

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**ERİŞKİN İMMÜN YETMEZLİKLİ BİREYLERDE ÇALIŞMA DURUMU
VE SAĞLIKLA İLİŞKİLİ YAŞAM KALİTESİNİN BELİRLENMESİ**

Dr. Sarpcan Maden

UZMANLIK TEZİ
ANKARA 2023

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**ERİŞKİN İMMÜN YETMEZLİKLİ BİREYLERDE ÇALIŞMA DURUMU
VE SAĞLIKLA İLİŞKİLİ YAŞAM KALİTESİNİN BELİRLENMESİ**

Dr. Sarpcan Maden

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Nursel Çalık Başaran

UZMANLIK TEZİ

ANKARA 2023

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında çekinmeden tecrübesine başvurduğum, sorularımı yanıtızs bırakmayan, özverisini ve desteğini yanımda hissettiğim sayın tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Nursel Çalık Başaran'a,

Çalışmamda emeği geçen Uzm. Dr. Cansu Özdemiral, Dr. Öğr. Gör. Murat Özdede, Doç. Dr. Meliha Çağla Sönmezer, Doç. Dr. Ahmet Çağkan İnkaya, Doç. Dr. Saliha Esenboğa, Prof. Dr. Deniz Çağdaş Ayvaz ve Prof. Dr. Serhat Ünal'a,

Asistanlık hayatımı güzel hatırlamama vesile olacak, beni destekleyen, yanımda olan bütün arkadaşlarıma,

Bana olan sonsuz sevgisi, inancı ve desteği için sevgili eşim Dr. Çisem Okur Maden'e,

Hayatım boyunca bana olan desteklerini ve güvenlerini her zaman hissettiğim, yaşadığım her türlü sıkıntıda yanıma koşan canım anne ve babama en içten teşekkürlerimi sunarım.

Sarpçan Maden

ANKARA; 2023

ÖZET

Maden S. Erişkin İmmün Yetmezlikli Bireylerde Çalışma Durumu ve Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesinin Belirlenmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi, ANKARA, 2023. Primer immün yetmezlikli bireyler tanı ve tedavi yöntemlerinin gelişmesi sonucunda önemli ölçüde erişkin çağa ulaşmaktadır. Akkiz immün yetmezlikli bireyler ise önemli ölçüde üretken yaş grubunda yer almaktadır. Erişkin immün yetmezlikli bireylerin sağlıkla ilişkili yaşam kaliteleri ve çalışma hayatına katılımlarının olumsuz yönde etkilenebileceği görülmüştür. Bu araştırmada erişkin çağıdaki primer ve akkiz immün yetmezlikli bireylerin; çalışma durumunu ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini belirlemeyi ve arasındaki bağlantıyı araştırmayı amaçladık. Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri polikliniklerine başvuran 75'i primer, 102'si akkiz immün yetmezlikli, toplam 177 birey dahil edildi. Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi SF-12v2 formu ile, yürütücü işlevleri İz Sürme Testi ile değerlendirildi. Primer immün yetmezlikli bireylerin akkiz immün yetmezlikli bireylere kıyasla çalışma hayatına daha az katıldığı saptandı ($p=0,005$). Primer immün yetmezlikli grupta akkiz immün yetmezlikli bireylere kıyasla, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin fiziksel kompozit skor ($p<0,001$), fiziksel fonksiyon ($p<0,001$), fiziksel rol kısıtlılığı ($p=0,021$), genel sağlık ($p<0,001$) ve vitalite ($p=0,006$) alt başlıklarında anlamlı düşüklük saptandı. Yürütücü işlevlerin değerlendirildiği İz Sürme Testi A, B, B-A, A+B sürelerinin tamamının, çalışmayan bireylerde çalışan bireylere kıyasla anlamlı şekilde daha uzun olduğu görüldü (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,001$, $p=0,006$, $p=0,001$). Çalışma hayatına katılımı etki eden faktörler çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile incelendi. Primer immün yetmezlik grubu için kadın cinsiyet (OO=0,138, $p=0,007$, %95 GA: 0,033-0,578), akkiz immün yetmezlikte ise ileri yaş (OO=0,946, $p=0,023$ %95 GA: 0,902-0,993) çalışma hayatına katılmayı olumsuz etkileyen risk faktörleri olarak saptandı. Sonuç olarak erişkin immün yetmezlikli bireylerin çalışma hayatına katılımları ve sağlıkla ilişkili yaşam kaliteleri düşük saptandı. Çalışma hayatına katılımda risk faktörleri belirlendi. Konu ile ilgili kapsamlı çalışmalar yürütülmesi ve bu çalışmalar ışığında politikalar üretilmesi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: immün yetmezlik, yaşam kalitesi, çalışma durumu

ABSTRACT

Maden S. Determination of Employment Status and Health-Related Quality of Life in Adults with Immunodeficiencies, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi, ANKARA, 2023. Individuals with primary immunodeficiency have reached adulthood more frequently in recent years as a result of the development of diagnosis and treatment methods. Individuals with acquired immunodeficiency are significantly in the productive age group. It has been observed that the health-related quality of life and participation in the working life of adults with immunodeficiency may be adversely affected. We aimed to determine the employment status and health-related quality of life, to investigate the relation between these among adults with primary and acquired immunodