sodyum taurokolat birlikte taşıyıcı polipeptite bağlanır. Zarflı virionlar endositozla hücreye geçer gevşek dairesel (RC) DNA içeren nukleokapsidlerini sitoplazmaya bırakır. Virüsün çoğalması için konak enzim tarafından sentezlenen RNA'ya ihtiyacı olduğu için, şaperon isimli konak proteinler tarafından virüsün genomik DNA'sının hücre çekirdeğine aktarılması gerekir. Hücre çekirdeği içinde gevşetilmiş dairesel DNA, viral polimeraz tarafından dairesel, plazmit benzeri, kovalent bağlar içeren, kapalı çembersel DNA'ya çevrilir. cccDNA bir mini-kromozomdur ve nukleusta hücrenin tüm yaşamı boyunca bulunur ve pgRNA için kalıp olarak kullanılır [15][16] [5].



Şekil 2.2.Replikasyon döngüsü [15]

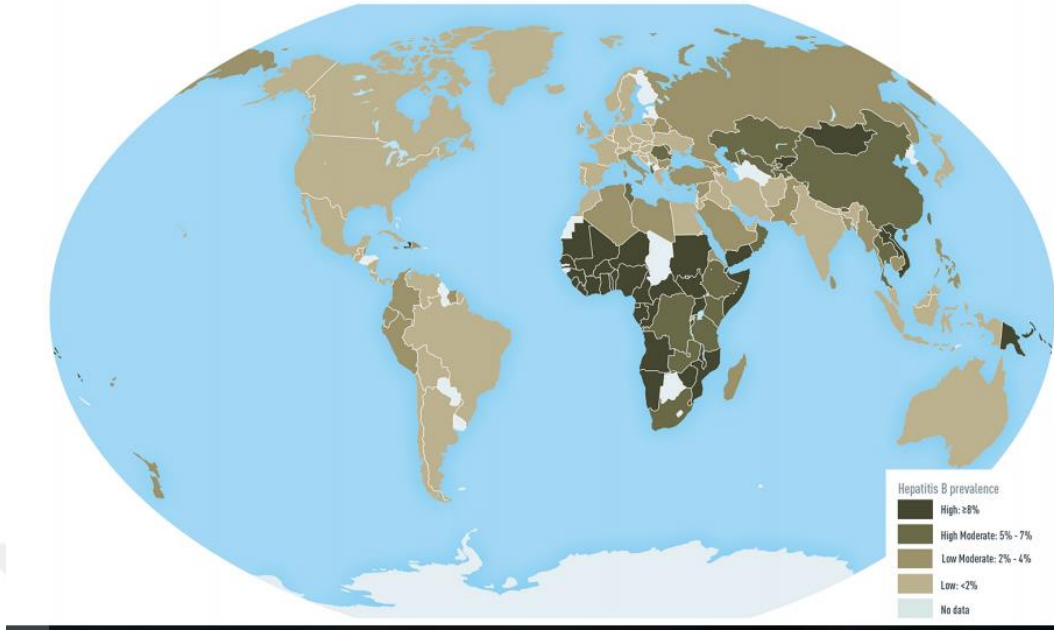
Şablon olarak kullanılan cccDNA dört tane farklı uzunluğa sahip olan RNA'ya kopyalanır. Viral RNA'nın transkripsiyonu Pre S1, PreS2, Core ve X için 4 farklı promotör ve iki güçlendirici (Enhancer I ve Enhancer II) tarafından kontrol edilmektedir. Subgenomik RNA'lardan düzenleyici X geni ve 3 zarf proteini sentezlenir En büyük olan mRNA (pgRNA), genomun yeni kopyalarını, çekirdek proteini ve viral DNA polimerazı sentezlemek için kullanılır. pgRNA hem 3 ve 5 terminalinde epsilon adı verilen bir gövde halkası içerir. Epsilon RNA'nın kapsidlere paketlenmesi ve HBV RNA'nın stabilitesini modüle etmede rol oynamaktadır. RNA'nın kapsülleşmesi için HBc, Polimeraz ve Viral RNA gerektirir. Enkapsidasyon sonrasında reverse transkripsiyon hadisesi gerçekleşir. pgRNA'dan ters transkripsiyonla nukleokapsid içerisinde artı sarmallı DNA sentezlenir. RNA içeren

nukleokapsidlerin, DNA içeren nukleokapsidlere olgunlaşması sitoplazmanın içerisinde oluyor. DNA içeren nukleokapsidler çekirdeğe cccDNA havuzunu büyütmek ve geri dönüşüm için tekrar aktarılabilir veya hücrelerin dışına salgılanacak olgun zarf proteinleriyle birleştirilir. Zarf proteinleri, ER membranından tomurcuklanarak; Dane veya subviral partikül olarak hücre dışına çıkar. SVP, 22 nm ve Dane 42 nm çapında partiküllerdir. SVP'lerin nukleokapsidi olmadığı için bulaştırıcılık kabiliyeti bulunmamaktadır [15][16].

### **2.1.5 Epidemiyoloji**

Dünya genelinde 292 milyon insan kronik HBV enfeksiyonuna sahiptir. Tüm HBV enfeksiyonlarının %3,5 yüksek gelirli, geri kalanı orta ve düşük gelirli ülkelerde yayılmıştır. Ölüm nedenleri arasında onuncu en önemli ölüm nedenidir. 2015'de karaciğerle ilişkili olan tahmini 884.000 ölüm Hepatit B ile ilişkili olarak görüldü ki bu da 36 saniyede 1 ölüme denk gelmektedir. Hepatit B enfeksiyonu yılda tahmini 887.000 ölüme neden olmaktadır. Kronik HBV enfeksiyonu için en büyük risk faktörü perinatal bulaştır. Bu durum üç doz aşılama, yeni doğanlara Hepatit B İmmunglobulin (HBIG) ve yüksek viral yükü olan annelere antiviral tedavi uygulanmasıyla önlenir. Ancak düşük ve orta gelirli ülkelerde bu uygulamalar gecikmektedir. 3 doz aşı uygulaması ile HBV prevalansı azalmıştır. Yaşlılarda HBV prevalansı %1,4 (%1,2- %1,6) olup %1,8 enfeksiyona karşılık gelir. Mevcut tedaviler hastalığın ilerlemesini önleyebilir, ancak küresel olarak tüm enfeksiyonların yalnızca %10 'u teşhis edilir ve uygun popülasyonun %5'i tedavi edilir[17].

Virüs dünya çapında çok yaygındır. Dünyanın değişik yerlerinde hepatit B'ye rasgelme oranı farklılık göstermektedir. Eşit olmayan üç coğrafi kategori ile endemiklik tanımlanır[18][19][20].



**Şekil 2.3.HBV prevelansı[17]**

Yüksek Endemisite: Çin, Mikronezya, Sahra Altı Afrika, Alaska, Polinezya, Kuzey Kanada, Grönland, Yeni Zelanda, Avusturalya yüksek endemik alanlardır. HBV > %8 veya eşittir. Küresel nüfusun %45'i endemistesesi yüksek olan bölgelerde yaşamaktadır. Bu bölgelerde bulaş perinatal ve yatay şekillerde kendini göstermektedir. Karaciğer kanseri en sık burada görülür ve başlıca ölüm nedeni HCC olmaktadır[19][21].

Orta endemisite: Latin Amerika, Akdeniz, Doğu Avrupa'yı kapsayan endemik alanlardır. HBV enfeksiyonu %2-%7 arasında rast gelinmektedir. Karışık bulaşma türlerine sahiptir. Bunlar: cinsel, sağlıkla ilişkili, perinatal, yatay ve diğer bulaş yollarıdır. Bu bölgelerde çok küçük yaşlardan itibaren bu enfeksiyon görülebilir. İtalya, Türkiye, Rusya'da yaygınlık %3-%7 arasındadır. Esas bulaş yolu güvenli olmayan enjeksiyonlar olarak gösterilmiştir[18][21].



**World prevalence of hepatitis B carriers**

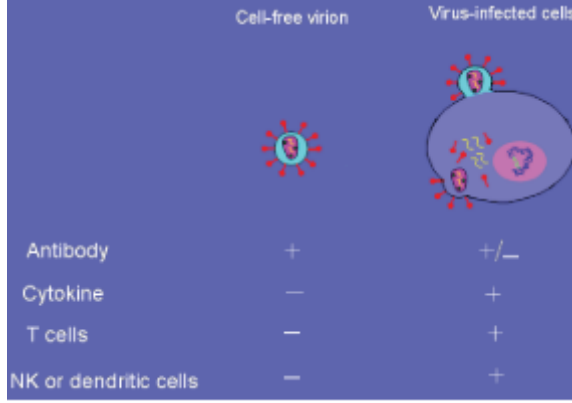


**Şekil 2.4.**HBV taşıyıcılarının dünyadaki prevalansı [22].

Düşük endemisite: Batı Avrupa, Japonya, Kuzey Amerika, Kanada gibi ülkelerde endemisite daha düşüktür. Bu ülkelerde HBV %2'nin altında görülmektedir. Bulaş intravenöz ilaç kullanımı, cinsel yolla olmaktadır ve en fazla genç yetişkin bireyler arasında görülmektedir. Bu ülkelerde HBV, yüksek endemik bölgelerden gelen kişiler ve bu kişilerin aşı yapılmamış çocuklarında görülmektedir [18][21].

### 2.1.6 Patogenez

Hepatit B virüsü, karaciğeri hedef alarak hasar verdiği ve bu organın işlevselliğine engel olduğu için tehlikelidir. Virüs HCC, kronik hepatit, kalıcı enfeksiyon, immunkompleks hastalığına sebep olur. HBV ile enfekte olan kişi ne kadar genç ise; kronik taşıyıcı ve semptomsuz olma olasılığı daha yüksektir. Perinatal bulaş olması durumunda karaciğer patolojisi oluşması ve taşıyıcı olma riski yüksektir [23][24].



**Şekil 2.5.**HBV enfeksiyonuna karşı immun cevap [23].

Hepatit B virüsü sitopatik olmayan ve kendi başına hepatositlerin ölümüne yol açmayan bir virüsdür. Bu enfeksiyonun yapmış olduğu karaciğer hasarı, enfeksiyonu temizlemeye çalışan immun sistem aracılığıyla olmaktadır. Sitotoksik T lenfositler (CTL) HBV ile enfekte olan hepatositlere sitolitik etki göstererek öldürmektedir. CTL'ler Virüsü tamamen eradike edemezler. Nötrofiller, natural killer hücreler de HBV'nin immunopatolojisinde rol oynar [25][26].

Viral enfeksiyonun başlangıç aşaması, TİP 1 IFN a/b ve NK hücrelerinin aktivasyonu ile karakterize edilir. Enfekte plazmosit ve dendritik hücreler, İINF a/ b sitokin kaynaklarıdır. IFN -y ise NK ve NKT tarafından üretilir. Tip 1 INF a/b dışında interlökin 12 ve 18 gibi diğer sitokinler virüsün replikasyon kontrolünde rol oynar.

CD8 T hücreleri HBV enfeksiyonunun ortadan kaldırılması ve kontrolünde kritik rol oynar. Bu hücrelerin eksikliği ciddi viral yüke neden olur. Kanda bu hücrelerin varlığı azalmış viremi ve karaciğer hasarı ile ilişkilidir. Bu hücreleri etkinleştirmek için iki sinyal gereklidir: 1. MHC Klas 1'in antijen sunan hücreleri (APCs), 2. Anerjiyi önlemek için APCs'ler tarafından salgılanan ortak sinyaller. Çeşitli sitokinler de CD8 T yolağını aktifleştirir.[25]

Hepatit B virüs enfeksiyonunun sonucu ve CD4 T lenfosit yanıtı arasında doğrudan bir ilişki olduğunu gösteren çok sayıda kanıt vardır. Örnek olarak; akut HBV'de tek başına güçlü bir CD4- T lenfosit bu enfeksiyonu ortadan kaldırabilir. Ancak, bu güçlü bağışıklık tepkisi kronik enfeksiyon evresinde oluşamaz. CD4 T lenfosit hücreleri dolaylı olarak virüse özgü CD8-T lenfosit uyarılması yoluyla HBV

enfeksiyonunu kontrol eder. İL -2 üretimi aracılığı ile CD4 T lenfosit hücreleri HBV'ye özgün CD8 T lenfosit hücre yanıtını uyarır [25]. ALT düzeyi CTL'nin aktivitesini gösterir. Hastalığın seyrinde CTL'ye yanıt önemlidir. Yeterli yanıt ile hastalık iyileşir. Yetersiz yanıt olması kronik hepatite, şiddetli yanıt olması halinde fulminan hepatit gelişir [27].

### **2.1.7 Bulaş Yolları**

Bu virüsün prevalansında 4 esas bulaş yolu mevcuttur:

1. Anneden bebeğe dikey (perinatal-vertikal) yolla bulaş
2. Cinsel temas
3. Enfekte kişilerle sık temas ile yatay bulaş (horizontal)
4. Enfekte sıvılar veya kan ürünleri, kan ile temas yoluyla parenteral bulaş

Enfeksiyonunun doğal seyrinde yaş önemli unsur olduğundan, HBV'nin üç yaş döneminin birinde ortaya çıktığı varsayılmıştır: perinatal dönem, doğumdan sonraki 5 yaşa kadar olan erken çocukluk dönemi ve 5 yaşından sonra geç çocukluk dönemi [28].

#### **2.1.7.1 Perinatal bulaş:**

Sahra Altı Afrika, Çin, Güneydoğu Asya gibi endemik ülkelerde HBV'nin en önemli bulaş yoludur. Çin'de HBV taşıyıcılığının tahmini %35-%40 perinatal bulaş ile olmaktadır. Doğum sırasında HBeAg pozitif anneden doğan bebeklerin %80-%90 kronik olarak enfektedir. Bu risk perinatal dönemden altı yaşa kadar %30'a düşer, ergenlik döneminde %1-%2'dir.

Hepatit B virüsüne karşı 1980'den beri aşılanma yapılmaktadır. Etkili bir aşı profilaksisi yapılmasına rağmen, HBV, endemik ülkelerde önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır [29].

Dikey geçişin çoğu zaman perinatal dönemde olduğuna inanılsa da, intrauterin dönemde ve bebeğin emzirilmesi halinde bulaş mevcuttur [30].

İntrauterin geçiş nedenleri arasında plasenta bariyerinin çeşitli nedenlerle bozulması, plasentanın HBV enfeksiyonu ve transplasental geçiş, oositlerin ve erkek

spermilerinin HBsAg ile enfekte olması gibi nedenler yer almaktadır. HBsAg ve HBeAg pozitif bebeklerin %90'ı; HBsAg pozitif HBeAg negatif bebeklerin %10'u enfektedir[28][31].

Doğum zamanı virüs ile enfekte maternal kan ve servikal sekresyonlar ile, yenidoğanın maruz kalması nedeniyle oluştuğu ileri sürülmektedir [31].

Anne sütünün HBV taşıdığı bilinmektedir ve bebeklerde yüksek potansiyelli bulaş kaynağıdır. Göğüs yaralarında kırık deriyle temas bulaşma için risk faktörü olabilir. Ancak meta-analiz dahil tüm çalışmalar, emzirme ile herhangi bir risk olduğunu desteklememiştir[32].

Enfekte anneden çocuğa bulaş riskini artıran faktörler, serumda HBeAg varlığı; viral yükün fazla olduğunu ve konağın enfektivitesinin yüksek olduğunu gösterir. HBV taşıyıcı annelerde, HBeAg varlığında dikey bulaşma riskinin arttığı gösterilmiştir. HBeAg dikey bulaşın artmasında önemli rol oynar. HBV'de viral yükün miktarı dikey geçişte önemli rol oynar. Yüksek HBV viral yükü, daha düşük DNA titrelerine oranla daha yüksek bulaşıcıdır.

Enfekte anneden bebeğe perinatal bulaşımın engellenmesi için HBV immunglobulin (HBIG) ve Hepatit B aşısı kullanılır. HBIG, HBsAg pozitif anneden doğmuş bebeğe intramüsküler enjeksiyon olarak uygulanır. HBIG, yenidoğana acil ancak geçici olarak pasif aşılama oluşturur. Dikey bulaşı azaltmak için anneye üçüncü trimesterde HBIG enjeksiyonu uygulanabilir[29].

Taşıyıcı annelerin bebeklerine rutin olarak, doğumda, 1 ve 3. ayda aşı uygulanır. HBIG ve HBV aşısı birlikte de kullanılabilir ve buna ortak immunprofilaksi denir. Doğum sonrası 12 saatte aynı anda farklı enjeksiyon bölgelerine vurulur.

### **2.1.7.2 Horizontal bulaş:**

Yatay bulaş, HBV için endemik olan ülkelerde yaygın olmaktadır. HBV enfeksiyonunun daha az rastlandığı gelişmiş ülkelerde, evde kalıcı HBV taşıyıcısı olduğu takdirde açık yaralar ve tükürükle meydana gelebilse de perinatal yolla olan veya cinsel bulaştan daha az etkisi olan bulaş şeklidir. HBsAg pozitif birey yaşayan

ailelerde yakın temastan dolayı rastlanır. Ortak kullanılan kontamine eşyalarla bulaş olabilir. Buna virüsün dış ortamda canlı kalması ve eşyaların üzerinde belirli süre dayanıklı kalması neden olarak gösterilebilir [33][34] [35].

#### **2.1.7.3 Parenteral bulaş:**

Gelişmiş, yüksek endemik bölgelerde en önemli bulaş şekillerinden biridir. İğneler ve tıbbi cihazlar, steril olmayan enjektörler, transplantasyon için uygulanacak doku veya donör organın enfekte olması ve mesleği ile alakalı olarak enfekte kana maruz kalanlarda kan ile bulaş gerçekleşmektedir. Diyaliz, kan transfüzyonu, cerrahi ve dental işlemler, sünnet, akupunktura, aşılama, dövme, kulak deldirme zamanı da HBV ile bulaş arasında, ticari seks işçileri önemli rol oynamaktadır. ABD ve Avrupa gibi ülkelerde homoseksüel kişiler arasında %50'den daha fazla enfeksiyon riski olduğu gösterilmiştir[36].

#### **2.1.7.4 Cinsel bulaş:**

Cinsel yolla HBV'nin bulaşım riski %40-45'dir. Erkek eşcinseller ve heteroseksüeller arasında yayılmıştır. Birden çok cinsel partneri olan kişilerde bu risk artmıştır [37][38].

### **2.1.8 Klinik Bulgular ve Doğal seyir**

#### **2.1.8.1 Akut hepatit B:**

Amerika Birleşik Devletlerinde, 2018 yılında akut HBV enfeksiyonu vaka sayısı 3222 kişi olarak bildirilmiştir ve bu, HBV aşısının kullanımının geniş yayılmasından daha önce gösterilen yıllık 25.000 vakadan çok daha düşüktür. Aynı zamanda çoğu vakanın tanınmasında oluşan zorluklar veya rapor edilmesi hususunda eksiklikler olması nedeniyle, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) tarafından gerçekte olan yeni enfeksiyon vaka sayısının 2018'de tahmini 21.600 kişi olduğu düşünülmektedir.

Akut HBV'ye özgül olmayan viral prodromal dönem bittikten sonra, bulantı, anoreksi, sağ üst kadranda ağrısı ve sık olarak ateş görülür. Belirtilerin görülme süresi

birkaç haftadan altı aya kadar sürebilir. Diğer semptomların azalmasıyla birlikte sarılık görülmeye başlar. Çoğu vaka kendisinden düzelmeye eğilimli olsa da, bazı vakalarda kronik hepatit gelişir. Bazen de akut HBV vakası ilerleyerek fulminan hepatit gelişmesine neden olur. Akut HBV'den kronik HBV gelişme oranı %5 ila %10 arasındadır. Akut HBV ne kadar küçük yaşlarda ortaya çıkarsa kronik HBV'nin oluşma riski o kadar yüksektir.

Bebeklerde: %90

1 ila 5 yaş arası çocuklarda: %25 ile 50

Yetişkinlerde: %5'dir.

Teşhis konulması için serolojik ve karaciğer fonksiyon testleri kullanılır. Başlangıçta AST, ALT, ALP orantısız olarak yükselmiştir ve çoğu zaman hiperbilirubinemi görülmektedir. ALT karakteristik olarak AST'den yüksektir ancak klinik ciddiyet ile testlerin mutlak seviyeleri arasında zayıf korelasyon vardır. Erken prodromal dönemde değerler artar, sarılık maksimum seviyeye varmadan önce peak yapar ve iyileşme döneminde yavaş yavaş düşmeye başlar. Akut HBV'de hiperbilirubinemi ciddiyete göre değişkenlik gösterir. ALP çoğu zaman orta derecede yüksektir eğer belirgin yükseklik olursa ekstrahepatik kolestaz olabileceği düşünülür ve görüntüleme testleri gerekir. Teşhis için kullanılan serolojik test, HBV çekirdeğine karşı gelişen IgM antikorudur (anti-HBc IgM).

Tedavi: Destekleyici bakım tedavisi uygulanır. Fulminan hepatitte, karaciğer transplantasyonu ve antiviral ilaçlar uygulanır. Kullanılan hiçbir tedavinin, akut viral Hepatit B üzerine etkisi olmamaktadır. Alkolün karaciğer hasarını artırma etkisi olduğu için alkol kullanımından kaçınılmalıdır. Yatak istirahati aktivitede kısıtlama yapılması veya diyet yapılmasının bilimsel olarak temeli bulunmamaktadır. Fulminan hepatit geliştirse kullanılacak olan nukleosid veya nükleotid analogları ile tedavi hayatta kalma ihtimalini artırabilir. Ayrıca acil karaciğer nakli yapılması yaşamak için yüksek umut vadeder. Nakil olmadan, sağ kalım riski yetişkinlerde nadir görülür [39][18][40]

### 2.1.8.2 Kronik hepatit B

Serumda HBsAg'nin 6 aydan daha uzun süre kalması, kronik HBV enfeksiyonu geliştiğini gösterir. Kronik HBV enfeksiyonu, akut semptomatik veya asemptomatik enfeksiyonu takip edebilir, ancak asemptomatik enfeksiyondan sonra daha sık görülür. Kadınlarda erkeklerden, yetişkinlerde çocuklardan daha az görülmektedir.

Kronik hepatit B vakası genel olarak, endemik popülasyonlarda perinatal veya erken çocukluk döneminde yatay geçişin bir sonucu olarak meydana gelir. Hastalığın doğal seyri, virüs replikasyonu ve konakçı immün tepkisi arasındaki etkileşim tarafından belirlenir ve birkaç faza bölünebilir: 1. HBeAg-pozitif kronik HBV enfeksiyonu (immün tolerans fazı), 2. HBeAg-pozitif kronik hepatit B (immün klirens fazı), 3. HBeAg-negatif kronik HBV enfeksiyonu (immün kontrol aşaması), 4. HBeAg-negatif kronik hepatit B (bağışıklık kaçış aşaması), 5. HBsAg-negatif faz.

**Faz 1:** HBeAg-pozitif kronik HBV enfeksiyonu (İmmün tolerans fazı), yüksek viral replikasyon seviyesi,  $10^{12}$  IU / mL'ye kadar serum HBV viral yükü ve saptanabilir HBeAg ile karakterize edilir; ancak semptom eksikliği, normal serum ALT ölçümü ve karaciğer biyopsisinde benign histoloji görülür. İmmün tolerans fazı genel olarak 10-30 yıl sürebilir. Bu aşamada kendiliğinden HBeAg kaybı oranı çok düşüktür. Bu hastalar, yüksek HBV DNA seviyeleri nedeniyle oldukça bulaşıcıdır. Yetişkin edinilmiş KHB'de, immün tolerans aşaması tipik olarak yoktur ve hastalık hemen immunklirens aşamasına ilerler. Bu hastaların bazılarının bağışıklığı baskılanmış olabileceğinden, bu durumda hastalık seyri daha agresif olabilir. Bununla birlikte, immünokompetan yetişkinlerde, daha yüksek oranda spontane ve tedaviye bağlı HBsAg serokonversiyonu ve daha düşük oranda siroza ilerleme meydana gelir.

**Faz 2:** HBeAg-pozitif kronik hepatit B: İmmün tolerans aşamasından immün klirens aşamasına geçiş tipik olarak yaşamın ikinci ve üçüncü onyılları boyunca gerçekleşir. Bu geçiş, HBV'ye özgü T hücre bağışıklığının artması, HBV DNA titrelerinin azalması, serum ALT düzeyinin artması ve nekroinflamatuvar histolojik değişiklikler ile sonuçlanır. Bu aşama HBeAg-pozitif KHB olarak bilinir. İmmün

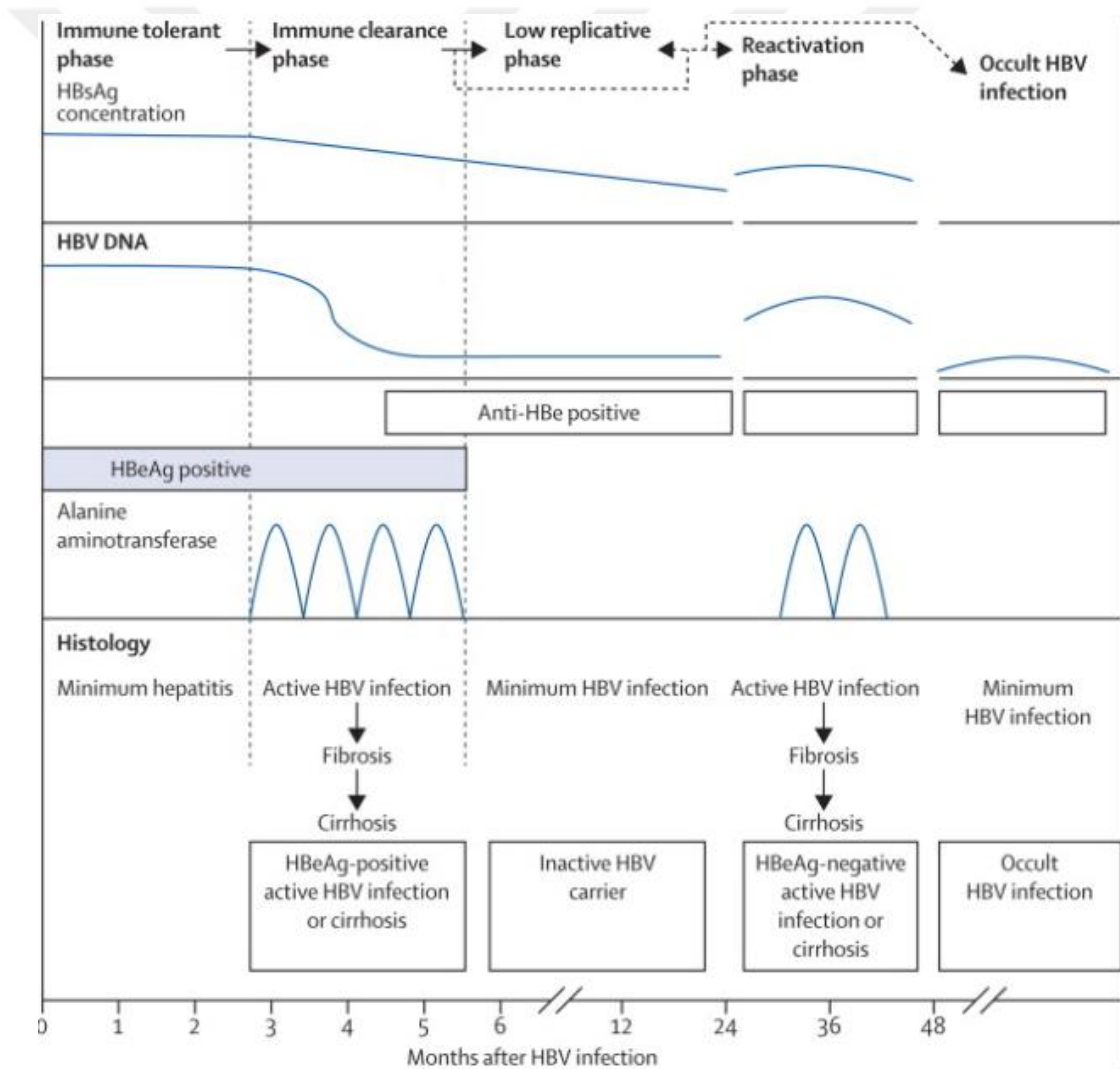
klirens fazı yıllarca sürebilir, bu süre zarfında hastalık aktivitesi değişken seyirli olabilir ve ilerleyici karaciğer hasarına neden olur. Prognozu etkileyen en önemli faktör uzun süreli viral replikasyon gibi görünmektedir (HBV DNA > 2000 IU / mL). Hastaların küçük bir kısmında, ciddi ALT artışı hepatik dekompanseasyona ve nadiren de karaciğer yetmezliğinden ölüme neden olur. HBeAg immünklerens fazında serolojik marker olarak kullanılır. HBV karaciğerden temizlenmez ve nükleer kovalent olarak, kapalı dairesel DNA (cccDNA) rezervuarını devam ettirir. Çoğu hasta, HBeAg serokonversiyonu ve HBV DNA supresyonunu başarabilir ve HBeAg-negatif enfeksiyon fazına girebilir. Diğer hastalar HBV'yi kontrol etmekte başarısız olabilir ve HBeAg-negatif KHB fazına ilerleyebilir.

**Faz 3:** HBeAg-negatif kronik HBV enfeksiyonu (İmmün kontrol fazı). İmmün kontrol fazındaki hastalar HBeAg negatif ve anti-HBe pozitifdir. HBV replikasyonu klinik olarak anlamlı olmamakla beraber 2000 IU / mL olarak görülebilir. Bazı hastalarda serum HBV DNA'sı hassas polimeraz zincir reaksiyonu testleri ile test edildiğinde bile saptanamaz. Sonuç olarak, normal serum ALT konsantrasyonları ve histolojide nekroinflamatuvar aktivitenin gerilemesiyle birlikte karaciğer hastalığı remisyonu izlenilir. HBV'ye özgü T hücresi reaktivitesi yüksektir ve viral baskılamayı sürdürdüğü düşünölmektedir. HBsAg'nin yıllık gecikmiş klirens oranının Batılı hastalarda %0,5-%2 olduğu, ancak Asya popölasyonlarında çok daha düşük (%0,1-%0,8) olduğu tahmin edilmektedir. HBsAg serokonversiyonu bir "tedavi" olarak kabul edilir ve iyi bir prognozla ilişkilendirilir. HBV DNA'nın karaciğerden tamamen temizlenmiş olması pek olası değildir, ancak güçlü immün baskılama benzeri allojenik kemik iliği transplantasyonu veya HIV enfeksiyonu durumunda küçük bir reaktivasyon riski devam eder.

**Faz 4:** HBeAg-negatif kronik hepatit B: Bazı hastalar, orta düzeyde HBV replikasyonu ve aktif karaciğer hastalığına (Dalgalanan veya sürekli yükselen ALT değerleri ve karaciğer histolojisinde nekroinflamasyon ve fibrozis görülür) sahip olmaya devam eder, ancak HBeAg negatif kalır. Bu genellikle fenotipik olarak HBeAg negatif olan, genotipik olarak precore (PC) veya bazal çekirdek promoter (BCP) mutantlarını içeren ve HBeAg-negatif KHB'ler olarak bilinen HBV varyantlarının ortaya çıkmasının ardından meydana gelir. Bunun HBeAg-pozitif immün klirens

fazından yumuşak bir geçiş olarak mı yoksa immün kontrol fazından reaktivasyon olarak mı meydana geldiği belirsizliğini korumaktadır.

**Faz 5:** HBsAg-negatif faz, HBsAg'ye (anti-HBs) karşı saptanabilir antikorlar ile veya bunlar olmaksızın serum negatif HBsAg ve HBeAg'ye (anti-HBe) pozitif antikorlarla karakterize edilir. Bu aşama aynı zamanda "occult HBV enfeksiyonu" olarak da bilinir. Nadir durumlarda, HBsAg'nin yokluğu, saptama için kullanılan testin duyarlılığı ile ilişkili olabilir. Bu aşamadaki hastalar normal ALT değerlerine sahiptir ve her zaman olmamakla birlikte genellikle saptanamayan serum HBV DNA'sına sahiptir. HBV DNA (cccDNA) karaciğerde sıklıkla saptanabilir [40][41][18].



**Şekil 2.6.**Kronik HBV'nin evreleri [42].

## 2.1.9 Tanı Yöntemleri

### 2.1.9.1 Biokimyasal testler:

Tanıda, Bilirubinler, ALP, ALT, LDH, GGT, Serum Proteinleri, tam kan sayımı, protrombin zamanı kullanılır. AST, ALT'den daha düşük seviyelerde olsa da, sirozda bunun aksine AST ağırlıklı yükseklik görülür. Siroz geliştiğinde trombosit sayısı düşmeye başlar [43].

### 2.1.9.2 Serolojik testler:

HBV tanısında; HBsAg, AntiHBeAg, AntiHBs, HBcAg, HBeAg, AntiHBc serolojik testlerine ihtiyaç duyulur.

#### **Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) ve Hepatit B yüzey antikoru (Anti-HBs):**

İnkübasyon dönemi zarfında, biyokimyasal ve klinik olarak hastalık görülmeden 1-6 hafta evvel belirir ve serumun enfekte olduğunu dolaylı olarak gösterir. HBV serumda 4 ile 6 aylık bir süre zarfında saptanmayacak seviyelere gelir. Hastalığın iyileşme döneminde kaybolur. HBV ile enfekte olan kişilerin %5 ile %10'unda bu virüse 6 aydan daha uzun bir süre serumda rastlanır. Bu hastalarda antikor gelişmez. Bu kişiler ya asemptomatik virüs taşıyıcısı olur ya da kronik hepatit gelişmesine neden olur. HBsAg antijeni, HBV aşısının yapılması için kullanılır. **Anti-HBs**, yüzey antijenine karşılık gelen antikordur. Hastaların klinik olarak iyileşmesinden haftalar veya aylar geçtikten sonra gözükür ve çoğunlukla hayatının sonuna kadar devam eder. Kanda tespit edildiğinde, kişinin HBV enfeksiyonunu geçirmiş olduğunu ve bağışıklık geliştiğini gösterir. Hastalığın pencere döneminde, antiHBs görülmeyebilir. Bu dönem zarfında, kana anti-HBc IgM tespit edilerek, akut HBV enfeksiyonu teşhisi konulur.

#### **Hepatit B çekirdek antijeni ve antikoru (HBcAg), (Anti-HBc):**

Bu antikor viral çekirdeği gösterir. HBV çekirdek antijeni (HBcAg), normalde serumda saptanamaz sadece özel teknikler kullanılarak enfekte olmuş karaciğer hücrelerinde tespit edilebilir. HBcAg'ye karşı gelişen antikor (anti-HBc) çoğu zaman klinik olarak hastalığın başlangıcında oluşur, sonrasında titreler, genellikle yıllar geçtikçe veya ömür boyu giderek azalır. Anti-HBs'nin tespit edilmesi, daha önceden olan HBV

enfeksiyonunun iyileştiğini belirtir. Kronik olarak HBsAg taşıyıcısı olan anti-HBs antikorunu oluşturmeyen hastalarda, Anti-HBc mevcuttur. Akut enfeksiyonda gelişen antikor anti-HBc IgM'dir, kronik enfeksiyonda ise baskın olarak gözüken antikor, anti-HBc IgG'dir. Akut HBV enfeksiyonu zamanı bazen HBsAg'nin kaybolması ve anti-HBs gözükmesi arasındaki pencere dönemini yansıtan enfeksiyonun tek göstericisi, anti-HBc IgM kabul edilir ve enfeksiyonun oldukça duyarlı belirteçidir.

**Hepatit B e antijeni (HBeAg) ve Hepatit B e antikorunu (Anti-HBe):** Bu antijen viral çekirdekte oluşturulan bir proteindir. HBeAg, yalnızca HBsAg-pozitif olan serumda ortaya çıkar, aktif olarak viral replikasyonun devam ettiğini ve enfektivite riskinin yüksek olduğunu göstermektedir. HBV DNA seviyesinin, HBeAg pozitif olan kronik HBV'li kişilerin, %90'ında 20.000 üzerinde olduğu tespit edilmiştir. HBeAg'ye karşı gelişen antikorun (anti-HBe) serumda varlığı, enfeksiyonun daha zayıf olduğuna işaret eder. Bu belirteçler, teşhisin konulmasından çok, prognozun belirlenmesinde daha yardımcı olur. HBeAg' antijeni olan hastalarda, karaciğer hastalığının kronikleşmesine daha sık rastlanılır, ancak anti-HBe'li hastalarda bu oran daha azdır[44].

**2.1.9.3 Moleküler testler: HBV DNA-** HBV enfeksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılabilir. Laboratuvarında 5 ila 10 IU / mL hassaslığa sahiptir ve en az 7 log 10 IU / mL (alt aralık, 10–15 IU / mL; üst aralık, 10<sup>7</sup>–10<sup>8</sup> IU / mL) dinamik aralığa sahip kantitatif bir gerçek zamanlı PCR testi kullanır. Tedavi kararının verilmesi ve yanıtın takip edilmesi amacıyla kullanılır [45].

**Genotipleme-** Genotiplerin tanımlanması ve nükeozid, nükleotid analoglarına karşı direnç gelişiminin tespit edilmesi için kullanılır. Bunlar, çip (DNA Chip), PCR-invader testi, restriksiyon parça kütle polimorfizmi (RFMP), ters nokta blot testi, kütle spektrometresi (MS), gerçek zamanlı PCR, INNO-LiPA olarak hibridizasyon şeritleri yöntemleridir [46].

**ELİSA-HBV** antijen ve antikorlarını saptamak amacıyla kullanılan bir yöntemdir [47]

**2.1.9.4 Yeni belirteçler: HBV RNA-** Enfekte hastaların serumunda ilk defa 1996 yılında tespit edilmiştir. Hepatositin içinde bulunan ccDNA'nın, transkripsiyonel etkinliği ile kan dolaşımında olan HBV RNA miktarı arasında oldukça önemli bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Kronik aktif HBV hastalarında görülür. HBV RNA'nın kanda saptanmaması, inaktif HBV taşıyıcılığının belirlenmesi ve antiviral tedavi uygulanan HBeAg pozitif hastalarda yanıtın değerlendirilmesi için kullanılır. Diğer yandan HBV RNA seviyeleri, viral genotip veya bazal çekirdek promotörünün mutantlarının oluşu, HBe durumu gibi türlü immünovirolojik parametrelere nazaran değişken olduğun için, bu parametreleri gözden geçirirken gözönünde bulundurulması gerekir [48].

Bu belirteç (**HBcrAg**): Dane partiküllerinde, 22 kDa precore proteinden ibaret olan enfeksiyöz olmayan partiküllerde ve içerik olarak pregenomik RNA'dan oluşan pseudovirionlarda rastlanılmaktadır. HBsAg'nin aksine HBcrAg ekspresyonunun, entegre olan viral sekanslara bağılılığı yoktur. Bu nedenle, HBV'nin ccDNA'sının transkripsiyonel etkinliğini çok daha iyi yansıtmaktadır. 4 Asya kohortunda, bu 2 parametre ölçüldüğünde bunlardan 3'ünde serum HBcrAg ile intrahepatik ccDNA miktarı arasında bağlantı olduğu görülmüştür. Nükleos (t) idik analoglarıyla uygulanan tedaviyle, HBcrAg'deki azalma, hepatosit içinde olan ccDNA rezervuarındaki eksilme ile uyumluluk göstermiştir. HBcrAg, klinik olarak enfeksiyon evresinin tespit edilmesi, antiviral tedaviye yanıtın belirlenmesi, tedavi uygulanmayan hastalarda HCC gelişme riskinin belirlenmesi, anti-CD20 kemoterapisi verilmesinden sonra immunsupresyon oluşan gizli HBV hastalarında ve kök hücre transplantasyonu yapılan kişilerde HBV reaktivasyonunun tespit edilmesinde kullanılır.

#### **2.1.9.5 Histopatolojik tanı:**

Perkütan veya laparoskopik olarak yapılan karaciğer biyopsisi, enflamatuvar ve fibroz evresi de dahil olarak, karaciğer hasarının derecesini değerlendirmek için kullanılır. Karaciğer biyopsisi için, 2.5cm ve üzeri uzunlukta 16 G genişlikte iğne ile uzunluğu 1.5cm, kalınlığı 1.2-2mm, tam portal kanal sayısı en az 6-8 adet olan doku örneği yeterlidir. Karaciğer biyopsisi grade ve evreleme ile değerlendirilir. Grade 18, Evre 6 puan üzerinden değerlendirilir [49][50].

## 2.1.10 Tedavi

### 2.1.10.1 Hepatit B tedavisinde kullanılan ilaçlar:

**Pegile İnterfon 2alfa:** PegİFN daha kısa 6 ile 12 aylık bir tedavi süresince kullanılır ve immünomodülatör ve antiviral özelliği vardır. 180 mcg subkutan olarak uygulanır. Bu ilaçlara karşı gelişen direnç mutasyonu bildirilmemiştir. Kısa tedavi süresi olduğundan aile planlaması döneminde ilaç kullanmak istemeyen ve gebe kalma potansiyeli olan daha genç hastalar için mühim bir faktördür. HBsAg kaybı ve serokonversiyonu nukleoz(t) ide analoglarıyla karşılaştırsak daha yüksek orandadır. Tedavinin de önemli yan etkileri vardır: Kemik iliği supresyonu ve depresyon da dahil olmakla mevcut nöropsikiyatrik belirtilerin şiddetlenmesi. İnterferon tedavisine aday olarak gösterilen kişilerin kalp hastalığı, nöbet bozukluğu, psikiyatrik hastalığı, hamileliği, sitopeni ve otoimmün hastalığı olmamalıdır. Eşlik eden komorbid hastalıklardan dolayı yaşlı olmak da göreceli olarak kontrendikasyon doğurmaktadır. Bu tedavi yüksek maliyetlidir. Farklı HBV genotiplerinden dolayı hastaların küçük bir kısmında HBsAg kaybı görülmektedir. İleri derecede karaciğer fibrozlu hastalarda potansiyel ALT alevlenmesi riski görülebilir. PegİFN karaciğer fonksiyonunu dekompanse edebilir ve ölümcül enfeksiyonlara sebebiyet verebilir[51].

**Nukleosit ve Nukleotid analogları:** Bu ilaçlar öncesinde tedavi uygulanmamış ve tedavi uygulanmış kronik HBV hastalarının çoğu için standart tedavi haline gelmiştir. Nukleos (t) ide analogları HBV replikasyonu döneminde HBV polimerazın ters transkriptaz aktivitesinin inhibisyonunu yapmayı hedefler. Uzun süreli mükemmel güvenlik vadeder. Viral inhibisyonu hem güçlü hem de hızlıdır. Oral olarak uygulanabilir ve PegİFN ile karşılaştırıldığında daha tolere edilebilirdir. Bu ilaçlarla tedavi yüksek maliyetlidir. Serum HBV DNA seviyesi hastanın eğitim durumuyla (tedaviye uyumluluk) azalmaktadır [52].

**Lamuvudin (LAM):** HBV için kullanılan ilk antiviral ajandır. Uzun vadeli kullanımda mükemmel bir güvenliğe sahiptir ve antiviral güvenliği de nispeten daha yüksek potansiyeldedir. HBV polimerazın YMDD aktif bölgesinde mutasyonların hızlı gelişmesi, en kötü dezavantajıdır. Bu nedenden dolayı, hastaların çoğuna birinci basamak tedavi olarak önerilmemektedir. Asya-Pasifik bölgesinde yaygın olarak

kullanmaya devam edilmektedir. Lamuvidin bazı klinik durumlarda kısa süreli tedavide kullanılabilir: kanser için kemoterapi alan inaktif HBV hastalarında ve hamilelikte anneden çocuğa geçişi önlemek için[52].

**Adefovir Dipivoksil:** Lamuvidine dirençli ve yabancı tip HBV tedavisinde kullanılan nukleotid analogudur. Sınırlı antiviral potansiyele sahip olduğu için, birincil tedavi başarısızlığı hastaların %30'da görülmüştür. 1 yıllık tedavi uygulandıktan sonra hastaların yaklaşık üçte birinde geri dönüşümlü nefrotoksisite görülmüştür. Adefovirle 5 yıllık kesintisiz tedavi uygulandığında yaklaşık %30'da ters transkriptaz mutasyonları dirence neden olur. Bu nedenden dolayı adefovir HBV enfeksiyonunun tedavisi için tavsiye edilmemektedir. Adefovirin yan etkisi olarak Fanconi sendromu görülmektedir [53][54].

**Emtrisitabin:** Lamuvidine yapısal olarak benzerlik gösteren emtrisitabin HBV DNA polimerazı inhibe eder. Hepatit B'de kullanılması için FDA onayı almamıştır. Yapısal olarak lamuvidine benzediği için çapraz direnç gelişir ve lamuvidine dirençli vakalarda alternatif tedavi seçeneği değildir [55].

**Entekavir:** Bir guanosin analogu olup lamuvidine kıyasla daha güçlüdür ve direnç gelişiminin karşısını almak için güçlü bir genetik bariyere sahiptir. Entekavir direnci için önceden var olan lamuvidin dirençli mutasyonunun üzerine ek olarak 2 ila 3 HBV polimeraz mutasyonu gerekir. Entekavir direnci, lamivudine dirençli hastalarda %50'den fazla iken, 5 yıllık sürekli tedavi süresince daha önce tedavi almamış hastaların sadece %2'sinde bulunmuştur. Önceden tedavi uygulanmamış HBV enfeksiyonu olan hastalara 0.5mg entekavir tavsiye edilirken, lamuvidine direnç varsa 1 mg'lık doz uygulanır. Entekavirin uzun vadeli kullanımda entekavir direnci gelişme riski olduğundan lamivudine dirençli HBV'de önerilen tedavi seçeneği değildir. Entekavir güvenli bir ilaçtır ve seyrek de olsa yan etki olarak laktik asidoz yapma özelliği vardır [53].

**Telbivudin:** Lamuvidin'den daha güçlü nukleozid analogudur. Hem HBeAg pozitif hem de HBeAg negatif hastaların tedavisinde kullanılmaktadır. 1 ve 2 yıl telbivudin kullanımından sonra sırasıyla %5 ve %11 de genetik mutasyon gelişir ve lamuvidinden sadece bir az daha iyi direnç profili göstermektedir. Lamuvidinle çapraz

direnç gösterdiğinden bu durumda alternatif tedavi olarak kullanılamaz. Telbivudine karşı gelişen ciddi dirençten ve hastaların %20 ila %30'unda miyopati yapıcı yan etkisinden dolayı Kuzey Amerika'da HBV enfeksiyonu için önerilen bir tedavi değildir.[56].

**Tenofovir Disoproxil Fumarat:** TDF, ters transkriptazın inhibitörü olan bir nükleotid analogu olup, adefovire benzerlik teşkil etmektedir ve etki bakımından Adefovirden oldukça güçlü bir şekilde etki yapmaktadır. Önceden tedavi uygulanmamış HBeAg negatif ve HBeAg pozitif kronik HBV'li hastalarda etki yaptığı gösterilmiştir. Hastaların %80'de 5 yıllık tedavi sonrası karaciğer histolojisinde iyileşme görüldü. Sirotik hastaların %75'de uzun bir dönem tedavi sonrasında İshak fibroz skorunda en az 2 puanlık azalma olmuştur. 7-8 yıllık tedavi uygulaması sonrasında TDF'ye karşı direnç vakası bildirilmemiştir. TDF, HBV-HIV koinfeksiyonunda antiretroviral tedavinin esasını teşkil etmektedir. Uzun süreli TDF tedavisi alan hastaların %2 ila %4'ün de geri dönüşümlü nefrotoksisite, Fanconi sendromu ve hipofosfatemi bildirilmiştir [53][57][58].

**Tenofovir Alafenamid:** Tenofovirin bir ön ilacıdır. Tedavi olarak daha düşük doz (günlük 25 mg) ilaç kullanılır ki bu TDF tedavisindeki dozdan daha düşüktür ve hepatositlere yeteri kadar etki eder. Böbrek güvenliği açısından TDF'den üstündür. TDF tedavisi uygulaması sonrası TAF verilen hastalarda sadece viral yükün baskılanması korunmakla kalmıyor, eşzamanlı böbrek fonksiyonunda ve kemik mineral yoğunluğunda düzelme ve yaklaşık 6 ila 12 ay içinde serum ALT seviyesinin daha yüksek oranda normal değerine geri dönmesi görülüyor [53].

## 2.2 DEPRESYON VE ANKSİYETE

Depresyon, ağır bir biçimde zayıflatıcı etkisi olan zihinsel bozukluktur. 2015 yılında 200 milyon insana (dünya nüfusunun yaklaşık %3'ü) tesir ettiği bildirdi. Kadınlar arasında erkeklerden daha sık yayılmıştır. Bir kişinin davranış biçimini, düşüncelerini ve duygularını etkileyebilir. Depresyon, kederli duygu haline ve bir zamanlar haz alınan aktivitelere ilgide azalmaya veya kaybetmeye neden olur. Depresyon insanlar tarafından değişik şekillerde yaşanır. Günlük olarak yapılan işlerinizi etkileyerek vakit kaybına ve üretkenlikte azalmaya, türlü duygusal ve fiziksel

sıkıntılara sebebiyet vermektedir. İlaveten ilişkileri ve birtakım kronik sağlıkla alakalı olan koşullara da tesir edebilir. Depresyon, sürekli olan bir sorundur ve geçici değildir. Semptomların en az 2 hafta devam ettiği dönemlerden oluşmaktadır. Depresyon birkaç hafta, aylar veya yıllar boyunca sürebilir [59]. Depresyonun değerlendirilmesi için ölçekler vardır ki depresyonun şiddetini karakterize etmek açısından çok önemlidir.

Anksiyete, strese karşı bedenimizin verdiği reaksiyondur. Ne olacağına dair korku ve kaygı duygusudur. Bu bozukluklar, bir kişinin duyguları nasıl işlediğini ve davranışını değiştirerek fiziksel semptomlara da sebep olur. Hafif anksiyete müphem ve rahatsız edici olabilirken, şiddetli anksiyete günlük yaşamı oldukça ciddi bir şekilde etkileyebilir[60].

### **2.3 YAŞAM KALİTESİ**

Bir kişinin, yaşam olaylarını benimsemesi veya bunlardan zevk alarak yararlanması ve rahatlık derecesi yaşam kalitesi olarak adlandırılır. Yaşam kalitesi müphemdir, bir kişinin kendi yaşamı boyunca sahiplenmiş olduğu deneyime ve kişilerin içinde olduğu yaşam şartlarına gönderme de bulunabilir. Yaşam kalitesi kişinin bakış açısıyla oldukça ilişkilidir. Bazı kişiler yaşam kalitesini mal, mülk sahibi olmak veya hayattan memnun kalma derecesine göre, bazılarıysa bunu kişinin kendi yetenekleriyle alakalı olan bir durum olarak tanımlayabilir (misal olarak, duygusal ve fiziksel yönden huzurlu bireyler kaliteli bir yaşam yaşayabilmek için beceri sahibi olan kişilerdir). Engelli biri yaşam kalitesini yüksek olarak bildirirken, sağlığı yerinde olan, yeni işini kaybeden bir kişi yaşam kalitesini düşük bildirebilir[61].

Geniş bir kavram olan Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi (SİYAK-HRQoL) entelektüel, duygusal fiziksel ve sosyal işlevsellik ile ilişkili alanları kendinde biriktirir. Sağlık durumunun yaşam kalitesi üzerindeki etkisine odaklanır. Doğrudan ahali sağlığı, muhtemel yaşam süresi ve ölüm nedenleri kriterlerinin ötesine geçer ve sağlık durumunun yaşam kalitesine tesirine odaklanır[62]

### 3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu Çalışmaya 19 Ocak 2021-10 Ağustos 2021 tarihleri arasında Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi İç Hastalıkları, Gastroenteroloji ve Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine başvuran, laboratuvar ve klinik olarak inaktif HBV taşıyıcılığı tanısı kesin olan 65 hasta ve 65 kişi sağlıklı kontrol grubu olmakla üzere toplam 130 kişi alındı.

#### **Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri:**

- 1-İnaktif Hepatit B virus taşıyıcısı olmak (HBsAg +, AntiHBs-, AntiHBe +, HBeAg - , HBV DNA <2000 , Anti HDV - , ALT, AST- Normal )
- 2-Psikiyatrik ilaç tedavisi almamak.
- 3-18 yaş ve üstü olmak

#### **Hastaların çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:**

- 1-18 yaş altı olanlar
- 2- Gebe olmak
- 3-Kanser hastası
- 4-Psikiyatrik hastalık öyküsü
- 5-Anti HDV +, Anti HCV+,
- 6-Hepatit B virüs tedavisi almak

#### **3.1 Materyal ve Metod**

Yüzey antijeni pozitif olan, inaktif HBV taşıyıcı olan hastalar rutin poliklinik takiplerine geldiklerinde hastalardan onam alınmasına takiben demografik bilgileri alınacak ve anket yapılacak. Sağlıklı kontrol grubu olarak İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji polikliniğine başvuran, bilinen herhangi bir kronik hastalığı olmayan, sürekli ilaç kullanım öyküsü olmayan, rutin kontrol amaçlı hastanemize başvuran hastalar arasından alındı.

## Kullanılan Ölçekler

**Sosyodemografik Veri Toplama Formu:** Araştırma yapan kişi tarafından geliştirilen bilgi formu yoluyla demografik veriler, hastalıkla ilgili viral parametreler; kronik hastalıklar, ailede viral Hepatit B öyküsü, tanı alma yaşı ve hastalık öyküsü araştırılacak.

**Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD, Hospital Anxiety and Depression Scale):** HAD ölçeği Anthony Zigmond ve Dr. Phillip Snaith tarafından 1983 yılında geliştirilmiştir. Toplum ve hastane örnekleminde kullanılabilir. HAD ölçeği teşhisin tam konulması için bir araç değildir. Psikiyatrik değerlendirme ve yardıma ihtiyacı olan genel hastane hastalarını kıymetlendirmek için kullanılan kendini değerlendirme ölçeğidir. [63].

İki tane alt ölçeği mevcuttur HADS-A (Anksiyete) ve HADS-D (Depresyon). Bu ölçekte 14 soru vardır ve her soru için 4 madde vardır ki bu da (0 -hiç değil, 3 - kesinlikle evet) puanla derecelendirilir. Bunlardan, 7 soru anksiyete ve 7 soru da depresyonu ölçmektedir. HADS-A'da 2 ve HADS-D'de 4 madde ters puanlıdır (3-hiç değil 0-kesinlikle evet). Puanlar, anksiyete için 0-21 ve depresyon için 0-21 arasında değişiyor. Bu ölçeklerde alınan en düşük puan 0, en yüksek puansa 21'dir. HADS-A için 11 ve HADS-D için 8 kesme puan olarak kullanılır [64].

Puanlamada kesme noktası olarak 0-7 aralığı normal veya anksiyete /depresyon yok, 8-10 aralığı hafif, 11-14 aralığı orta, 12-21 şiddetli anksiyete/depresyona işaret eder [65]

Türkiye'de geçerlilik çalışmasını Aydemir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır [66].

### **Kısa Form-36 (Short Form-36, SF-36):**

Kişinin sağlık durumunu ve yaşam kalitesini belirlemek için kullanılan bir ölçektir. 1992 yılında RAND Corporation tarafından geliştirilmiştir. Bu ölçek, 36 sorudan oluşmuştur. Kısa form-36 (SF-36), sekiz sağlık kavramını içeren anket formudur. Bunlar fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon, canlılık, fiziksel rol güçlüğü, genel sağlık, vücut ağrısı, mental sağlık, emosyonel rol güçlüğü. Mental komponent (MCS) ve Fiziksel komponent (PCS) olmakla 2 özet skalası mevcuttur. Fiziksel komponent skalası: fiziksel rol kısıtlanması, genel sağlık, fiziksel fonksiyon, vücut ağrısı. Mental komponent skalası: canlılık, sosyal fonksiyon, mental sağlık ve emosyonel rol kısıtlılığı alt skalalarından oluşmaktadır[67].

**Fiziksel Fonksiyon (FF):** Çeşitli fiziksel aktiviteler yaparken sağlığın ne kadar kısıtlama yaptığını gösterir. Örneğin koşma, ağır eşyaları ve sebze-meyveleri kaldırmak, golf oynamak, ev süpürmek, merdiven çıkmak, eğilmek, yürüyüş yapmak, yıkanmak, giyinmek.

**Sosyal Fonksiyon (SF):** Son 4 haftada kişinin sağlık ve duygusal sorunlardan dolayı olarak sosyal hayatının ne kadar etkilendiğini göstermektedir.

**Fiziksel Rol Güçlüğü (FRG):** Son 4 haftada beden sağlığından dolayı kişinin işlerini yaparken zamanda kesinti yapması, istediği kadar işi tamamlayamaması, istediği türde işi yapamaması veya zorluk çekmesi değerlendirilir.

**Emosyonel Rol Güçlüğü (ERG):** Son 4 haftada duygusal sıkıntılardan dolayı işi önceden olduğu kadar dikkatli yerine yetirememe, istediği kadar iş yapamama veya iş için ayırdığı zamandan daha fazla sürede işi tamamlaması değerlendirilir.

**Mental Sağlık (MS):** Son 4 haftada kişinin kendisini sinirli, huzurlu, karamsar, yıpranmış, üzülmüş hissetmesiyle ilişkilidir.

**Vitalite (V):** Son 4 haftada kişinin kendisini canlı, yıpranmış, enerjik ve yorulmuş hissetmesiyle ilişkilidir.

**Vücut Ağrısı (VA):** Son 4 haftada kişinin bedensel olarak ağrısını ve ağrının kişinin işine ne kadar etki yaptığını değerlendirir.

Genel Sağlık (GS): Kişinin kendi sağlığını nasıl yorumladığı, geçen seneye sağlık durumunun karşılaştırılması, diğer insanlarla sağlığını karşılaştırması, gelecekteki sağlığıyla alakalı düşünceleri değerlendirilir.

Puanlamada 0 en düşük 100 en yüksek puandır ve ne kadar yüksek puanlar olursa yaşam kalitesi bir o kadar yüksek olarak değerlendirilir. SF-36 'da skorlar her kategoriye göre sınıflandırılır. Bu puanlamada 87-100 mükemmel, 75.5-86.9 çok iyi, 56-75.4 iyi, 30.6-55.9 kötü, 0-30.5 çok kötü şeklinde sınıflandırılmıştır [68].

Türkiye'de geçerlilik çalışması Koçyiğit ve arkadaşları tarafından yapılmıştır [69].

### **3.2 İstatistiksel İncelemeler:**

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, medyan, sıklık, oran) yanısıra değişkenlerin normal dağılıma uygunluklarında Shapiro Wilk test ve box plot grafikler kullanıldı.

Normal dağılım gösteren değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Student t test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U test kullanıldı.

Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi, Fisher Exact test ve Fisher –Freeman Halton test kullanıldı. Anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirildi.

## **4. BULGULAR**

Çalışma 19 Ocak 2021-10 Ağustos 2021 arasında Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesinde %52,3'ü (n=68) kadın, %47,7'i (n=62) erkek toplam 130 olgu ile yapılmıştır. Olguların yaşları 20 ile 70 arasında değişmekte olup, ortalama 42,59±14,63 yıldır.

**Tablo 4.1: Demografik Özelliklerin Dağılımı**

<b>Yaş (yıl)</b>	<i>Ort±Ss</i>	42,59±14,63
	<i>Medyan (Min-Max)</i>	40 (20-70)
<b>Cinsiyet</b>	<b>Kadın</b>	68 (52,3)
	<b>Erkek</b>	62 (47,7)
<b>Medeni Durum</b>	<b>Bekâr</b>	39 (30)
	<b>Evli</b>	79 (60,8)
	<b>Dul</b>	7 (5,4)
	<b>Eşinden Ayrı</b>	5 (3,8)
<b>Eğitim</b>	<b>Okur-Yazar</b>	8 (6,2)
	<b>İlkokul</b>	27 (20,8)
	<b>Ortaokul</b>	20 (15,4)
	<b>Lise</b>	30 (23,1)
	<b>Üniversite</b>	45 (34,6)
<b>Gelir Durumu</b>	<b>Düşük</b>	34 (26,2)
	<b>Orta</b>	83 (63,8)
	<b>Yüksek</b>	13 (10)
<b>Çalışma Durumu</b>	<b>Çalışmıyor</b>	50 (38,5)
	<b>Çalışıyor</b>	80 (61,5)
<b>Alkol</b>	<b>Yok</b>	114 (87,7)
	<b>Var</b>	16 (12,3)
<b>Sigara</b>	<b>Yok</b>	86 (66,2)
	<b>Var</b>	44 (33,8)

Çalışmaya katılan olguların medeni halleri incelendiğinde; %30'unun (n=39) bekâr, %60,8'inin (n=79) evli, %5,4'ünün (n=7) dul ve %3,8'inin (n=5) eşinden ayrılmış olduğu görülmektedir.

Eğitim seviyeleri incelendiğinde; %6,2'sinin (n=8) okuryazar, %20,8'inin (n=27) ilkokul, %15,4'ünün (n=20) ortaokul, %23,1'inin (n=30) lise ve %34,6'sının üniversite mezunu olduğu gözlemlenmiştir.

Olguların %26,2'sinin (n=34) düşük gelir, %63,8'inin orta ve %10'nunun (n=13) yüksek gelire sahip olduğu görülmektedir.

Olguların %38,5'inin (n=50) çalışmadığı ve %61,5'inin (n=80) çalışıyor olduğu gözlemlenmiştir.

Olguların %87,7'si (n=114) alkol içmekte, %66,2'si (n=86) sigara içmektedir.

**Tablo 4.2: Hasta Grubu Hastalık Bilgilerinin Dağılımı**

<b>Tanı Yaşı (yıl)</b>	<i>Ort±Ss</i>	29,46±13,51
	<i>Medyan (Min-Max)</i>	27 (8-67)
<b>Hastalık Süresi</b>	<b>1-5 Yıl</b>	10 (15,4)
	<b>5-10 Yıl</b>	14 (21,5)
	<b>10 Yıldan Uzun</b>	41 (63,1)
<b>Ek Hastalık</b>	<b>Yok</b>	44 (67,7)
	<b>Var</b>	21 (32,3)
<b>Aile Viral Hepatit B</b>	<b>Yok</b>	30 (46,2)
<b>Öyküsü</b>	<b>Var</b>	35 (53,8)

Çalışmaya katılan olguların hastalık ile ilgili bilgileri incelendiğinde; Olguların hastalık tanı yaşları 8 ile 67 arasında değişmekte olup, ortalama 29,46±13,51'dir.

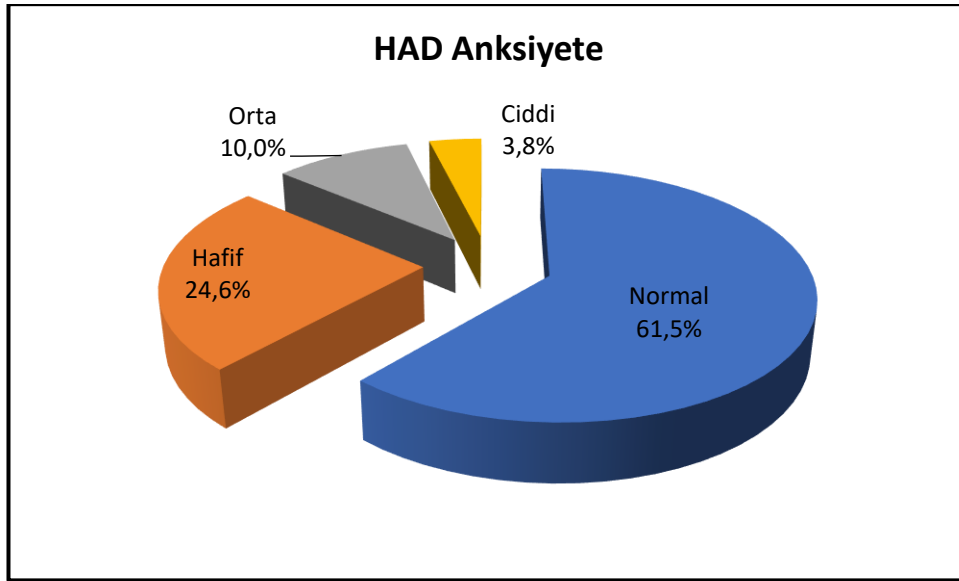
Olguların hastalık süreleri %15,4'ünün (n=10) 1-5 yıl arasında, %21,5'inin (n=14) 5-10 yıl arasında ve %63,1'inde (n=41) 10 yıldan daha uzun sürmektedir.

Olguların %32,3'ünde (n=21) ek hastalık; %53,8'inde (n=35) ise Ailede Viral Hepatit B Öyküsü bulunmaktadır.

**Tablo 4.3: HAD Değerlerinin Dağılımı**

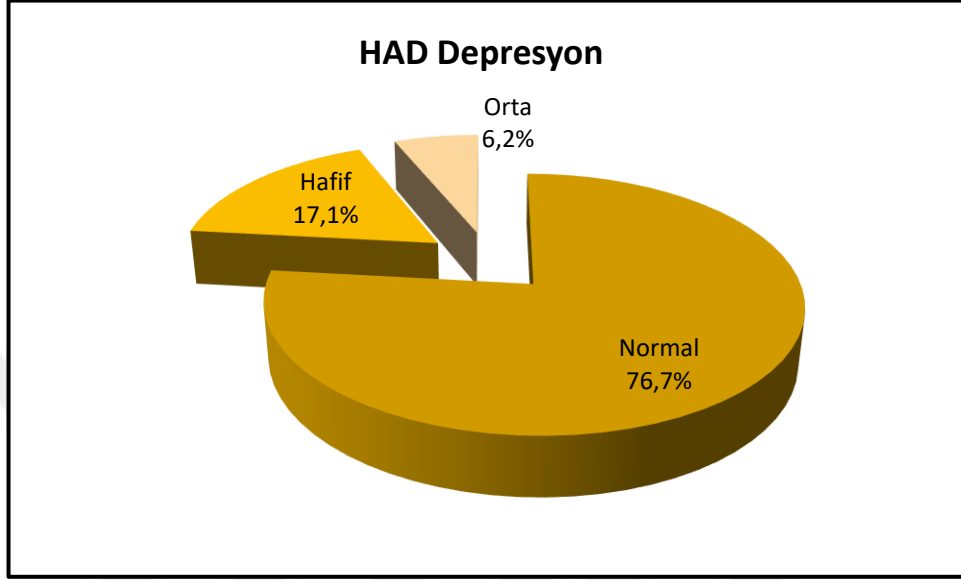
<b>HAD Anksiyete</b>	<i>Ort±Ss</i>	6,95±3,42
	<i>Medyan (Min-Max)</i>	7 (0-17)
<b>Normal</b>		80 (61,5)
<b>Hafif</b>		32 (24,6)
<b>Orta</b>		13 (10)
<b>Ciddi</b>		5 (3,8)
<b>HAD Depresyon</b>	<i>Ort±Ss</i>	5,52±3,29
	<i>Medyan (Min-Max)</i>	6 (0-15)
<b>Normal</b>		99 (76,2)
<b>Hafif</b>		22 (16,9)
<b>Orta</b>		8 (6,2)
<b>Ciddi</b>		1 (0,8)

Çalışmaya katılan olguların HAD Anksiyete değerlerinin 0 ile 17 arasında değişmekte olup, ortalamasının 6,95±3,42 olduğu gözlemlenmiştir. Olguların %61,5'inde (n=80) normal düzeyde, %24,6'sında (n=32) hafif düzeyde, %10'nunda (n=13) orta düzeyde ve %3,8'inde (n=5) ciddi düzeyde HAD Anksiyete olduğu tespit edilmiştir.



**Şekil 4.1: HAD Anksiyete ölçümleri dağılımı**

Olgulara ait HAD Depresyon değerlerinin 0 ile 15 arasında değişmekte olup, ortalama  $5,32 \pm 3,29$  olduğu gözlemlenmiştir. Olguların %76,2'sinde (n=99) normal düzeyde, %16,9'unda (n=22) hafif düzeyde, %6,2'sinde (n=8) orta düzeyde ve %0,8'inde (n=1) ciddi düzeyde HAD Depresyon olduğu tespit edilmiştir.



*Şekil 4.2: HAD Depresyon ölçümleri dağılımı*

**Tablo 4.4: SF-36 Ölçek Puanlarının Dağılımı**

<b>SF-Fiziksel Fonksiyon</b>	<i>Ort±Ss</i>	77,93±19,01
	<i>Medyan (Min-Max)</i>	82,5 (10-100)
	<b>Çok Kötü</b>	3 (2,3)
	<b>Kötü</b>	14 (10,8)
	<b>İyi</b>	39 (30)
	<b>Çok İyi</b>	23 (17,7)
<b>SF-Fiziksel Rol Güçlüğü</b>	<i>Ort±Ss</i>	60,58±42,32
	<i>Medyan (Min-Max)</i>	75 (0-100)
	<b>Çok Kötü</b>	41 (31,5)
	<b>Kötü</b>	16 (12,3)
	<b>İyi</b>	15 (11,5)
	<b>Mükemmel</b>	58 (44,6)
<b>SF-Emosyonel Rol Güçlüğü</b>	<i>Ort±Ss</i>	59,73±42,47
	<i>Medyan (Min-Max)</i>	66,6 (0-100)
	<b>Çok Kötü</b>	35 (26,9)
	<b>Kötü</b>	16 (12,3)
	<b>İyi</b>	20 (15,4)
	<b>Mükemmel</b>	59 (45,4)
<b>SF-Vitalite</b>	<i>Ort±Ss</i>	57,37±16,51
	<i>Medyan (Min-Max)</i>	60 (25-100)
	<b>Çok Kötü</b>	13 (10)
	<b>Kötü</b>	50 (38,5)
	<b>İyi</b>	52 (40)
	<b>Çok İyi</b>	10 (7,7)
<b>SF-Ruhsal Sağlık</b>	<i>Ort±Ss</i>	65,51±14,65
	<i>Medyan (Min-Max)</i>	64 (24-92)
	<b>Çok Kötü</b>	2 (1,5)
	<b>Kötü</b>	27 (20,8)
	<b>İyi</b>	60 (46,2)
	<b>Çok İyi</b>	29 (22,3)
<b>SF-Sosyal İşlevsellik</b>	<i>Ort±Ss</i>	69±24,27
	<i>Medyan (Min-Max)</i>	75 (12,5-100)
	<b>Çok Kötü</b>	9 (6,9)
	<b>Kötü</b>	37 (28,5)
	<b>İyi</b>	42 (32,3)
	<b>Mükemmel</b>	42 (32,3)
<b>SF-Vücut Ağrısı</b>	<i>Ort±Ss</i>	77,17±21,01
	<i>Medyan (Min-Max)</i>	77,5 (10-100)
	<b>Çok Kötü</b>	5 (3,8)
	<b>Kötü</b>	22 (16,9)
	<b>İyi</b>	20 (15,4)
	<b>Çok İyi</b>	29 (22,3)
<b>SF-Genel Sağlık</b>	<i>Ort±Ss</i>	71,17±16,87
	<i>Medyan (Min-Max)</i>	71 (25-100)
	<b>Çok Kötü</b>	4 (3,1)
	<b>Kötü</b>	16 (12,3)
	<b>İyi</b>	58 (44,6)
	<b>Çok İyi</b>	29 (22,3)
<b>Mükemmel</b>	23 (17,7)	

Çalışmaya katılan olguların SF-Fiziksel Fonksiyon değerleri 10 ile 100 arasında değişmekte olup, ortalama 77,93±19,01'dir. Olguların %2,3'ünde (n=3) SF-

Fiziksel Fonksiyon değerleri çok kötü düzeyde, %10,8'inde (n=14) kötü düzeyde, %30'unda (n=39) iyi düzeyde, %17,7'sinde (n=23) ok iyi düzeyde ve %39,2'sinde (n=51) mükemmel düzeydedir.

SF-Fiziksel Rol Güçlüğü değerleri 0 ile 100 arasında değişmekte olup, ortalama  $60,58 \pm 42,32$ 'dir. Olguların %31,5'inde (n=41) SF-Fiziksel Rol Güçlüğü değerleri çok kötü düzeyde, %12,3'nde (n=16) kötü düzeyde, %11,5'inde (n=15) iyi düzeyde ve %44,6'sında (n=58) mükemmel düzeydedir.

SF-Emosyonel Rol Güçlüğü değerleri 0 ile 100 arasında değişmekte olup, ortalama  $59,73 \pm 42,47$ 'dir. Olguların %26,9'unda (n=35) SF-Emosyonel Rol Güçlüğü değerleri çok kötü düzeyde, %12,3'nde (n=16) kötü düzeyde, %15,4'nde (n=20) iyi düzeyde ve %45,4'nde (n=59) mükemmel düzeydedir.

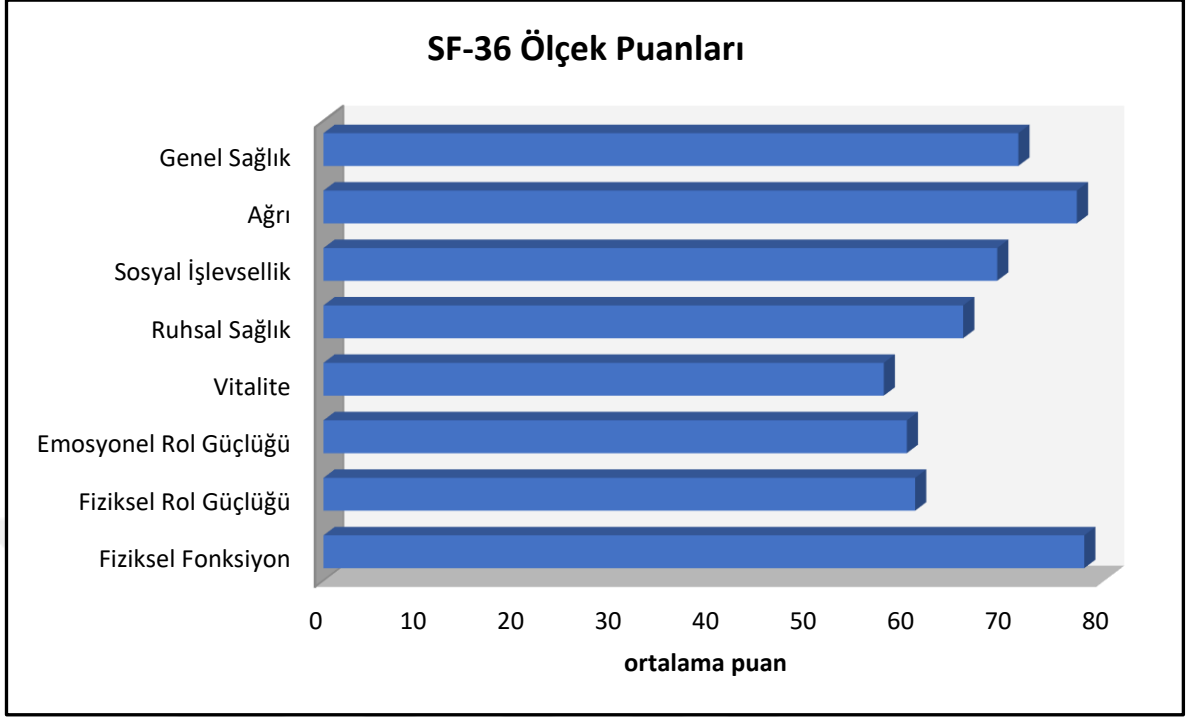
SF-Vitalite değerleri 25 ile 100 arasında değişmekte olup, ortalama  $57,37 \pm 16,51$ 'dir. Olguların %10'nunda (n=13) SF-Vitalite değerleri çok kötü düzeyde, %38,5'inde (n=50) kötü düzeyde, %40'ında (n=52) iyi düzeyde, %7,7'sinde (n=10) ok iyi düzeyde ve %3,8'inde (n=5) mükemmel düzeydedir.

SF-Ruhsal Sağlık değerleri 24 ile 92 arasında değişmekte olup, ortalama  $65,51 \pm 14,65$ 'dir. Olguların %1,5'inde (n=2) SF-Ruhsal Sağlık değerleri çok kötü düzeyde, %20,8'inde (n=27) kötü düzeyde, %46,2'sinde (n=60) iyi düzeyde, %22,3'nde (n=29) ok iyi düzeyde ve %9,2'sinde (n=12) mükemmel düzeydedir.

SF-Sosyal İşlevsellik değerleri 12,5 ile 100 arasında değişmekte olup, ortalama  $69 \pm 24,27$ 'dir. Olguların %6,9'unda (n=9) SF-Sosyal İşlevsellik değerleri çok kötü düzeyde, %28,5'inde (n=37) kötü düzeyde, %32,3'nde (n=42) iyi düzeyde ve %32,3'nde (n=42) mükemmel düzeydedir.

SF-Vct Ağrısı değerleri 10 ile 100 arasında değişmekte olup, ortalama  $77,17 \pm 21,01$ 'dir. Olguların %3,8'inde (n=5) SF- Vct Ağrısı değerleri çok kötü düzeyde, %16,9'unda (n=22) kötü düzeyde, %15,4'nde (n=20) iyi düzeyde, %22,3'nde (n=29) ok iyi düzeyde ve %41,5'inde (n=54) mükemmel düzeydedir.

SF-Genel Sağlık değerleri 25 ile 100 arasında değişmekte olup, ortalama  $71,17 \pm 16,87$ 'dir. Olguların %3,1'inde (n=4) SF-Genel Sağlık değerleri çok kötü düzeyde, %12,3'nde (n=16) kötü düzeyde, %44,6'sında (n=58) iyi düzeyde, %22,3'nde (n=29) ok iyi düzeyde ve %17,7'sinde (n=23) mükemmel düzeydedir.



*Şekil 4.3: SF-36 Ölçek puanları dağılımı*

**Tablo 4.5: Gruplara Göre Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması**

		Hasta (n=65)	Sağlıklı (n=65)	P
<b>Yaş (yıl)</b>	<i>Ort±Ss</i>	43,11±15,48	42,08±13,82	<sup>a</sup> <b>0,690</b>
	<i>Medyan(Min-Max)</i>	46 (20-70)	38 (20-70)	
<b>Cinsiyet</b>	<b>Kadın</b>	35(53,8)	33(50,8)	<sup>b</sup> <b>0,193</b>
	<b>Erkek</b>	30 (46,2)	32 (49,2)	
<b>Medeni Durum</b>	<b>Bekâr</b>	24 (36,9)	27 (41,5)	<sup>b</sup> <b>0,590</b>
	<b>Evli</b>	41 (63,1)	38 (58,5)	
<b>Eğitim</b>	<b>Okur-Yazar</b>	4 (6,2)	4 (6,2)	<sup>c</sup> <b>0,158</b>
	<b>İlkokul</b>	16 (24,6)	11 (16,9)	
	<b>Ortaokul</b>	13 (20)	7 (10,8)	
	<b>Lise</b>	16 (24,6)	14 (21,5)	
	<b>Üniversite</b>	16 (24,6)	29 (44,6)	
<b>Gelir Durumu</b>	<b>Düşük</b>	22 (33,8)	12 (18,5)	<sup>b</sup> <b>0,023*</b>
	<b>Orta</b>	34 (52,3)	49 (75,4)	
	<b>Yüksek</b>	9 (13,8)	4 (6,2)	
<b>Çalışma Durumu</b>	<b>Çalışmıyor</b>	28 (43,1)	22 (33,8)	<sup>b</sup> <b>0,279</b>
	<b>Çalışıyor</b>	37 (56,9)	43 (66,2)	
<b>Alkol</b>	<b>Yok</b>	57 (87,7)	57 (87,7)	<sup>b</sup> <b>1,000</b>
	<b>Var</b>	8 (12,3)	8 (12,3)	
<b>Sigara</b>	<b>Yok</b>	41 (63,1)	45 (69,2)	<sup>b</sup> <b>0,458</b>
	<b>Var</b>	24 (36,9)	20 (30,8)	

<sup>a</sup>*Student T Testi*<sup>c</sup>*Fisher Freeman Halton test*<sup>b</sup>*Pearson Chi-Square Test*\*\**p*<0,01\**p*<0,05

Gruplara göre olguların yaşları, medeni durumları, eğitim seviyeleri ve çalışma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Gruplara göre olguların cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p=0,193$ ;  $p>0,05$ ). Sağlıklı grubunda yer alan olgulardaki kadınların sayısı, hasta grubundaki olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır.

Gruplara göre olguların alkol ve sigara kullanma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Gruplara göre olguların gelir durumu dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p=0,023$ ;  $p<0,05$ ). Hasta grubundaki olgularda düşük ücret alanlar, sağlıklı grubundaki olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır.

**Tablo 4.6: Gruplara Göre HAD Değerlerinin Karşılaştırılması**

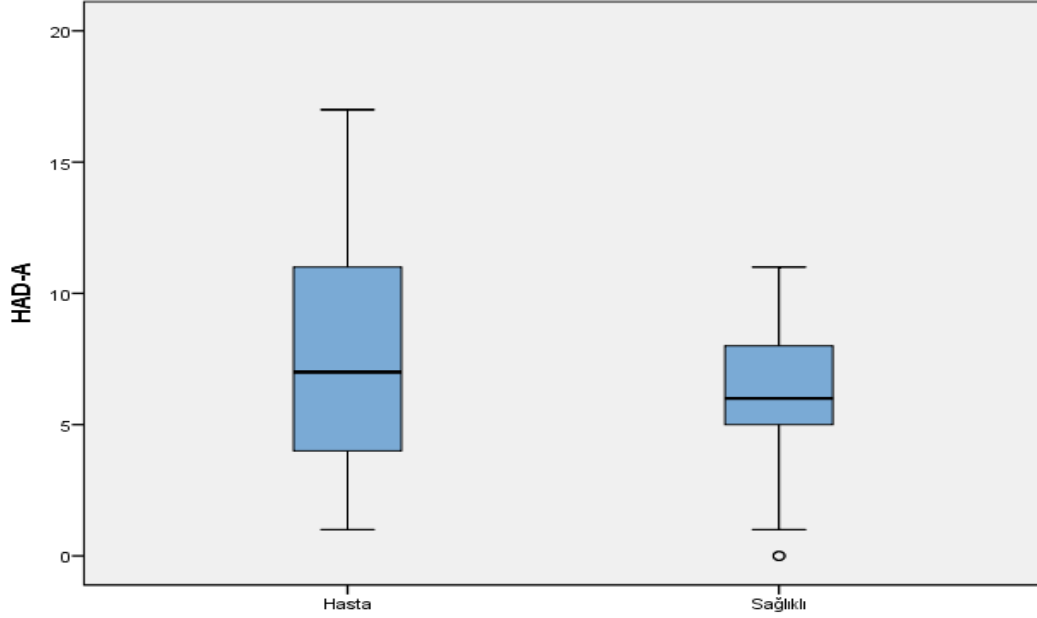
		Hasta (n=65)	Sağlıklı (n=65)	P
<b>HAD Anksiyete</b>	<i>Ort±Ss</i>	7,66±4,03	6,25±2,5	<b><i><sup>a</sup>0,018*</i></b>
	<i>Medyan (Min-Max)</i>	7 (1-17)	6 (0-11)	
	<b>Normal</b>	36 (55,4)	44 (67,7)	
	<b>Hafif</b>	12 (18,5)	20 (30,8)	
	<b>Orta</b>	12 (18,5)	1 (1,5)	
	<b>Ciddi</b>	5 (7,7)	0 (0)	
	<b>Risk yok</b>	36 (55,4)	44 (67,7)	
	<b>Risk var</b>	29 (44,6)	21 (32,3)	
<b>HAD Depresyon</b>	<i>Ort±Ss</i>	6,09±3,78	4,95±2,62	<b><i><sup>a</sup>0,048*</i></b>
	<i>Medyan (Min-Max)</i>	6 (0-15)	5 (0-10)	
	<b>Normal</b>	46 (70,8)	53 (81,5)	
	<b>Hafif</b>	10 (15,4)	12 (18,5)	
	<b>Orta</b>	8 (12,3)	0 (0)	
	<b>Ciddi</b>	1 (1,5)	0 (0)	
	<b>Risk yok</b>	46 (70,8)	53 (81,5)	
	<b>Risk var</b>	19 (29,2)	18 (12,5)	

<sup>a</sup>Student T Testi

\*\* $p<0,01$  \* $p<0,05$

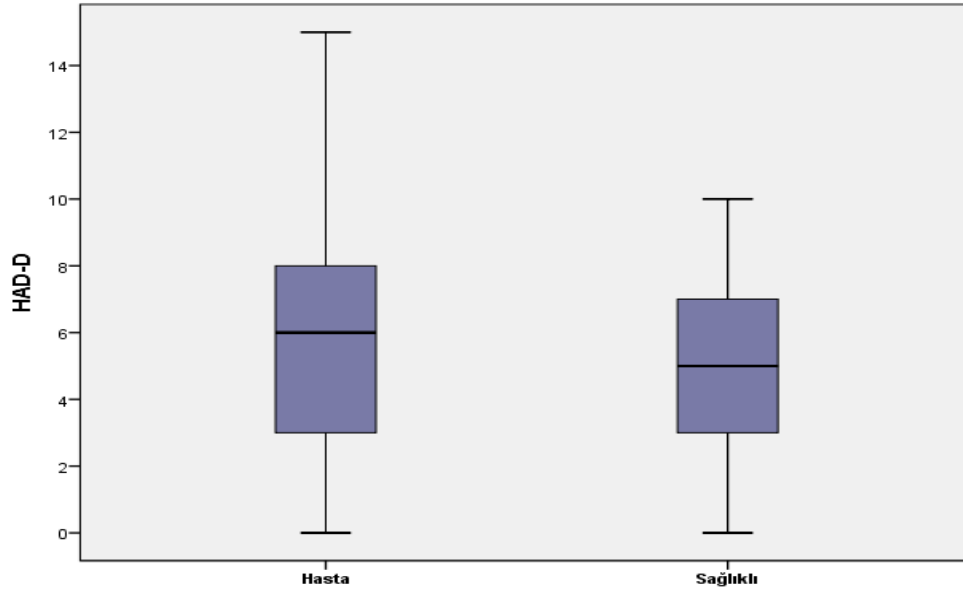
Gruplara göre olguların HAD Anksiyete değerleri bakımından aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır. Hasta grubundaki olguların

HAD Anksiyete değeri, sağlıklı grubundaki olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ( $p=0,018$ ;  $p<0,05$ ).



**Şekil 4.4: Gruplara göre HAD anksiyete puanları dağılımı**

Gruplara göre olguların HAD Depresyon değerleri bakımından aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır. Hasta grubundaki olguların HAD Depresyon değeri, Sağlıklı grubundaki olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ( $p=0,048$ ;  $p<0,05$ ).



Şekil 4.5: Gruplara göre HAD depresyon puanları dağılımı

Tablo 4.8: Gruplarda Cinsiyetlere Göre HAD Değerlerinin Karşılaştırılması

		Hasta (n=65)		Sağlıklı (n=65)	
		Kadın	Erkek	Kadın	Erkek
<b>HAD Anksiyete</b>	<i>Risk Yok</i>	18 (51,4)	18(60,0)	22 (63,8)	22(77,8)
	<i>Risk Var</i>	17(48,6)	12 (40,0)	11 (36,2)	10 (22,2)
	<sup>b</sup> <i>p</i>	<b>0,488</b>		<b>0,857</b>	
<b>HAD Depresyon</b>	<i>Risk Yok</i>	25(71,4)	21(70,0)	28(83,0)	25(77,8)
	<i>Risk Var</i>	10 (28,6)	9 (30,0)	5(17,0)	7(22,2)
	<sup>b</sup> <i>p</i>	<b>0,900</b>		<b>0,485</b>	

<sup>b</sup>Pearson Chi-Square Test

Hasta grubunda; cinsiyetlere göre HAD anksiyete ve HAD depresyon riskleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Kontrol grubunda da; cinsiyetlere göre HAD anksiyete ve HAD depresyon riskleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.7: Gruplara Göre SF Değerlerinin Karşılaştırılması**

		Hasta(n=65)	Sağlıklı (n=65)	P
SF-Fiziksel Fonksiyon	<i>Ort±Ss</i>	76,78±17,95	79,08±20,09	<b><sup>a</sup>0,494</b>
	<i>Medyan (Min-Max)</i>	80 (25-100)	85 (10-100)	
	<b>Çok Kötü</b>	1 (1,5)	2 (3,1)	
	<b>Kötü</b>	9 (13,8)	5 (7,7)	
	<b>İyi</b>	18 (27,7)	21 (32,3)	
	<b>Çok İyi</b>	15 (23,1)	8 (12,3)	
SF-Fiziksel Rol Güçlüğü	<i>Ort±Ss</i>	52,69±41,72	68,46±41,76	<b><sup>d</sup>0,012*</b>
	<i>Medyan (Min-Max)</i>	50 (0-100)	100 (0-100)	
	<b>Çok Kötü</b>	24 (36,9)	17 (26,2)	
	<b>Kötü</b>	9 (13,8)	7 (10,8)	
	<b>İyi</b>	12 (18,5)	3 (4,6)	
	<b>Mükemmel</b>	20 (30,8)	38 (58,5)	
SF-Emosyonel Rol Güçlüğü	<i>Ort±Ss</i>	51,79±43,71	67,67±39,96	<b><sup>a</sup>0,033*</b>
	<i>Medyan (Min-Max)</i>	66 (0-100)	100 (0-100)	
	<b>Çok Kötü</b>	22 (33,8)	13 (20)	
	<b>Kötü</b>	10 (15,4)	6 (9,2)	
	<b>İyi</b>	8 (12,3)	12 (18,5)	
	<b>Mükemmel</b>	25 (38,5)	34 (52,3)	
SF-Vitalite	<i>Ort±Ss</i>	56,21±16	58,53±17,06	<b><sup>d</sup>0,541</b>
	<i>Medyan (Min-Max)</i>	60 (25-95)	60 (25-100)	
	<b>Çok Kötü</b>	6 (9,2)	7 (10,8)	
	<b>Kötü</b>	25 (38,5)	25 (38,5)	
	<b>İyi</b>	29 (44,6)	23 (35,4)	
	<b>Çok İyi</b>	4 (6,2)	6 (9,2)	
SF-Ruhsal Sağlık	<i>Ort±Ss</i>	62,46±15,74	68,55±12,88	<b><sup>d</sup>0,028*</b>
	<i>Medyan (Min-Max)</i>	64 (24-92)	68 (44-92)	
	<b>Çok Kötü</b>	2 (3,1)	0 (0)	
	<b>Kötü</b>	16 (24,6)	11 (16,9)	
	<b>İyi</b>	33 (50,8)	27 (41,5)	
	<b>Çok İyi</b>	8 (12,3)	21 (32,3)	
SF-Sosyal İşlevsellik	<i>Ort±Ss</i>	68,76±26,25	69,23±22,32	<b><sup>a</sup>0,913</b>
	<i>Medyan (Min-Max)</i>	75 (12,5-100)	62,5 (12,5-100)	
	<b>Çok Kötü</b>	7 (10,8)	2 (3,1)	
	<b>Kötü</b>	15 (23,1)	22 (33,8)	
	<b>İyi</b>	23 (35,4)	19 (29,2)	
	<b>Mükemmel</b>	20 (30,8)	22 (33,8)	
SF- Vücut Ağrısı	<i>Ort±Ss</i>	72,65±23,86	81,69±16,72	<b><sup>a</sup>0,014*</b>
	<i>Medyan (Min-Max)</i>	77,5 (10-100)	77,5 (23-100)	
	<b>Çok Kötü</b>	4 (6,2)	1 (1,5)	
	<b>Kötü</b>	17 (26,2)	5 (7,7)	
	<b>İyi</b>	7 (10,8)	13 (20)	
	<b>Çok İyi</b>	13 (20)	16 (24,6)	
SF-Genel Sağlık	<i>Ort±Ss</i>	63,92±18,21	78,41±11,64	<b><sup>d</sup>0,001**</b>
	<i>Medyan (Min-Max)</i>	65 (25-100)	80 (55-100)	
	<b>Çok Kötü</b>	4 (6,2)	0 (0)	
	<b>Kötü</b>	15 (23,1)	1 (1,5)	
	<b>İyi</b>	29 (44,6)	29 (44,6)	
	<b>Çok İyi</b>	12 (18,5)	17 (26,2)	
	<b>Mükemmel</b>	5 (7,7)	18 (27,7)	

<sup>a</sup>Student T Testi

<sup>d</sup>Mann Whitney U Test

\*\* $p < 0,01$

\* $p < 0,05$

Gruplara göre olguların SF-Fiziksel Fonksiyon, SF-Vitalite ve SF-Sosyal İşlevsellik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Gruplara göre olguların SF-Fiziksel Rol Güçlüğü değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p=0,012$ ;  $p<0,05$ ). Kontrol grubunda yer alan olgulardaki SF-Fiziksel Rol Güçlüğü, hasta grubundaki olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır.

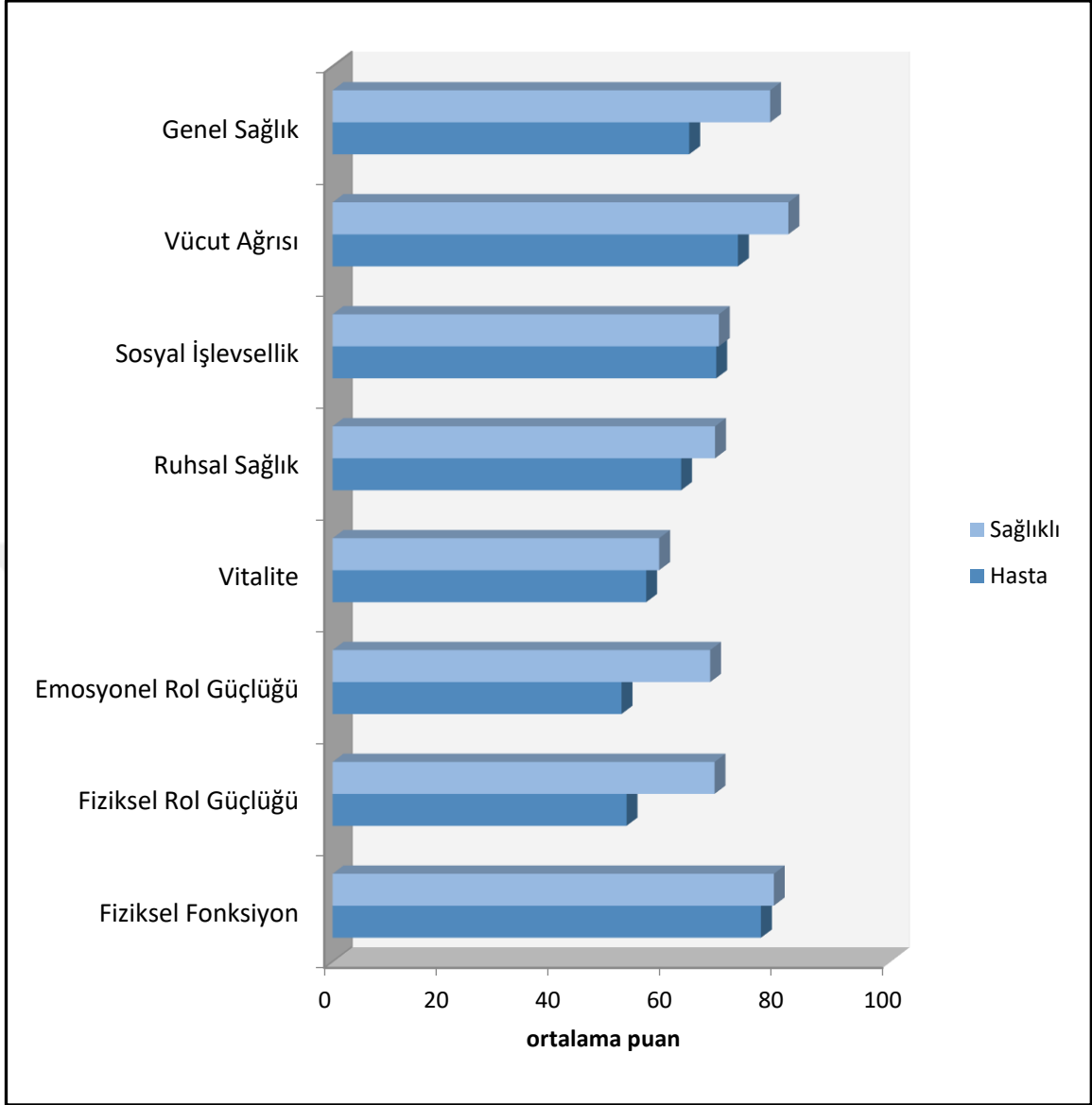
Gruplara göre olguların SF-Emosyonel Rol Güçlüğü değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p=0,033$ ;  $p<0,05$ ). Kontrol grubunda yer alan olgulardaki SF-Emosyonel Rol Güçlüğü, hasta grubundaki olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır.

Gruplara göre olguların SF-Ruhsal Sağlık değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p=0,028$ ;  $p<0,05$ ). Kontrol grubunda yer alan olgulardaki SF-Ruhsal Sağlık, hasta grubundaki olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır.

Gruplara göre olguların SF-Vücut Ağrısı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p=0,014$ ;  $p<0,05$ ).

Kontrol grubunda yer alan olgulardaki SF-Vücut Ağrısı, hasta grubundaki olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır.

Gruplara göre olguların SF-Genel Sağlık değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Kontrol grubunda yer alan olgulardaki SF-Genel Sağlık, hasta grubundaki olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır.



Şekil 4.6: Gruplara göre SF-36 puanları dağılımı

Tablo 4.9: Gruplarda HAD Ölçeği Risk Durumuna Göre Olguların Yaş Karşılaştırılması

		Hasta	Sağlıklı
		Ort±SD (medyan)	Ort±SD (medyan)
<b>HAD</b> <b>Anksiyete</b>	Risk (-)	44,8±15,8(47,5)	41,9±14,1(38)
	Risk (+)	41±15,1(41)	42,4±13,5(43)
	<i><sup>a</sup>p</i>	<b>0,329</b>	<b>0,889</b>
<b>HAD</b> <b>Depresyon</b>	Risk (-)	43,5±15,8(46,5)	40,9±14,2(37)
	Risk (+)	42,2±15,1(45)	47,1±11,4(46)
	<i><sup>a</sup>p</i>	<b>0,767</b>	<b>0,166</b>

<sup>a</sup>Student T Testi

Hasta grubunda; HAD anksiyete ve HAD depresyon risklerine göre olguların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Kontrol grubunda da; HAD anksiyete ve HAD depresyon risklerine göre olguların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.10: Gruplarda Medeni Duruma Göre HAD Değerlerinin Karşılaştırılması**

		Hasta (n=65)		Sağlıklı (n=65)	
		Bekar (n=24)	Evli (n=41)	Bekar (n=27)	Evli (n=38)
<b>HAD Anksiyete</b>	<i>Risk Yok</i>	11 (45,8)	25 (61,0)	19 (70,4)	25 (65,8)
	<i>Risk Var</i>	13 (54,2)	16 (39,0)	8 (29,6)	13 (34,2)
		<sup>b</sup> <i>p</i> 0,236		0,454	
<b>HAD Depresyon</b>	<i>Risk Yok</i>	15 (62,5)	31 (75,6)	22 (81,5)	31 (81,6)
	<i>Risk Var</i>	9 (37,5)	10 (24,4)	5 (18,5)	7 (18,4)
		<sup>b</sup> <i>p</i> 0,262		0,992	

<sup>b</sup>*Pearson Chi-Square Test*

Hasta grubunda; medeni durumlarına göre HAD anksiyete ve HAD depresyon riskleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Kontrol grubunda da; medeni durumlarına göre HAD anksiyete ve HAD depresyon riskleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.11: Gruplarda Eğitim Durumuna Göre HAD Değerlerinin Karşılaştırılması**

		Hasta (n=65)				Sağlıklı (n=65)			
		İlköğreti m altı (n=20)	Ortaokul (n=13)	Lise (n=16)	Üniversite (n=16)	İlköğreti m altı (n=15)	Ortaokul (n=7)	Lise (n=14)	Üniversite (n=29)
<b>HAD Anksiyete</b>	<i>Risk</i>	12 (60,0)	7 (53,8)	9 (56,3)	8 (50,0)	9 (60,0)	5 (71,4)	9 (64,3)	21 (72,4)
	<i>Yok</i>								
	<i>Risk Var</i>	8 (40,0)	7 (46,2)	7 (43,8)	8 (50,0)	6 (40,0)	2 (28,6)	5 (35,7)	8 (27,6)
<i>p</i>		<sup>c</sup> 0,984				<sup>c</sup> 0,860			
<b>HAD Depresyon</b>	<i>Risk</i>	16 (80,0)	7 (53,8)	10 (62,5)	13 (81,3)	10 (66,7)	6 (85,7)	11 (78,6)	26 (89,7)
	<i>Yok</i>								
	<i>Risk Var</i>	4 (20,0)	6 (46,2)	6 (37,5)	3 (18,8)	5 (33,3)	1 (14,3)	3 (21,4)	3 (10,3)
<i>p</i>		<sup>c</sup> 0,291				<sup>c</sup> 0,287			

<sup>c</sup>Fisher Freeman Halton Test

Hasta grubunda; eğitim durumlarına göre HAD anksiyete ve HAD depresyon riskleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Kontrol grubunda da; eğitim durumlarına göre HAD anksiyete ve HAD depresyon riskleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.12: Gruplarda Gelir Durumuna Göre HAD Değerlerinin Karşılaştırılması**

		Hasta (n=65)		Sağlıklı (n=65)	
		Düşük Gelir (n=22)	Orta+Yüksek Gelir (n=43)	Düşük Gelir (n=12)	Orta+Yüksek Gelir (n=53)
<b>HAD Anksiyete</b>	<i>Risk Yok</i>	10 (45,5)	26 (60,5)	7 (58,3)	37 (69,8)
	<i>Risk Var</i>	12 (54,5)	17 (39,5)	5 (41,7)	16 (30,2)
	<i>p</i>	<sup>b</sup> 0,249		<sup>c</sup> 0,503	
<b>HAD Depresyon</b>	<i>Risk Yok</i>	16 (72,7)	30 (69,8)	9 (75,0)	44 (83,0)
	<i>Risk Var</i>	6 (27,3)	13 (30,2)	3 (25,0)	9 (17,0)
	<i>p</i>	<sup>b</sup> 0,804		<sup>c</sup> 0,680	

<sup>b</sup>Pearson Chi-Square Test

<sup>c</sup>Fisher's Exact Test

Hasta grubunda; gelir durumlarına göre HAD anksiyete ve HAD depresyon riskleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Kontrol grubunda da; gelir durumlarına göre HAD anksiyete ve HAD depresyon riskleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.13: Gruplarda Çalışma Durumuna Göre HAD Değerlerinin Karşılaştırılması**

		Hasta (n=65)		Sağlıklı (n=65)	
		Çalışmıyor	Çalışıyor	Çalışmıyor	Çalışıyor
<b>HAD Anksiyete</b>	<i>Risk Yok</i>	15 (53,6)	21 (56,8)	10 (45,5)	34(79,1)
	<i>Risk Var</i>	13 (46,4)	16 (43,2)	12 (54,5)	9(20,9)
	<sup>b</sup> <i>p</i>	<b>0,798</b>		<b>0,006**</b>	
<b>HAD Depresyon</b>	<i>Risk Yok</i>	21 (75,0)	25 (67,6)	17 (77,3)	36 (83,7)
	<i>Risk Var</i>	7 (25,0)	12 (32,4)	5 (22,7)	7 (16,3)
	<sup>b</sup> <i>p</i>	<b>0,514</b>		<b>*0,521</b>	

<sup>b</sup>Pearson Chi-Square Test

\*Fisher's Exact test

\*\* $p<0,01$

Hasta grubunda; çalışma durumuna göre HAD anksiyete ve HAD depresyon riskleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Sağlıklı grupta ise; çalışanlarda HAD anksiyete riski anlamlı düzeyde yüksek oranda saptanırken ( $p<0,01$ ); HAD depresyon riskleri çalışma durumuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.14: Gruplarda Alkol Kullanım Durumuna Göre HAD Değerlerinin Karşılaştırılması**

		Hasta (n=65)		Sağlıklı (n=65)	
		Alkol (-)	Alkol (+)	Alkol (-)	Alkol (+)
<b>HAD Anksiyete</b>	<i>Risk Yok</i>	32 (56,1)	4 (50,0)	38 (66,7)	6 (75,0)
	<i>Risk Var</i>	25 (43,9)	4 (50,0)	19 (33,3)	2 (25,0)
	<i>P</i>	<b>*1,000</b>		<b>*1,000</b>	
<b>HAD Depresyon</b>	<i>Risk Yok</i>	41 (71,9)	5 (62,5)	46 (80,7)	7 (87,5)
	<i>Risk Var</i>	16 (28,1)	3 (37,5)	11 (19,3)	1 (12,5)
	<i>P</i>	<b>*0,683</b>		<b>*1,000</b>	

\*Fisher's Exact Test

Hasta grubunda; alkol kullanımlarına göre HAD anksiyete ve HAD depresyon riskleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Kontrol grubunda da; alkol kullanımlarına göre HAD anksiyete ve HAD depresyon riskleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.15: Gruplarda Sigara Kullanım Durumuna Göre HAD Değerlerinin Karşılaştırılması**

		Hasta (n=65)		Sağlıklı (n=65)	
		Sigara (-)	Sigara (+)	Sigara (-)	Sigara (+)
<b>HAD Anksiyete</b>	<i>Risk</i>	24 (58,5)	12 (50,0)	30 (66,7)	14 (70,0)
	<i>Yok</i>				
	<i>Risk</i>	17 (41,5)	12 (50,0)	15 (33,3)	6 (30,0)
	<i>Var</i>				
		<i>p</i>		<i>b0,504</i>	
<b>HAD Depresyon</b>	<i>Risk</i>	31 (75,6)	15 (62,5)	39 (86,7)	14 (70,0)
	<i>Yok</i>				
	<i>Risk</i>	10 (24,4)	9 (37,5)	6 (13,3)	6 (30,0)
	<i>Var</i>				
		<i>p</i>		<i>e0,165</i>	

<sup>b</sup>Pearson Chi-Square Test    <sup>e</sup>Fisher's Exact Test

Hasta grubunda; sigara kullanımlarına göre HAD anksiyete ve HAD depresyon riskleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Kontrol grubunda da; sigara kullanımlarına göre HAD anksiyete ve HAD depresyon riskleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.16: Hasta Grubunda HAD Ölçeği Risk Durumuna Göre Olguların Tanı Yaşlarının Karşılaştırılması**

		Tanı yaşı	
		Ort±SD (medyan)	
<b>HAD Anksiyete</b>	Risk (-)	31,36±15,54	(27)
	Risk (+)	27,10±10,22	(25)
	<sup>d</sup> <i>p</i>	<b>0,428</b>	
<b>HAD Depresyon</b>	Risk (-)	30,57±15,10	(27)
	Risk (+)	26,79±8,25	(25)
	<sup>d</sup> <i>p</i>	<b>0,530</b>	

<sup>d</sup>Mann Whitney U Test

Hasta grubundaki olguların tanı yaşlarına göre HAD Anksiyete ve HAD depresyon riskleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.17: Hasta Grubunda HAD Ölçeği Risk Durumuna Göre Olguların Hastalık Sürelerinin Karşılaştırılması**

		Hastalık Süresi			<sup>c</sup> <i>p</i>
		1-5 yıl	5-10 yıl	10 yıldan uzun süre	
<b>HAD</b>	<i>Risk Yok</i>	6 (60,0)	9 (64,3)	21 (51,2)	0,721
<b>Anksiyete</b>	<i>Risk Var</i>	4 (40,0)	5 (35,7)	20 (48,8)	
<b>HAD</b>	<i>Risk Yok</i>	8 (80,0)	11 (78,6)	27 (65,9)	0,573
<b>Depresyon</b>	<i>Risk Var</i>	2 (20,0)	3 (21,4)	14 (34,1)	

<sup>c</sup>Fisher Freeman Halton Test

Hasta grubunun hastalık sürelerine göre HAD Anksiyete ve HAD depresyon risk oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.18: Hasta Grubunda HAD Ölçeği Risk Durumuna Göre Olguların Ek Hastalık Durumlarının Karşılaştırılması**

		Ek Hastalık		<i>p</i>
		Yok	Var	
<b>HAD</b>	<i>Risk Yok</i>	22 (50,0)	14 (66,7)	<sup>e</sup> <b>0,573</b>
<b>Anksiyete</b>	<i>Risk Var</i>	22 (50,0)	7 (33,3)	
<b>HAD</b>	<i>Risk Yok</i>	29 (65,9)	17 (81,0)	<sup>b</sup> <b>0,212</b>
<b>Depresyon</b>	<i>Risk Var</i>	15 (34,1)	4 (19,0)	

<sup>b</sup>Pearson Chi-Square Test    <sup>e</sup>Fisher's Exact Test

Hasta grubunun ek kronik hastalık varlığına göre HAD Anksiyete ve HAD depresyon risk oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.19: Hasta Grubunda HAD Ölçeği Risk Durumuna Göre Olguların Aile Viral Hepatit B Öyküsü Karşılaştırılması**

		Aile Viral		<i>p</i>
		Yok	Var	
<b>HAD</b>	<i>Risk</i>	17 (56,7)	19 (54,3)	<sup>b</sup> <b>0,847</b>
<b>Anksiyete</b>	<i>Yok</i>			
	<i>Risk</i>	13 (43,3)	16 (45,7)	
	<i>Var</i>			
<b>HAD</b>	<i>Risk</i>	23 (76,7)	23 (65,7)	<sup>b</sup> <b>0,333</b>
<b>Depresyon</b>	<i>Yok</i>			
	<i>Risk</i>	7 (23,3)	12 (34,3)	
	<i>Var</i>			

<sup>b</sup>Pearson Chi-Square Test

Hasta grubunun aile viral hepatit b öyküsü durumlarına göre HAD Anksiyete ve HAD depresyon risk oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05)

**Tablo 4.21: Gruplarda SF Ölçeği Risk Durumuna Göre Olguların Yaş Karşılaştırılması**

		Hasta	Sağlıklı
		Ort±SD (medyan)	Ort±SD (medyan)
<b>SF-Fiziksel Fonksiyon</b>	Risk (-)	41,1±14,6(39)	40,5±13,5(37,5)
	Risk (+)	54,0±16,4(59,5)	55,1±8,6(57)
	<sup>c</sup> p	<b>0,013*</b>	<b>0,008**</b>
<b>SF-Fiziksel Rol Güçlüğü</b>	Risk (-)	37,0±14,3(32)	38,5±12,5(36)
	Risk (+)	49,0±14,4(52)	48,3±14(50,5)
	<sup>b</sup> p	<b>0,002**</b>	<b>0,007**</b>
<b>SF-Emosyonel Rol Güçlüğü</b>	Risk (-)	44,7±15,8(48)	40,4±13,8(36)
	Risk (+)	41,5±15,3(40)	46,1±13,4(44)
	<sup>b</sup> p	<b>0,427</b>	<b>0,083</b>
<b>SF-Vitalite</b>	Risk (-)	40,9±16,1(39)	40,6±13,2(38)
	Risk (+)	45,5±14,6(49)	43,6±14,5(39)
	<sup>b</sup> p	<b>0,219</b>	<b>0,404</b>
<b>SF-Ruhsal Sağlık</b>	Risk (-)	42,3±15,6(39)	39,7±12,9(36,5)
	Risk (+)	45,2±15,5(49,5)	53,9±12,3(59)
	<sup>b</sup> p	<b>0,655</b>	<b>0,003**</b>
<b>SF-Sosyal İşlevsellik</b>	Risk (-)	44,0±15,9(48)	42,5±14(40)
	Risk (+)	41,4±14,8(39)	41,4±13,8(38)
	<sup>b</sup> p	<b>0,603</b>	<b>0,765</b>
<b>SF- Vücut Ağrısı</b>	Risk (-)	42,5±15,6(43)	40,7±13,1(38)
	Risk (+)	44,4±15,6(46)	56,0±14,2(61,5)
	<sup>b</sup> p	<b>0,638</b>	<b>0,014*</b>
<b>SF-Genel Sağlık</b>	Risk (-)	44,6±16(49)	42,1±13,9(38)
	Risk (+)	39,4±13,8(39)	38,0±0(38)
	<sup>b</sup> p	<b>0,245</b>	-

<sup>d</sup>Mann Whitney U Test

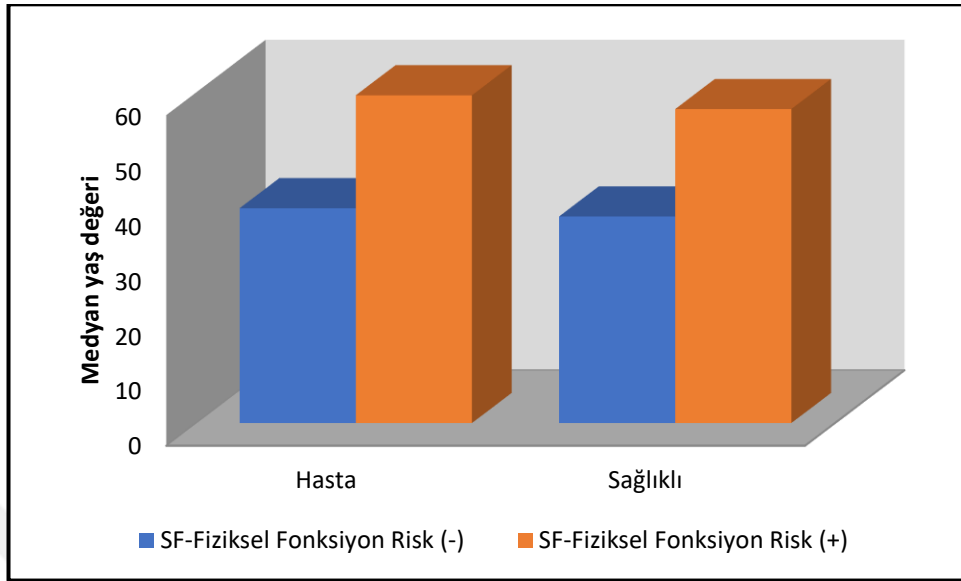
Kontrol grubunda genel sağlık riski taşıyan bir hasta olduğundan değerlendirme dışı bırakılmıştır.

\*p<0,05

\*\*p<0,01

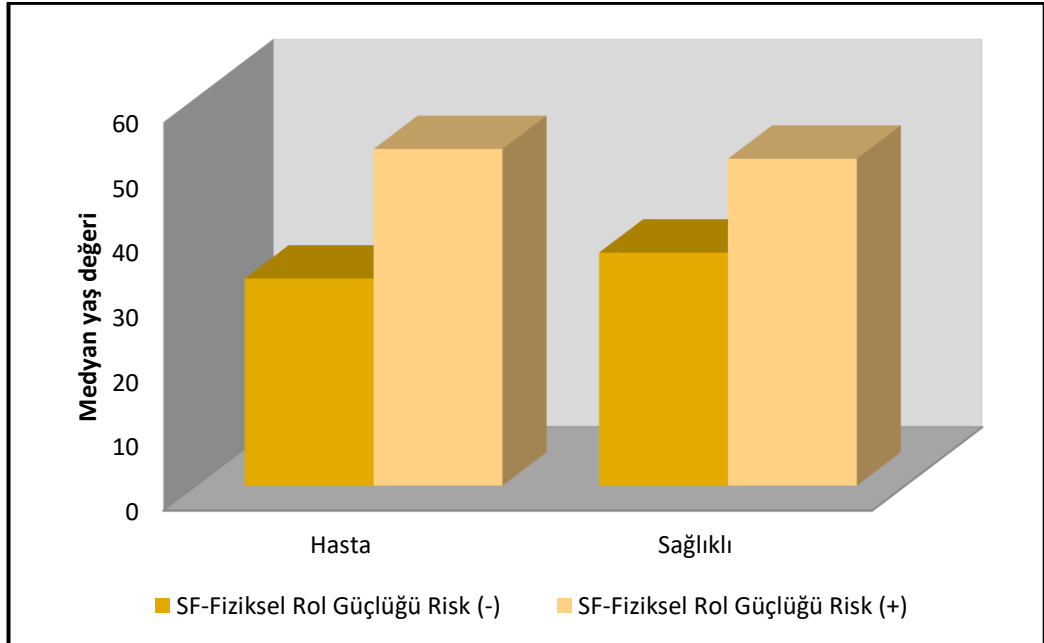
Hasta grubu olguların; SF-Fiziksel Fonksiyona göre riskli olanlarda yaş ortalaması risk olmayanlardan anlamlı düzeyde yüksektir (p=0,013; p<0,05). Sağlıklı

olgularında yine riskli olanların yaş ortalaması risk saptanmayanlardan anlamlı yüksektir ( $p=0,008$ ;  $p<0,01$ ).



**Şekil 4.8: Gruplarda Fiziksel Fonksiyon Risklerine Göre Yaşların Dağılımı**

Hasta grubu olguların; SF-Fiziksel Rol Güçlüğüne göre riskli olanların yaş ortalaması istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır ( $p=0,002$ ;  $p<0,01$ ). Sağlıklı grubunda yer alan olgulardaki SF-Fiziksel Rol Güçlüğüne göre riskli olanların yaş ortalaması istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ( $p=0,007$ ;  $p<0,01$ ).

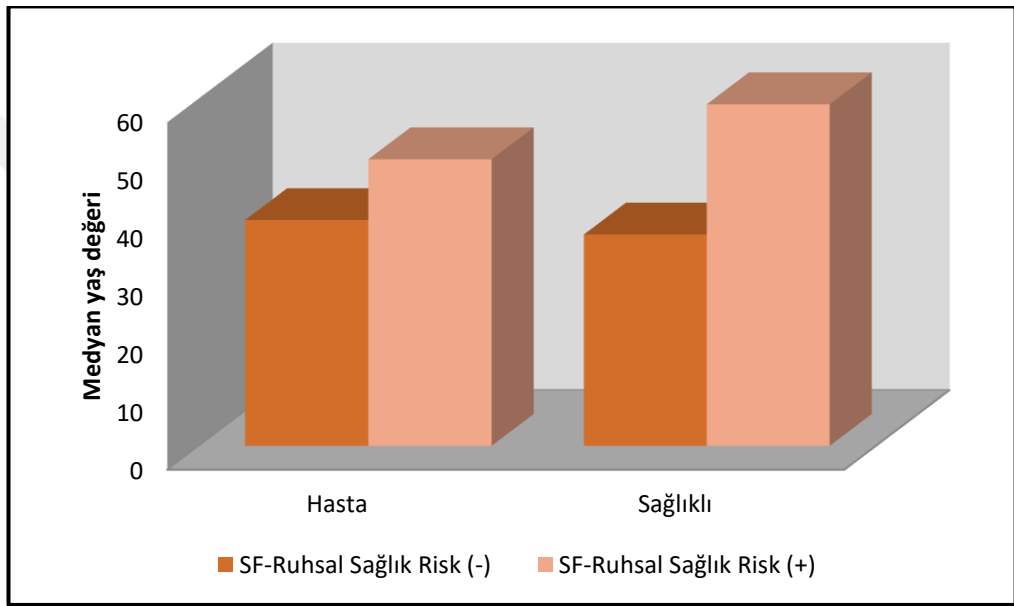


**Şekil 4.9: Gruplarda Fiziksel Rol Güçlüğü Risklerine Göre Yaşların Dağılımı**

Hasta ve sağlıklı grubu olguların SF-Emosyonel Rol Güçlüğü risklerine göre hasta yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Hasta ve sağlıklı grubu olguların SF-Vitalite risklerine göre hasta yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

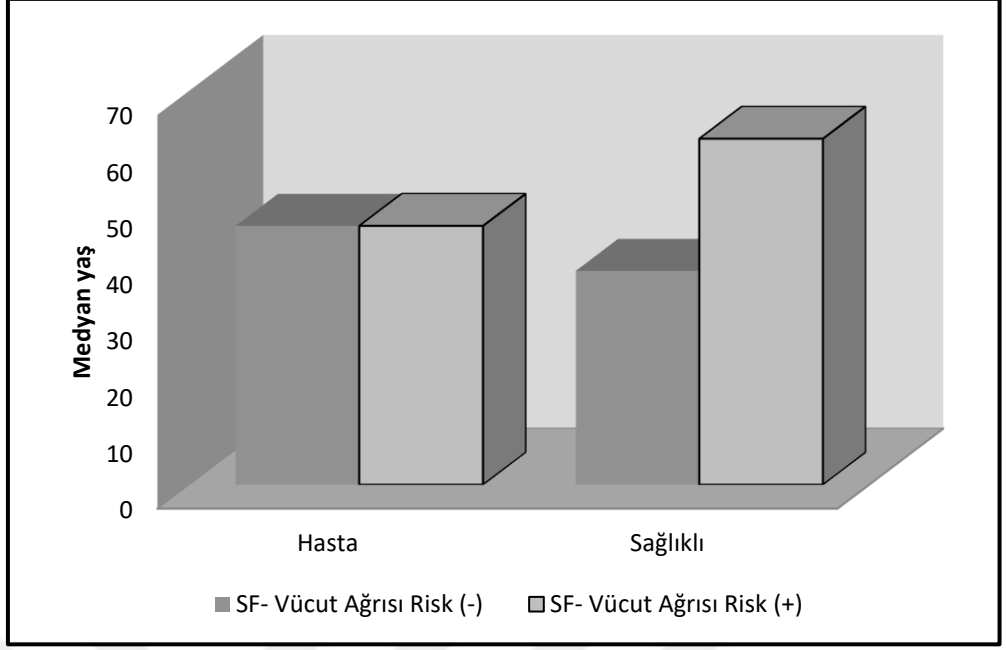
Hasta grubu olguların SF-Ruhsal Sağlık risklerine göre yaş ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken ( $p=0,655$ ;  $p>0,05$ ). Sağlıklı grubunda yer alan olgulardaki SF-Ruhsal Sağlık riskli olanların yaşları olmayanlardan anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ( $p=0,003$ ;  $p<0,01$ ).



**Şekil 4.10: Gruplarda Ruhsal Sağlık Risklerine Göre Yaşların Dağılımı**

Hasta ve sağlıklı grubu olguların SF-Sosyal İşlevsellik risklerine göre hasta yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Hasta grubu olguların SF-Vücut Ağrısı risklerine göre yaş ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken ( $p=0,638$ ;  $p>0,05$ ). Sağlıklı grubunda yer alan olgulardaki SF-Vücut Ağrısı riskli olanların yaşları olmayanlardan anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ( $p=0,014$ ;  $p<0,05$ ).



**Şekil 4.11: Gruplarda Vücut Ağrısı Risklerine Göre Yaşların Dağılımı**

Hasta grubu olguların SF-Genel Sağlık risklerine göre yaş ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken ( $p=0,245$ ;  $p>0,05$ ). Sağlıklı grubunda risk taşıyan sadece bir olgu olduğundan değerlendirme yapılamamıştır.

**Tablo 4.22: Gruplarda Medeni Durumlarına Göre SF Değerlerinin Karşılaştırılması**

		GRUP							
		Hasta				Sağlıklı			
		Bekar		Evli		Bekar		Evli	
		n	%	N	%	n	%	n	%
SF-Fiziksel Fonksiyon	Risk (-)	20	83,3%	35	85,4%	24	88,9%	34	89,5%
	Risk (+)	4	16,7%	6	14,6%	3	11,1%	4	10,5%
	<sup>c</sup> p	<sup>e</sup> 1,000				<sup>e</sup> 1,000			
SF-Fiziksel Rol Güçlüğü	Risk (-)	12	50,0%	20	48,8%	22	81,5%	19	50,0%
	Risk (+)	12	50%	21	51,2%	5	18,5%	19	50,0%
	<sup>b</sup> p	<sup>b</sup> 0,924				<sup>e</sup> 0,010*			
SF-Emosyonel Rol Güçlüğü	Risk (-)	10	41,7%	23	56,1%	22	81,5%	24	63,2%
	Risk (+)	14	58,3%	18	43,9%	5	18,5%	14	36,8%
	<sup>b</sup> p	<sup>b</sup> 0,261				<sup>b</sup> 0,109			
SF-Vitalite	Risk (-)	14	58,3%	20	48,8%	10	37,0%	23	60,5%
	Risk (+)	10	41,7%	21	51,2%	17	63,0%	15	39,5%
	<sup>b</sup> p	<sup>b</sup> 0,457				<sup>b</sup> 0,062			
SF-Ruhsal Sağlık	Risk (-)	15	62,5%	32	78,0%	24	88,9%	30	78,9%
	Risk (+)	9	37,5%	9	22,0%	3	11,1%	8	21,1%
	<sup>b</sup> p	<sup>b</sup> 0,176				<sup>e</sup> 0,338			
SF-Sosyal İşlevsellik	Risk (-)	15	62,5%	28	68,3%	18	66,7%	23	60,5%
	Risk (+)	9	37,5%	13	31,7%	9	33,3%	15	39,5%
	<sup>b</sup> p	<sup>b</sup> 0,634				<sup>b</sup> 0,613			
SF- Vücut Ağrısı	Risk (-)	16	66,7%	28	68,3%	23	85,2%	36	94,7%
	Risk (+)	8	33,3%	13	31,7%	4	14,8%	2	5,3%
	<sup>b</sup> p	<sup>b</sup> 0,892				<sup>e</sup> 0,224			
SF-Genel Sağlık	Risk (-)	17	70,8%	29	70,7%	27	100%	37	97,4%
	Risk (+)	7	29,2%	12	29,3%	0	0%	1	2,6%
	<sup>b</sup> p	<sup>b</sup> 0,993				<sup>b</sup> 1,000			

<sup>b</sup>Pearson Chi-Square Test

<sup>e</sup>Fisher's Exact Test

\*p<0,05

Hasta ve kontrol gruplarında, medeni durumlarına göre “Fiziksel fonksiyon” risk oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Hasta grubunda, medeni durumlarına göre “Fiziksel rol güçlüğü” risk oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05). Kontrol grubunda “Fiziksel rol güçlüğü” riski bekar olanlarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,010; p<0,05).

Hasta ve kontrol gruplarında, medeni durumlarına göre “Emosyonel rol güçlüğü”, “Vitalite”, “Ruhsal sağlık”, “Sosyal işlevsellik”, “Vücut ağrısı” “Genel sağlık” risk oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.23: Hasta Grubu İçin Eğitim Durumlarına Göre SF Değerlerinin Karşılaştırılması**

		İlköğretim altı		Ortaokul		Lise		Üniversite		<i>p</i>
		N	%	n	%	N	%	n	%	
<b>SF-Fiziksel Fonksiyon</b>	Risk (-)	14	70,0%	11	84,6%	14	87,5%	16	100%	<i>0,087</i>
	Risk	6	30,0%	2	15,4%	2	12,5%	0	0%	
	(+)									
<b>SF-Fiziksel Rol Güçlüğü</b>	Risk (-)	7	35,0%	6	46,2%	7	43,7%	1	75,0%	<i>0,106</i>
	Risk	13	65,0%	7	53,8%	9	56,3%	4	25,0%	
	(+)									
<b>SF-Emosyonel Rol Güçlüğü</b>	Risk (-)	12	60,0%	4	30,8%	9	56,3%	8	50,0%	<i>0,423</i>
	Risk	8	40,0%	9	69,2%	7	43,7%	8	50,0%	
	(+)									
<b>SF-Vitalite</b>	Risk (-)	8	40,0%	6	46,2%	9	56,3%	11	68,7%	<i>0,355</i>
	Risk	12	60,0%	7	53,8%	7	43,7%	5	31,3%	
	(+)									
<b>SF-Ruhsal Sağlık</b>	Risk (-)	17	85,0%	6	46,2%	11	68,7%	13	81,3%	<i>0,096</i>
	Risk	3	15,0%	7	53,8%	5	31,3%	3	18,7%	
	(+)									
<b>SF-Sosyal İşlevsellik</b>	Risk (-)	13	65,0%	9	69,2%	9	56,3%	12	75,0%	<i>0,752</i>
	Risk	7	35,0%	4	30,8%	7	43,7%	4	25,0%	
	(+)									
<b>SF- Vücut Ağrısı</b>	Risk (-)	13	65,0%	8	61,5%	12	75,0%	11	68,7%	<i>0,910</i>
	Risk	7	35,0%	5	38,5%	4	25,0%	5	31,3%	
	(+)									
<b>SF-Genel Sağlık</b>	Risk (-)	15	75,0%	9	69,2%	12	75,0%	10	62,5%	<i>0,879</i>
	Risk	5	25,0%	4	30,8%	4	25,0%	6	37,5%	
	(+)									

*Fisher Freeman Halton Test*

*\*p<0,05*

Hasta grubunda, eğitim durumlarına göre “Fiziksel fonksiyon”, “Fiziksel rol güçlüğü”, “Emosyonel rol güçlüğü”, “Vitalite”, “Ruhsal sağlık”, “Sosyal işlevsellik”,

“Vücut ağrısı”, “Genel sağlık” risk oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

Tablo 4.24: Kontrol Grubu İçin Eğitim Durumlarına Göre SF Değerlerinin Karşılaştırılması

		İlköğretim altı		Ortaokul		Lise		Üniversite		p
		N	%	N	%	N	%	n	%	
SF-Fiziksel Fonksiyon	Risk (-)	11	73,3%	6	85,7%	14	100%	27	93,1%	<b><i>0,113</i></b>
	Risk (+)	4	26,7%	1	14,3%	0	0%	2	6,9%	
SF-Fiziksel Rol Güçlüğü	Risk (-)	4	26,7%	5	71,4%	12	85,7%	20	69,0%	<b><i>0,006**</i></b>
	Risk (+)	11	73,3%	2	28,6%	2	14,3%	9	31,0%	
SF-Emosyonel Rol Güçlüğü	Risk (-)	8	53,3%	5	71,4%	12	85,7%	21	72,4%	<b><i>0,326</i></b>
	Risk (+)	7	46,7%	2	28,6%	2	14,3%	8	27,6%	
SF-Vitalite	Risk (-)	6	40,0%	3	42,9%	8	57,1%	16	55,2%	<b><i>0,757</i></b>
	Risk (+)	9	60,0%	4	57,1%	6	42,9%	13	44,8%	
SF-Ruhsal Sağlık	Risk (-)	11	73,3%	4	57,1%	11	78,6%	28	96,6%	<b><i>0,017*</i></b>
	Risk (+)	4	26,7%	3	42,9%	3	21,4%	1	3,4%	
SF-Sosyal İşlevsellik	Risk (-)	6	53,3%	6	85,7%	9	64,3%	18	62,1%	<b><i>0,569</i></b>
	Risk (+)	7	46,7%	1	14,3%	5	35,7%	11	37,9%	
SF- Vücut Ağrısı	Risk (-)	10	66,7%	6	85,7	14	100%	29	100%	<b><i>0,002**</i></b>
	Risk (+)	5	33,3%	1	14,3%	0	0%	0	0%	
SF-Genel Sağlık	Risk (-)	15	100%	7	100%	13	92,9%	29	100%	<b><i>0,322</i></b>
	Risk (+)	0	0%	0	0%	1	7,1%	0	0%	

*Fisher Freeman Halton Test*  
\* $p<0,05$

Kontrol grubunda, eğitim durumlarına göre “Fiziksel fonksiyon” risk oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ )

Kontrol grubunda, eğitim durumu lise ve üniversite olan olguların “Fiziksel rol güçlüğü” risk oranları eğitim durumu ilköğretim ve altı olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ( $p=0,006$ ;  $p<0,01$ ).

Kontrol grubunda, eğitim durumlarına göre “Emosyonel rol güçlüğü”, “Vitalite” risk oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ). Kontrol grubunda, eğitim durumu üniversite olanların “Ruhsal sağlık” risk oranları, ortaokul olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ( $p=0,017$ ;  $p<0,05$ ).

Kontrol grubunda, eğitim durumlarına göre “Sosyal işlevsellik”, risk oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

Kontrol grubunda, eğitim durumlarına göre “Genel Sağlık” risk oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Kontrol grubunda, eğitim durumu üniversite ve lise olanların “Vücut Ağrısı” risk oranları, ilköğretim ve altı, ortaokul olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,002; p<0,01).

Tablo 4.25: Gruplarda Gelir Durumlarına Göre SF Değerlerinin Karşılaştırılması

		GRUP							
		Hasta				Sağlıklı			
		Düşük		Orta+Yüksek		Düşük		Orta+Yüksek	
	N	%	n	%	n	%	n	%	
SF-Fiziksel Fonksiyon	Risk (-)	19	86,4%	36	83,7%	10	83,3%	48	90,6%
	Risk (+)	3	13,6%	7	16,3%	2	16,7%	5	9,4%
	<i><sup>c</sup>p</i>	<b>1,000</b>				<b>0,604</b>			
SF-Fiziksel Rol Güçlüğü	Risk (-)	11	50,0%	21	48,8%	7	58,3%	34	64,2%
	Risk (+)	11	50,0%	22	51,2%	5	41,7%	19	35,8%
	<i>P</i>	<b><sup>b</sup>0,929</b>				<b><sup>c</sup>0,748</b>			
SF-Emosyonel Rol Güçlüğü	Risk (-)	10	45,5%	23	53,5%	8	66,7%	38	71,7%
	Risk (+)	12	54,5%	20	46,5%	4	33,3%	15	28,3%
	<i>P</i>	<b><sup>b</sup>0,540</b>				<b><sup>c</sup>0,735</b>			
SF-Vitalite	Risk (-)	9	40,9%	25	58,1%	5	41,7%	28	52,8%
	Risk (+)	13	59,1%	18	41,9%	7	58,3%	25	47,2%
	<i><sup>b</sup>p</i>	<b>0,188</b>				<b>0,485</b>			
SF-Ruhsal Sağlık	Risk (-)	14	63,6%	33	76,7%	10	83,3%	44	83,0%
	Risk (+)	8	36,4%	10	23,3%	2	16,7%	9	17,0%
	<i>p</i>	<b><sup>b</sup>0,264</b>				<b><sup>c</sup>1,000</b>			
SF-Sosyal İşlevsellik	Risk (-)	12	54,5%	31	72,1%	10	83,3%	31	58,5%
	Risk (+)	10	45,5%	12	27,9%	2	16,7%	22	41,5%
	<i><sup>b</sup>p</i>	<b><sup>b</sup>0,157</b>				<b><sup>c</sup>0,184</b>			
SF- Vücut Ağrısı	Risk (-)	14	63,6%	30	69,8%	10	83,3%	49	92,5%
	Risk (+)	8	36,4%	13	30,2%	2	16,7%	4	7,5%
	<i><sup>b</sup>p</i>	<b><sup>b</sup>0,617</b>				<b><sup>c</sup>0,305</b>			
SF-Genel Sağlık	Risk (-)	12	54,5%	34	79,1%	12	100,0%	52	98,1%
	Risk (+)	10	45,5%	9	20,9%	0	0,0%	1	1,9%
	<i><sup>b</sup>p</i>	<b><sup>b</sup>0,040*</b>				<b><sup>c</sup>1,000</b>			

<sup>b</sup>Pearson Chi-Square Test , Fisher's Exact Test \*p<0,05

Hasta ve kontrol gruplarında, gelir durumlarına göre “Fiziksel fonksiyon”, “Fiziksel rol güclüğü”, “Emosyonel rol güclüğü”, “Vitalite”, “Ruhsal sağlık”, “Sosyal işlevsellik” “Vücut ağrısı” risk oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

Hasta grubunda gelir durumu orta+yüksek olanların Genel sağlık risk oranları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ( $p=0,040$ ;  $p<0,05$ ). Kontrol grubunda, gelir durumlarına göre “Genel sağlık” risk oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.26: Gruplarda Çalışma Durumuna Göre SF Değerlerinin Karşılaştırılması**

		GRUP							
		Hasta				Sağlıklı			
		Çalışmıyor		Çalışıyor		Çalışmıyor		Çalışıyor	
		N	%	N	%	n	%	n	%
<b>SF-Fiziksel Fonksiyon</b>	Risk (-)	20	71,4%	35	94,6%	17	77,3%	41	95,3%
	Risk (+)	8	28,6%	2	5,4%	5	22,7%	2	4,7%
	<b><sup>c</sup>p</b>	<b>0,010*</b>				<b>0,039*</b>			
<b>SF-Fiziksel Rol Güclüğü</b>	Risk (-)	10	35,7%	22	59,5%	12	54,5%	29	67,4%
	Risk (+)	18	64,3%	15	40,5%	10	45,5%	14	32,6%
	<b><sup>b</sup>p</b>	<b>0,058</b>				<b>0,308</b>			
<b>SF-Emosyonel Rol Güclüğü</b>	Risk (-)	15	53,6%	18	48,6%	15	68,2%	31	72,1%
	Risk (+)	13	46,4%	19	51,4%	7	31,8%	12	27,9%
	<b><sup>b</sup>p</b>	<b>0,694</b>				<b>0,743</b>			
<b>SF-Vitalite</b>	Risk (-)	14	50,0%	20	54,1%	9	40,9%	24	55,8%
	Risk (+)	14	50,0%	17	45,9%	13	59,1%	19	44,2%
	<b><sup>b</sup>p</b>	<b>0,746</b>				<b>0,255</b>			
<b>SF-Ruhsal Sağlık</b>	Risk (-)	20	71,4%	27	73,0%	16	72,7%	38	88,4%
	Risk (+)	8	28,6%	10	27,0%	6	27,3%	5	11,6%
	<b><sup>b</sup>p</b>	<b>0,890</b>				<b>0,162</b>			
<b>SF-Sosyal İşlevsellik</b>	Risk (-)	16	57,1%	27	73,0%	12	54,5%	29	67,4%
	Risk (+)	12	42,9%	10	27,0%	10	45,5%	14	32,6%
	<b><sup>b</sup>p</b>	<b>0,182</b>				<b>0,308</b>			
<b>SF- Vücut Ağrısı</b>	Risk (-)	20	71,4%	24	64,9%	17	77,3%	42	97,7%
	Risk (+)	8	28,6%	13	35,1%	5	22,7%	1	2,3%
	<b><sup>b</sup>p</b>	<b>0,575</b>				<b>0,015*</b>			
<b>SF-Genel Sağlık</b>	Risk (-)	19	67,9%	27	73,0%	22	100,0%	42	97,7%
	Risk (+)	9	32,1%	10	27,0%	0	0,0%	1	2,3%
	<b><sup>b</sup>p</b>	<b>0,653</b>				<b>1,000</b>			

<sup>b</sup>Pearson Chi-Square Test

<sup>c</sup>Fisher Freeman Halton test

\* $p<0,05$

Hasta grupta; “Fiziksel fonksiyon” riski çalışmayanlarda anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Sağlıklı grupta da “Fiziksel fonksiyon” riski çalışmayanlarda anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

Hasta ve kontrol gruplarında, çalışma durumuna göre “Fiziksel rol güçlüğü” risk oranları arasında anlamlı farklılık yoktur ( $p>0,05$ ).

Hasta ve kontrol gruplarında, çalışma durumuna göre “Emosyonel rol güçlüğü” risk oranları arasında anlamlı farklılık yoktur ( $p>0,05$ ).

Hasta ve kontrol gruplarında, çalışma durumuna göre “Vitalite” risk oranları arasında anlamlı farklılık yoktur ( $p>0,05$ ).

Hasta ve kontrol gruplarında, çalışma durumuna göre “Ruhsal sağlık” risk oranları arasında anlamlı farklılık yoktur ( $p>0,05$ ).

Hasta ve kontrol gruplarında, çalışma durumuna göre “Sosyal işlevsellik” risk oranları arasında anlamlı farklılık yoktur ( $p>0,05$ ).

Hasta grubunda, çalışma durumuna göre “Vücut ağrısı” risk oranları arasında anlamlı farklılık saptanmazken ( $p>0,05$ ); sağlıklı grupta çalışmayanlarda vücut ağrısı anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

Hasta ve kontrol gruplarında, çalışma durumuna göre “Genel sağlık” risk oranları arasında anlamlı farklılık yoktur ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.27: Gruplarda Alkol Kullanım Durumlarına Göre SF Değerlerinin Karşılaştırılması**

		GRUP							
		Hasta				Sağlıklı			
		Yok		Var		Yok		Var	
		N	%	n	%	N	%	n	%
<b>SF-Fiziksel Fonksiyon</b>	Risk (-)	47	82,5%	8	100,0%	50	87,7%	8	100,0%
	Risk (+)	10	17,5%	0	0,0%	7	12,3%	0	0,0%
	<sup>e</sup> <i>p</i>	<b>0,339</b>				<b>0,583</b>			
<b>SF-Fiziksel Rol Güçlüğü</b>	Risk (-)	26	45,6%	6	75,0%	37	64,9%	4	50,0%
	Risk (+)	31	54,4%	2	25,0%	20	35,1%	4	50,0%
	<sup>e</sup> <i>p</i>	<b>0,149</b>				<b>0,454</b>			
<b>SF-Emosyonel Rol Güçlüğü</b>	Risk (-)	27	47,4%	6	75,0%	40	70,2%	6	75,0%
	Risk (+)	30	52,6%	2	25,0%	17	29,8%	2	25,0%
	<sup>e</sup> <i>p</i>	<b>0,258</b>				<b>1,000</b>			
<b>SF-Vitalite</b>	Risk (-)	28	49,1%	6	75,0%	29	50,9%	4	50,0%
	Risk (+)	29	50,9%	2	25,0%	28	49,1%	4	50,0%
	<sup>e</sup> <i>p</i>	<b>0,262</b>				<b>1,000</b>			
<b>SF-Ruhsal Sağlık</b>	Risk (-)	41	71,9%	6	75,0%	47	82,5%	7	87,5%
	Risk (+)	16	28,1%	2	25,0%	10	17,5%	1	12,5%
	<sup>e</sup> <i>p</i>	<b>1,000</b>				<b>1,000</b>			
<b>SF-Sosyal İşlevsellik</b>	Risk (-)	37	64,9%	6	75,0%	37	64,9%	4	50,0%
	Risk (+)	20	35,1%	2	25,0%	20	35,1%	4	50,0%
	<sup>e</sup> <i>p</i>	<b>0,706</b>				<b>0,454</b>			
<b>SF- Vücut Ağrısı</b>	Risk (-)	38	66,7%	6	75,0%	51	89,5%	8	100,0%
	Risk (+)	19	33,3%	2	25,0%	6	10,5%	0	0,0%
	<sup>e</sup> <i>p</i>	<b>1,000</b>				<b>1,000</b>			
<b>SF-Genel Sağlık</b>	Risk (-)	41	71,9%	5	62,5%	57	100,0%	7	87,5%
	Risk (+)	16	28,1%	3	37,5%	0	0,0%	1	12,5%
	<sup>e</sup> <i>p</i>	<b>0,683</b>				<b>0,123</b>			

<sup>e</sup>Fisher's Exact Test

Hasta ve kontrol gruplarında, alkol kullanımlarına göre “Fiziksel fonksiyon”, “Fiziksel rol güçlüğü”, “Emosyonel rol güçlüğü”, “Vitalite”, “Ruhsal sağlık”, “Sosyal işlevsellik” “Vücut ağrısı”, “Genel sağlık” risk oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.28: Gruplarda Sigara Kullanım Durumlarına Göre SF Değerlerinin Karşılaştırılması**

		GRUP							
		Hasta				Sağlıklı			
		Yok		Var		Yok		Var	
		N	%	N	%	n	%	n	%
<b>SF-Fiziksel Fonksiyon</b>	Risk (-)	35	85,4%	20	83,3%	39	86,7%	19	95,0%
	Risk (+)	6	14,6%	4	16,7%	6	13,3%	1	5,0%
	<i><sup>e</sup>p</i>	<b>1,000</b>				<b>0,423</b>			
<b>SF-Fiziksel Rol Güçlüğü</b>	Risk (-)	18	43,9%	14	58,3%	26	57,8%	15	75,0%
	Risk (+)	23	56,1%	10	41,7%	19	42,2%	5	25,0%
	<i><sup>b</sup>p</i>	<b>0,310</b>				<b>0,267</b>			
<b>SF-Emosyonel Rol Güçlüğü</b>	Risk (-)	21	51,2%	12	50,0%	29	64,4%	17	85,0%
	Risk (+)	20	48,8%	12	50,0%	16	35,6%	3	15,0%
	<i><sup>b</sup>p</i>	<b>0,924</b>				<b>0,093</b>			
<b>SF-Vitalite</b>	Risk (-)	19	46,3%	15	62,5%	23	51,1%	10	50,0%
	Risk (+)	22	53,7%	9	37,5%	22	48,9%	10	50,0%
	<i><sup>b</sup>p</i>	<b>0,208</b>				<b>0,934</b>			
<b>SF-Ruhsal Sağlık</b>	Risk (-)	31	75,6%	16	66,7%	36	80,0%	18	90,0%
	Risk (+)	10	24,4%	8	33,3%	9	20,0%	2	10,0%
	<i>p</i>	<b><sup>b</sup>0,437</b>				<b><sup>e</sup>0,480</b>			
<b>SF-Sosyal İşlevsellik</b>	Risk (-)	24	58,5%	19	79,2%	27	60,0%	14	70,0%
	Risk (+)	17	41,5%	5	20,8%	18	40,0%	6	30,0%
	<i><sup>e</sup>p</i>	<b>0,090</b>				<b>0,441</b>			
<b>SF- Vücut Ağrısı</b>	Risk (-)	27	65,9%	17	70,8%	40	88,9%	19	95,0%
	Risk (+)	14	34,1%	7	29,2%	5	11,1%	1	5,0%
	<i>p</i>	<b><sup>b</sup>0,679</b>				<b><sup>e</sup>0,657</b>			
<b>SF-Genel Sağlık</b>	Risk (-)	28	68,3%	18	75,0%	45	100,0%	19	95,0%
	Risk (+)	13	31,7%	6	25,0%	0	0,0%	1	5,0%
	<i>p</i>	<b><sup>b</sup>0,566</b>				<b><sup>e</sup>0,308</b>			

<sup>b</sup>Pearson Chi Square Test      <sup>e</sup>Fisher's Exact Test

Hasta ve kontrol gruplarında, sigara kullanımlarına göre “Fiziksel fonksiyon”, “Fiziksel rol güçlüğü”, “Emosyonel rol güçlüğü”, “Vitalite”, “Ruhsal sağlık”, “Sosyal işlevsellik” “Vücut ağrısı”, “Genel sağlık” risk oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.29: Hasta Grubunda Tanı Yaşlarına Göre SF Değerlerinin Karşılaştırılması**

		Tanı yaşı	
		Ort±SD (medyan)	<sup>d</sup> p
<b>SF-Fiziksel Fonksiyon</b>	Risk (-)	28,09±12,37 (25)	0,101
	Risk (+)	37,00±17,46 (36)	
<b>SF-Fiziksel Rol Güçlüğü</b>	Risk (-)	26,50±12,30 (24,5)	0,077
	Risk (+)	32,33±14,18 (30)	
<b>SF-Emosyonel Rol Güçlüğü</b>	Risk (-)	32,21±14,92 (31)	0,143
	Risk (+)	26,62±11,42 (25)	
<b>SF-Vitalite</b>	Risk (-)	28,79±14,57 (25)	0,450
	Risk (+)	30,19±12,43 (28)	
<b>SF-Ruhsal Sağlık</b>	Risk (-)	29,47±14,29 (27)	0,797
	Risk (+)	29,44±11,60 (28)	
<b>SF-Sosyal İşlevsellik</b>	Risk (-)	30,07±14,13 (25)	0,884
	Risk (+)	28,27±12,42 (27,5)	
<b>SF- Vücut Ağrısı</b>	Risk (-)	28,68±13,00 (27)	0,537
	Risk (+)	31,10±14,71 (26)	
<b>SF-Genel Sağlık</b>	Risk (-)	31,41±14,08 (29)	0,084
	Risk (+)	24,74±10,95 (24)	

<sup>d</sup>Mann Whitney U Test

Hasta grubunda tanı yaşlarına göre olguların “Fiziksel fonksiyon”, “Fiziksel rol güçlüğü”, “Emosyonel rol güçlüğü”, “Vitalite”, “Ruhsal sağlık”, “Sosyal işlevsellik” “Vücut ağrısı”, “Genel sağlık” risk oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.30: Hasta Grubunda Hastalık Sürelerine Göre SF Değerlerinin Karşılaştırılması**

		Hastalık süresi						p
		1-5 yıl (n=10)		5-10 yıl (n=14)		10 yıldan uzun (n=41)		
		N	%	N	%	n	%	
<b>SF-Fiziksel Fonksiyon</b>	Risk (-)	9	90,0%	11	78,6%	35	85,4%	<b><i>e0,793</i></b>
	Risk (+)	1	10,0%	3	21,4%	6	14,6%	
<b>SF-Fiziksel Rol Güçlüğü</b>	Risk (-)	7	70,0%	8	57,1%	17	41,5%	<b><i>e0,236</i></b>
	Risk (+)	3	30,0%	6	42,9%	24	58,5%	
<b>SF-Emosyonel Rol Güçlüğü</b>	Risk (-)	7	70,0%	7	50,0%	19	46,3%	<b><i>e0,440</i></b>
	Risk (+)	3	30,0%	7	50,0%	22	53,7%	
<b>SF-Vitalite</b>	Risk (-)	5	50,0%	9	64,3%	20	48,8%	<b><i>e0,605</i></b>
	Risk (+)	5	50,0%	5	35,7%	21	51,2%	
<b>SF-Ruhsal Sağlık</b>	Risk (-)	9	90,0%	11	78,6%	27	65,9%	<b><i>e0,305</i></b>
	Risk (+)	1	10,0%	3	21,4%	14	34,1%	
<b>SF-Sosyal İşlevsellik</b>	Risk (-)	6	60,0%	10	71,4%	27	65,9%	<b><i>e0,870</i></b>
	Risk (+)	4	40,0%	4	28,6%	14	34,1%	
<b>SF- Vücut Ağrısı</b>	Risk (-)	5	50,0%	9	64,3%	30	73,2%	<b><i>e0,358</i></b>
	Risk (+)	5	50,0%	5	35,7%	11	26,8%	
<b>SF-Genel Sağlık</b>	Risk (-)	8	80,0%	10	71,4%	28	68,3%	<b><i>e0,926</i></b>
	Risk (+)	2	20,0%	4	28,6%	13	31,7%	

*eFisher's Exact Test*

Hastalık grubunda, hastalık sürelerine göre olguların “Fiziksel fonksiyon”, “Fiziksel rol gücülüğü”, “Emosyonel rol gücülüğü”, “Vitalite”, “Ruhsal sağlık”, “Sosyal işlevsellik” “Vücut ağrısı”, “Genel sağlık” risk oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.31: Hasta Grubunda Ek Hastalık Varlığına Göre SF Değerlerinin Karşılaştırılması**

		Ek Hastalık				P
		Yok (n=44)		Var (n=21)		
		N	%	N	%	
SF-Fiziksel Fonksiyon	Risk (-)	41	93,2%	14	66,7%	<sup>e</sup> 0,010*
	Risk (+)	3	6,8%	7	33,3%	
SF-Fiziksel Rol Gücülüğü	Risk (-)	26	59,1%	6	28,6%	<sup>b</sup> 0,021*
	Risk (+)	18	40,9%	15	71,4%	
SF-Emosyonel Rol Gücülüğü	Risk (-)	21	47,7%	12	57,1%	<sup>b</sup> 0,478
	Risk (+)	23	52,3%	9	42,9%	
SF-Vitalite	Risk (-)	24	54,5%	10	47,6%	<sup>b</sup> 0,601
	Risk (+)	20	45,5%	11	52,4%	
SF-Ruhsal Sağlık	Risk (-)	30	68,2%	17	81,0%	<sup>b</sup> 0,282
	Risk (+)	14	31,8%	4	19,0%	
SF-Sosyal İşlevsellik	Risk (-)	27	61,4%	16	76,2%	<sup>b</sup> 0,237
	Risk (+)	17	38,6%	5	23,8%	
SF- Vücut Ağrısı	Risk (-)	29	65,9%	15	71,4%	<sup>b</sup> 0,656
	Risk (+)	15	34,1%	6	28,6%	
SF-Genel Sağlık	Risk (-)	30	68,2%	16	76,2%	<sup>b</sup> 0,507
	Risk (+)	14	31,8%	5	23,8%	

<sup>b</sup>Pearson Chi Square Test

<sup>e</sup>Fisher's Exact Test

\* $p<0,05$

Hasta grubunda ek hastalığı olmayan olguların “Fiziksel fonksiyon” risk oranları, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,010; p<0,05).

Hasta grubunda ek hastalığı olmayan olguların “Fiziksel rol güçlüğü” risk oranları, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,010; p<0,05).

Hastalık grubunda, ek hastalık varlığına göre olguların “Emosyonel rol güçlüğü”, “Vitalite”, “Ruhsal sağlık”, “Sosyal işlevsellik” “Vücut ağrısı”, “Genel sağlık” risk oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05)

**Tablo 4.32: Hasta Grubunda Aile Viral Hepatit B Öyküsü Varlığına Göre SF Değerlerinin Karşılaştırılması**

		Aile Viral Hepatit B Öyküsü				P
		Yok (n=30)		Var (n=35)		
		N	%	N	%	
<b>SF-Fiziksel Fonksiyon</b>	Risk (-)	24	80,0%	31	88,6%	<sup>e</sup> 0,493
	Risk (+)	6	20,0%	4	11,4%	
<b>SF-Fiziksel Rol Güçlüğü</b>	Risk (-)	11	36,7%	21	60,0%	<sup>b</sup> 0,061
	Risk (+)	19	63,3%	14	40,0%	
<b>SF-Emosyonel Rol Güçlüğü</b>	Risk (-)	17	56,7%	16	45,7%	<sup>b</sup> 0,379
	Risk (+)	13	43,3%	19	54,3%	
<b>SF-Vitalite</b>	Risk (-)	13	43,3%	21	60,0%	<sup>b</sup> 0,180
	Risk (+)	17	56,7%	14	40,0%	
<b>SF-Ruhsal Sağlık</b>	Risk (-)	25	83,3%	22	62,9%	<sup>b</sup> 0,066
	Risk (+)	5	16,7%	13	37,1%	
<b>SF-Sosyal İşlevsellik</b>	Risk (-)	20	66,7%	23	65,7%	<sup>b</sup> 0,936
	Risk (+)	10	33,3%	12	34,3%	
<b>SF- Vücut Ağrısı</b>	Risk (-)	20	66,7%	24	68,6%	<sup>b</sup> 0,870
	Risk (+)	10	33,3%	11	31,4%	
<b>SF-Genel Sağlık</b>	Risk (-)	21	70,0%	25	71,4%	<sup>b</sup> 0,900
	Risk (+)	9	30,0%	10	28,6%	

<sup>b</sup>Pearson Chi Square Test

<sup>e</sup>Fisher's Exact Test

\*p<0,05

Hasta grubunda, aile viral hepatit B varlığına göre olguların “Fiziksel fonksiyon”, “Fiziksel rol güçlüğü”, “Emosyonel rol güçlüğü”, “Vitalite”, “Ruhsal sağlık”, “Sosyal işlevsellik” “Vücut ağrısı”, “Genel sağlık” risk oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

## 5. TARTIŞMA

Hepatit B virüsü dünya çapında 2 milyardan çok insanı enfekte eden önemli sağlık sorunlarından biridir. Bu hastaların büyük bir kısmını klinik ve laboratuvar olarak stabil olan inaktif HBV taşıyıcıları oluşturmaktadır. İnaktif HBV taşıyıcılarının takibi sırasında psikiyatrik belirtilere rastlanmaktadır. Kronik Hepatit B hastalarında gelişen duygudurum bozukluğu ve yaşam kalitesi ile ilgili çok sayıda çalışma varken, inaktif HBV taşıyıcılarıyla ilgili yeterli çalışma yoktur. İnaktif HBV taşıyıcı kişilerin damgalanma riskinden dolayı sosyal olarak izole edildikleri ve düşük bir yaşam kalitesine sahip oldukları görülmektedir[70]. Çalışmamız duygudurum bozukluklarının inaktif HBV taşıyıcılarında yaşam kalitesini etkileyen en büyük sorunlardan biri olabileceği konusunda bilgi verdi.

Çalışmamızda taşıyıcı grupta anksiyete riski %44,6, kontrol grubunda ise %32,3 olarak saptandı. Gruplara göre olguların HAD Anksiyete değerleri bakımından aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır. Taşıyıcı grubundaki olguların HAD Anksiyete değeri, kontrol grubundaki olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ( $p=0.018$ ;  $p<0.05$ ). Çalışmamızda, taşıyıcılarda anksiyete riskinin yüksek olması, hepatit B'nin uzun süreli takip ve tedavi gerektirdiği, siroz ya da kanser gibi hastalıklara ilerleme riski ve potansiyel olarak damgalanma korkusu ile ilişkili olabilir.

Bizim çalışmamıza benzer şekilde Yiğit ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada taşıyıcı grubun kontrol grubuna göre HAD anksiyete değerlerinin anlamlı ölçüde yüksek olduğu görülmüş [71]. Daryanı ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada HBV taşıyıcılarının %6'da anksiyete tespit edilmiştir [70]. Aynı zamanda Ateşçi ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada taşıyıcı grubun kontrol grubuna göre HAD anksiyete değerinin anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır [72].

Çalışmamızda taşıyıcı grupla kontrol grubu arasında sosyodemografik özelliklere bakıldığında: cinsiyet, yaş ortalaması, medeni durum, eğitim durumu, gelir durumu, çalışma durumu, alkol ve sigara kullanımına göre HAD anksiyete riskleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0.05$ ). Çalışmamıza

benzer şekilde Demir ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada cinsiyet ve yaş bakımından taşıyıcı grupla kontrol grubunun HAD anksiyete puanları arasında anlamlı fark tespit edilmedi[73]. Çalışmamızdan farklı olarak Yiğit ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kadınlarda anksiyete oranının erkeklerden daha fazla olduğu görülmüştür.

Bu durum erkeklerin güçlü erkek statüsünden dolayı zayıflıklarını ortaya koyamaması ile ilişkilendirilmiştir [71].

Taşıyıcı grubundaki olguların tanı yaşı, ailede viral hepatit b öyküsü, hastalık süresi, ek hastalık varlığına göre HAD Anksiyete riskleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir( $p>0,05$ ). Literatürde yapılmış çalışmalar incelendiğinde Yiğit ve arkadaşları çalışmamızla benzer şekilde sonuçlar almıştır[71]. Demir ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada çalışmamızdan farklı olarak ek hastalık mevcudiyetinin anksiyete puanını anlamlı şekilde arttırdığı görülmüştür[73].

Çalışmamızda depresyon riski taşıyıcı grupta %29,2, kontrol grubunda ise %12,5 olarak tespit edildi. Gruplara göre olguların HAD Depresyon değerleri bakımından aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır. Taşıyıcı grubundaki olguların HAD Depresyon değeri, kontrol grubundaki olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ( $p=0.048$ ;  $p<0.05$ ). HAD depresyon değerinin anlamlı olarak yüksek olmasının başlıca nedenleri bulaşma yolları ile ilgili yanlış kanılardan dolayı olan sosyal izolasyon, taşıyıcının ciddi bir hastalığa sahip olduğu algısı ve hastalığın uzun dönem ekonomik yükü olarak yorumlandı.

Bizim çalışmamıza benzer şekilde, Yiğit ve arkadaşları yaptıkları çalışmada HAD depresyon oranının taşıyıcı grupta kontrol grubundan anlamlı ölçüde yüksek olduğu görülmüştür[71]. Ateşçi ve ark yaptıkları çalışmada benzer sonuçlar alınmıştır [72]. Daryanı ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada HBV taşıyıcılarının %30'da depresyon tespit edilmiştir [70]. Altındağ ve arkadaşlarının 30 kronik hepatit B, 30 inaktif taşıyıcı ve 30 sağlıklı bireyi karşılaştırdıkları çalışmada çalışmamıza benzer şekilde depresyon puanları açısından taşıyıcı grupta sağlıklı kontrol grubuna nazaran anlamlı olarak yüksek bulunmuştur [74].

Yapılmış olan çalışmalarda kullanılan yöntemlere ve olgu sayılarının farklılığına bağlı olarak oranlar değişmekte ve doğru bir karşılaştırma yapılmasını güçleştirmektedir.

Çalışmamızda taşıyıcı grupla kontrol grubu arasında sosyodemografik özelliklere bakıldığında: cinsiyet, yaş ortalaması, medeni durum, eğitim durumu, gelir durumu, çalışma durumu, alkol ve sigara kullanımına göre HAD depresyon riskleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0.05$ )

Çalışmamızdan farklı olarak Yiğit ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kadınlarda depresyon oranının erkeklerden daha fazla olduğu görülmüştür[71]. Bu durum Jovanovic ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, kadın ve erkeklerde beyinde bulunan serotonin hormonunun farklılık sergilemesi ile ilişkilendirilmiştir [75].

Taşıyıcı grubundaki olguların tanı yaşı, aile öyküsü, hastalık süresi, ek hastalık varlığına göre HAD depresyon riskleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir. Çalışmamızdan farklı olarak Demir ve arkadaşlarında depresyon puanının ek hastalıkla beraber arttığı görülmüştür [73].

Yaptığımız çalışmada SF-36 formu kullanılarak taşıyıcı ve kontrol grubunda yaşam kalite değerleri karşılaştırıldı. Gruplara göre olguların Fiziksel Rol Güçlüğü, Genel Sağlık, Emosyonel Rol Güçlüğü, Ruhsal Sağlık, Vücut Ağrısı skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. HBV taşıyıcı grubunda bu skorlar kontrol grubuna göre düşük saptanmıştır. Gruplara göre olguların Fiziksel Fonksiyon, Vitalite ve Sosyal İşlevsellik skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

SF-36 formunun parametrelerini tek-tek ele alacak olursak. Çalışmamıza benzer olarak Yiğit ve arkadaşlarının çalışmasında Fiziksel rol güçlüğü ve Genel sağlık skorları taşıyıcı grupta anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Çalışmamızdan farklı olarak Vitalite skoru taşıyıcılarda kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur [71]. Taşbakan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada çalışmamıza benzer sonuçlu birçok alt grup bulunmaktadır. Bu çalışmada HBV taşıyıcıları SF-36'nın Fiziksel Rol Güçlüğü, Vücut Ağrısı, Genel Sağlık, Sosyal İşlevsellik, Emosyonel Rol Güçlüğü ve Ruhsal Sağlık alanlarında Türk popülasyon standartlarına göre daha düşük puanlara

sahiptir. Taşıyıcılarında yaşam kalitesi skorlarının beklentinin altında olmasının nedeni, bu çalışmada katılımcıların psikiyatrik durumlarını değerlendirmemiş olması ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle, var olan bir psikiyatrik hastalık, yaşam kalitesi üzerindeki doğrudan veya dolaylı etkisiyle sonuçları etkilemiş olabilir[76].

Çalışmamıza benzer olarak Ong ve arkadaşlarının çalışmasında taşıyıcı grupta genel sağlık skorları kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Çalışmacılar, bunu yaşam kalitesindeki erken değişiklikleri fiziksel semptomlardan ziyade genel ve zihinsel sağlık boyutlarında olarak yorumlamışlardır [77].

Çalışmamızdan farklı olarak Altındağ ve arkadaşlarının çalışmasında HBV taşıyıcıları ile kontrol grubu arasında fiziksel fonksiyon ve vitalite alt ölçeklerinde anlamlı farklılık bulunmuştur [74]

Çalışmamızda taşıyıcı grubunda olguların; fiziksel rol güçlüğü ve fiziksel fonksiyon skoru yaşlı olgularda anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ( $p=0,002$ ;  $p<0,01$ ). Yaşlılık genellikle yaşam kalitesindeki düşüşün en fazla olduğu dönemdir. Bu dönemde sağlık problemlerinde artış, emeklilik sonrası gelirden azalma, rol ve statü kaybı, yalnızlık, bilişsel becerilerde azalma, sosyal hayattan kopma, cinsel işlevlerde azalma vb. faktörler yaşam kalitesini önemli ölçüde etkiler. TAN ve arkadaşlarının benzer şekilde yaşlı olgularda ( $>40$  yaş) fiziksel fonksiyon ve fiziksel rol güçlüğü skorları anlamlı olarak düşük görülmüştür. Daha genç HBV taşıyıcılarının, sağlıklı denekler için bile, yaşlılara kıyasla daha fazla fiziksel kapasiteye sahip olması ile ilişkilendirilmiştir [78].

Çalışmamızda taşıyıcı grubunda, medeni durumlarına göre Yaşam kalite puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Çalışmamızdan farklı olarak Karacaer ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada yaşam kalite puanları bekarlarda anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Evlilik sosyal, psikolojik ve ekonomik destek sağlayabilir ve daha sağlıklı yaşam tarzları için fırsatları artırabilir. Bu nedenle yalnız insanlar uzun süreli hastalıkların üstesinden gelmekte zorlanabilir ve yaşam kaliteleri hızla bozulabilir[79].

Çalışmamızda taşıyıcı grubunda gelir durumu orta-yüksek olanların Genel sağlık skoru istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ( $p=0,040$ ;

$p<0,05$ ). Sağlığın daha iyi olması ekonomik koşullardan etkilenebilir. Ekonomik koşulların önemli göstericisi olan gelir düzeyinin yüksek olması bireyin fiziksel, duygusal sağlığını, iş ve sosyal yaşamdaki başarı ve memnuniyetini, dolayısıyla yaşam kalitesini etkileyen en önemli faktörlerden biridir.

Çalışmamızda taşıyıcı grupta fiziksel fonksiyon skoru çalışmayanlarda anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Araştırmalar, insanların ilgisini çeken ve sorumluluk alabilecekleri bir işte çalıştıklarında yaşam kalitesinin arttığını göstermiştir. Bir diğer konu faktörü, uzun süreli işsizliğin ve iş aramanın kişinin yaşam kalitesini düşürdüğünü göstermiştir[80]. TAN ve arkadaşları çalışmamıza benzer olarak çalışmayanlarda fiziksel fonksiyon skoru daha düşük saptanmıştır [78].

Çalışmamızda taşıyıcı grubunda ek hastalığı olan olguların fiziksel fonksiyon ve fiziksel rol güçlüğü skorları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ( $p=0,010$ ;  $p<0,05$ ). Ek hastalıklar günlük yaşam aktivitelerindeki bağımlılığı arttırmakta ve yaşam kalitesini azaltmaktadır. Altug ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada kronik hastalığı olanların yaşam kalitesini düşürdüğü tespit edilmiştir[81].

Gruplara göre olguların gelir durumu dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p=0.023$ ;  $p<0,05$ ). Taşıyıcı grubundaki olgularda düşük ücret alanlar, kontrol grubundaki olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Bu durumu taşıyıcı kişilerin bulaşma yolları ile alakalı doğru olmayan kanılardan dolayı toplumsal damgalanmaya maruz kalması, taşıyıcının ciddi bir hastalığa sahip olduğu algısından dolayı duygudurum bozukluğu yaşaması ve bu nedenlerden dolayı insanların kariyer ve üretkenliğinin etkilenmesiyle ilişkilendirdik.

## 6. SONUÇ

İnaktif HBV taşıyıcılarında gelişen duygudurum bozuklukları yaşam kalitesinde azalmaya neden olabilir. Bu duygudurum bozuklukları tıbbi hastalığın seyrini olumsuz etkilediğinden ve hasta uyumunu bozduğundan hekimler tarafından gözardı edilmemelidir. Ayrıca HBV'nin bulaşma yolları ve hastalığın seyri hakkında toplum bilincinin geliştirilmesine ihtiyaç vardır.

## 7. KAYNAKLAR

- [1] F. van den Berg, S. W. Limani, N. Mnyandu, M. B. Maepa, A. Ely, ve P. Arbuthnot, “Advances with RNAi-based therapy for hepatitis B virus infection”, *Viruses*, c. 12, sayı 8, 2020
- [2] E. Franco, B. Bagnato, M. G. Marino, C. Meleleo, L. Serino, ve L. Zaratti, “Hepatitis B: Epidemiology and prevention in developing countries”, *World J. Hepatol.*, c. 4, sayı 3, ss. 74–80, 2012
- [3] V. I. Reshetnyak, T. I. Karlovich, ve L. U. Ilchenko, “Hepatitis G virus”, *World J. Gastroenterol.*, c. 14, sayı 30, ss. 4725–4734, 2008
- [4] S. G. Güleç, N. Urgancı, ve E. Erdem, “Akut infeksiyonların karaciğere etkisi”, sayı 4, ss. 181–187, 2010.
- [5] “Hepatit b epidemiyolojisi” . .
- [6] W. K. Seto, Y. R. Lo, J. M. Pawlotsky, ve M. F. Yuen, “Chronic hepatitis B virus infection”, *Lancet*, c. 392, sayı 10161, ss. 2313–2324, 2018
- [7] A. Goyal, L. E. Liao, ve A. S. Perelson, “Within-host mathematical models of hepatitis B virus infection: Past, present, and future”, *Curr. Opin. Syst. Biol.*, c. 18, ss. 27–35, 2019
- [8] J. Hu ve K. Liu, “Complete and incomplete hepatitis B virus particles: Formation, function, and application”, *Viruses*, c. 9, sayı 3, ss. 1–17, 2017
- [9] F. Kong, H. You, D. Kong, K. Zheng, ve R. Tang, “The interaction of hepatitis B virus with the ubiquitin proteasome system in viral replication and associated pathogenesis.”, *Virol. J.*, c. 16, sayı 1, s. 73, May. 2019
- [10] M. J. Roossinck ve A. Siddiqui, “In vivo phosphorylation and protein analysis of hepatitis B virus core antigen.”, *J. Virol.*, c. 61, sayı 4, ss. 955–961, 1987
- [11] حسینی قلعه بهمن ve س. م. حسینی, “world health organizatin international agency for research on cancer”, c. 4, sayı 3, ss. 57–71, 1392
- [12] C. L. Lin ve J. H. Kao, “Natural history of acute and chronic hepatitis B: The role of HBV genotypes and mutants”, *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.*, c. 31, sayı 3, ss. 249–255, 2017
- [13] C. J. Liu ve J. H. Kao, “Global perspective on the natural history of chronic hepatitis B: Role of hepatitis B virus genotypes A to J”, *Semin. Liver Dis.*, c. 33, sayı 2, ss. 97–102, 2013
- [14] R. J. Lamontagne, S. Bagga, ve M. J. Bouchard, “Hepatitis B virus molecular biology and pathogenesis”, *Hepatoma Res.*, c. 2, sayı 7, s. 163, 2016
- [15] S. Tsukuda ve K. Watashi, “Hepatitis B virus biology and life cycle”, *Antiviral Res.*, c. 182, s. 104925, 2020
- [16] S. Urban, A. Schulze, M. Dandri, ve J. Petersen, “The replication cycle of hepatitis B virus”, *J. Hepatol.*, c. 52, sayı 2, ss. 282–284, 2010
- [17] “Hepatitis-B @ Wwwnc.Cdc.Gov”. [Çevrimiçi]. Available at: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/infectious-diseases-related-to-travel/hepatitis-b>.
- [18] G. S. Burns ve A. J. Thompson, “Viral hepatitis B: Clinical and epidemiological characteristics”, *Cold Spring Harb. Perspect. Med.*, c. 4, sayı 12, 2014
- [19] S. Madihi, S. Madihi, H. Syed, F. Lazar, A. Zyad, ve A. Benani, “A Systematic Review of the Current Hepatitis B Viral Infection and

- Hepatocellular Carcinoma Situation in Mediterranean Countries”, *Biomed Res. Int.*, c. 2020, 2020
- [20] H. Razavi, “Global Epidemiology of Viral Hepatitis”, *Gastroenterol. Clin. North Am.*, c. 49, sayı 2, ss. 179–189, 2020
- [21] C. W. Shepard, E. P. Simard, L. Finelli, A. E. Fiore, ve B. P. Bell, “Hepatitis B virus infection: Epidemiology and vaccination”, *Epidemiol. Rev.*, c. 28, sayı 1, ss. 112–125
- [22] D. Lavanchy, “Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, arid current and emerging prevention and control measures”, *J. Viral Hepat.*, c. 11, sayı 2, ss. 97–107, 2004
- [23] C. F. Huang, S. S. Lin, Y. C. Ho, F. L. Chen, ve C. C. Yang, “The immune response induced by hepatitis B virus principal antigens.”, *Cell. Mol. Immunol.*, c. 3, sayı 2, ss. 97–106, 2006.
- [24] “Pathogenesis @ web.stanford.edu”. [Çevrimiçi]. Available at: <https://web.stanford.edu/group/virus/hepadna/2004tansilvis/Pathogenesis.htm>.
- [25] H. Peeridogaheh vd., “Current concepts on immunopathogenesis of hepatitis B virus infection”, *Virus Res.*, c. 245, sayı January 2017, ss. 29–43, 2018,
- [26] T. C. Tseng ve L. R. Huang, “Immunopathogenesis of Hepatitis B Virus”, *J. Infect. Dis.*, c. 216, sayı Suppl 8, ss. S765–S770, 2017
- [27] N. Tülek, “Immunopathogenesis of Hepatitis B Infections”, *Flora J. Infect. Dis. Clin. Microbiol.*, c. 24, sayı 1, ss. 1–10, 2019
- [28] S. T. Goldstein, F. Zhou, S. C. Hadler, B. P. Bell, E. E. Mast, ve H. S. Margolis, “A mathematical model to estimate global hepatitis B disease burden and vaccination impact”, *Int. J. Epidemiol.*, c. 34, sayı 6, ss. 1329–1339, 2005
- [29] F. Wong, R. Pai, J. Van Schalkwyk, ve E. M. Yoshida, “Hepatitis B in pregnancy: A concise review of neonatal vertical transmission and antiviral prophylaxis”, *Ann. Hepatol.*, c. 13, sayı 2, ss. 187–195, 2014
- [30] Y.-Y. Zhang ve K.-Q. Hu, “Rethinking the pathogenesis of hepatitis B virus (HBV) infection.”, *J. Med. Virol.*, c. 87, sayı 12, ss. 1989–1999, Ara. 2015
- [31] B. Navabakhsh, N. Mehrabi, A. Estakhri, M. Mohamadnejad, ve H. Poustchi, “Hepatitis B Virus Infection during Pregnancy: Transmission and Prevention.”, *Middle East J. Dig. Dis.*, c. 3, sayı 2, ss. 92–102, Eyl. 2011.
- [32] X. Chen vd., “Breastfeeding Is Not a Risk Factor for Mother-to-Child Transmission of Hepatitis B Virus”, *PLoS One*, c. 8, sayı 1, ss. 1–5, 2013
- [33] A. Y. Hui, L. C. T. Hung, P. C. H. Tse, W. K. Leung, P. K. S. Chan, ve H. L. Y. Chan, “Transmission of hepatitis B by human bite - Confirmation by detection of virus in saliva and full genome sequencing”, *J. Clin. Virol.*, c. 33, sayı 3, ss. 254–256, 2005
- [34] S. A. Çeviker, Ö. Günal, ve S. S. Kılıç, “POLİS Meslek Yüksekokul Öğrencilerinde Hepatit B, Hepatit C, Hiv Seroprevalansı”, *Med. J. West. Black Sea*, c. 2, sayı 3, ss. 217–221, 2018
- [35] A. Zahra, “Communicable disease.”, *World Health*, sayı Nov, ss. 889–893, 1980
- [36] M. F. Geyik, “Hepatit B Enfeksiyonu ve Korunma”, *Konuralp Tıp Derg.*, c. 2012, sayı 2, ss. 54–58, 2012
- [37] L. Gorgos, “Sexual transmission of viral hepatitis”, *Infect. Dis. Clin. North Am.*, c. 27, sayı 4, ss. 811–836, 2013 [38] M. G. Brook, “Sexually acquired

- hepatitis”, *Sex. Transm. Infect.*, c. 78, sayı 4, ss. 235–240, 2002
- [39] M. L. Shiffman, “Management of Acute Hepatitis B”, *Clin. Liver Dis.*, c. 14, sayı 1, ss. 75–91, 2010
- [40] P. Dény ve F. Zoulim, “Virus de l’hépatite B: du diagnostic au traitement”, *Pathol. Biol.*, c. 58, sayı 4, ss. 245–253, 2010
- [41] P. Lampertico vd., “EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection”, *J. Hepatol.*, c. 67, sayı 2, ss. 370–398, 2017
- [42] C. Trépo, H. L. Y. Chan, ve A. Lok, “Hepatitis B virus infection”, *Lancet*, c. 384, sayı 9959, ss. 2053–2063, 2014
- [43] European Association for the Study of the Liver, “EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B”, *J. Hepatol.*, c. 50, sayı 2, ss. 227–242, 2009
- [44] “Interpretation of Hepatitis B Serologic Test Results”, c. 54, s. 2005, 2005,
- [45] E. H. C. J. Buster vd., “Factors That Predict Response of Patients With Hepatitis B e Antigen-Positive Chronic Hepatitis B to Peginterferon-Alfa”, *Gastroenterology*, c. 137, sayı 6, ss. 2002–2009, 2009
- [46] M. R. Pourkarim, S. Amini-Bavil-Olyaei, F. Kurbanov, M. Van Ranst, ve F. Tacke, “Molecular identification of hepatitis B virus genotypes/ subgenotypes: Revised classification hurdles and updated resolutions”, *World J. Gastroenterol.*, c. 20, sayı 23, ss. 7152–7168, 2014
- [47] N. M. Araujo, “Hepatitis B virus intergenotypic recombinants worldwide: An overview”, *Infect. Genet. Evol.*, c. 36, ss. 500–510, 2015
- [48] S. Fourati ve J. M. Pawlotsky, “Progrès récents dans la compréhension et le diagnostic de l’infection chronique par le virus de l’hépatite B”, *Virologie*, c. 23, sayı 1, ss. 23–34, 2019
- [49] P. Das, A. Ahuja, ve S. Gupta, “Overview of the histopathology of chronic hepatitis B infection”, *Hepat. B Annu.*, c. 9, sayı 1, ss. 49–85, 2012
- [50] R. Buyukkaya vd., “Chronic viral hepatitis in patients with ultrasound-guided percutaneous cutting needle liver biopsy evaluation”, *Abant Med. J.*, c. 3, sayı 2, ss. 112–115, 2014
- [51] G. K. K. Lau, “HBsAg-positive chronic hepatitis B: Why do I treat my patients with pegylated interferon”, *Liver Int.*, c. 29, sayı SUPPL. 1, ss. 125–129, 2009
- [52] W. Chotiyaputta, C. Peterson, F. A. Ditah, D. Goodwin, ve A. S. F. Lok, “Persistence and adherence to nucleos(t)ide analogue treatment for chronic hepatitis B”, *J. Hepatol.*, c. 54, sayı 1, ss. 12–18, 2011
- [53] C. M. Tang, T. O. Yau, ve J. Yu, “Management of chronic hepatitis B infection: Current treatment guidelines, challenges, and new developments”, *World J. Gastroenterol.*, c. 20, sayı 20, ss. 6262–6278, 2014
- [54] A. Takeda, J. Jones, J. Shepherd, P. Davidson, ve A. Price, “A systematic review and economic evaluation of adefovir dipivoxil and pegylated interferon-alpha-2a for the treatment of chronic hepatitis B”, *J. Viral Hepat.*, c. 14, sayı 2, ss. 75–88, 2007
- [55] S. G. Lim vd., “A double-blind placebo-controlled study of emtricitabine in chronic hepatitis B”, *Arch. Intern. Med.*, c. 166, sayı 1, ss. 49–56, 2006
- [56] Y. F. Liaw vd., “2-Year GLOBE Trial Results: Telbivudine Is Superior to Lamivudine in Patients With Chronic Hepatitis B”, *Gastroenterology*, c. 136,

- sayı 2, ss. 486–495, 2009
- [57] S. C. Gordon *vd.*, “Efficacy of tenofovir disoproxil fumarate at 240 weeks in patients with chronic hepatitis B with high baseline viral load”, *Hepatology*, c. 58, sayı 2, ss. 505–513, 2013
- [58] M. Buti *vd.*, “Seven-Year Efficacy and Safety of Treatment with Tenofovir Disoproxil Fumarate for Chronic Hepatitis B Virus Infection”, *Dig. Dis. Sci.*, c. 60, sayı 5, ss. 1457–1464, 2015
- [59] A. İNCİ, “Kronik Hepatit B Hastalarında Depresyon Düzeyinin Araştırılması”, *Viral Hepatit Derg.*, c. 19, sayı 3, ss. 103–105, 2013
- [60] H. Türkçapar, “Anksiyete Bozukluğu ve Depresyonun Tanısal Yılıpkileri”.
- [61] “Yaşam Kalıtesı Ve Sağlık Sonuğlarını Değerlendırme Ölçütleri”, sayı 3, ss. 55–63, 2005.
- [62] E. Göçgeldi, M. A. Babayığıt, H. Hassoy, C. H. Açikel, I. Taşçı, ve S. Ceylan, “Hipertansiyon tanısı almış hastaların algıladıkları yaşam kalitesi düzeyinin ve etki eden faktörlerin değerlendirilmesi”, *Gulhane Med. J.*, c. 50, sayı 3, ss. 172–179, 2008.
- [63] R. P. Snaith, “The hospital anxiety and depression scale. Health and Quality of Life Outcomes”, *Health Qual. Life Outcomes*, c. 1, sayı 29, ss. 1–11, 2003.
- [64] I. Aben, F. Verhey, R. Lousberg, J. Lodder, ve A. Honig, “Validity of the Beck Depression Inventory, Hospital Anxiety and Depression Scale, SCL-90, and Hamilton Depression Rating Scale as screening instruments for depression in stroke patients”, *Psychosomatics*, c. 43, sayı 5, ss. 386–393, 2002
- [65] S. Kılınç ve F. Torun, “Türkiye’de Klinikte Kullanılan Depresyon Değerlendirme Ölçekleri”, *Dirim Tıp Gazetesi*, c. 86, sayı 1, ss. 39–47, 2011.
- [66] Ö. Aydemir, “Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Türkçe Formunun Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması. Reliability and Validity of the Turkish version of Hospital Anxiety and Depression Scale”, *Türk Psikiyatı. Derg.*, c. 8, sayı 4, ss. 280–287, 1997
- [67] C. A. MCHORNEY, W. JOHNE, ve R. ANASTASIAE, “The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36)”, *Medical Care*, c. 31, sayı 3. ss. 247–263, 1993
- [68] J. E. Ware, M. A. Kosinski, ve S. D. Keller, “SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales”, *Boston, MA Heal. Institute, New Engl. Med. Center.*, sayı January 1993, ss. 1–147, 1994
- [69] O. Aydemir, “K 1 sa Form-36 ( SF-36 )’ n ı n Türkçe Versiyonunun Güvenilirli ğ i ve Geçerlili ğ i . Reliability and Validity of the Turkish Version of Short Form-36 ( SF-36 )”, c. 36, sayı January 1999, 2016.
- [70] B. M. Ebrahimi Daryani N, K. M. Karbalaieian M, S. Ebrahimi Daryani N, ve AA, “ORIGINAL Prevalence of Psychiatric Disorders in Hepatitis B Virus”, c. 8, sayı 3, ss. 201–205, 2008.
- [71] Ö. Yiğıt, O. Ural, N. Aktuğ-Demir, Ş. Sümer, Ö. Güler, ve L. S. Demir, “Kronik hepatit B hastaları ve inaktif hepatit B virusu taşıyıcılarında depresyon, anksiyete düzeyleri ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi”, *Klimik Derg.*, c. 30, sayı 3, ss. 136–141, 2017
- [72] F. C. Atesci, B. C. Cetin, N. K. Oguzhanoglu, F. Karadag, ve H. Turgut, “Psychiatric disorders and functioning in hepatitis B virus carriers”, *Psychosomatics*, c. 46, sayı 2, ss. 142–147, 2005
- [73] İ. A. Aktuğ Demir N, Çelik M, Kölgeliev S, Sümer Ş, Aksöz S, Demir LS,

- “İnaktif Hepatit B taşıyıcıları ve kronik hepatit b hastalarının depresyon ve anksiyete düzeylerinin karşılaştırılması”, *Türk Psikiyatr. Derg.*, c. 24, sayı 4, ss. 5–1, 2013.
- [74] A. Altındag, D. Cadirci, ve F. Sirmatel, “Depression and health related quality of life in non-cirrhotic chronic hepatitis B patients and hepatitis B carriers”, *Neurosciences*, c. 14, sayı 1, ss. 56–59, 2009.
- [75] H. Jovanovic ve Reprint), *PET evaluation of central serotonergic neurotransmission in women*. 2008.
- [76] M. Işıkgöz Taşbakan, Ö. Önen Sertöz, H. Pullukçu, Ş. Özkören Çalik, O. R. Sipahi, ve T. Yamazhan, “Comparison of quality of life in hepatitis B virus carriers versus chronic hepatitis B virus carriers versus the normal population”, *Turkish J. Med. Sci.*, c. 40, sayı 4, ss. 575–583, 2010
- [77] C. O. Siew, B. Mak, O. A. Myat, S. C. Li, ve S. G. Lim, “Health-related quality of life in chronic hepatitis B patients”, *Hepatology*, c. 47, sayı 4, ss. 1108–1117, 2008
- [78] T. N. C, C. S. L, T. E. K, ve Y. L. H, “Patients with chronic hepatitis B infection: what is their quality of life?”, 2008.
- [79] Z. Karacaer vd., “Quality of life and related factors among chronic hepatitis B-infected patients: A multi-center study, Turkey”, *Health Qual. Life Outcomes*, c. 14, sayı 1, Kas. 2016
- [80] DEMİRAL YÜCEL, “Demiral, Y. (2001). ‘Çalışanlarda ve İşsizlerde Yaşam Kalitesine Etki Eden Etmenler ve Yaşam Kalitesi Düzeylerinin Karşılaştırılması’,. Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Anabilim Dalı Doktora Tezi, İzmir”.
- [81] P. Üniversitesi, “Yaşlılarda yaşam kalitesini etkileyen faktörlerin incelenmesi.”, c. 2010, sayı 1, ss. 44–53, 2010.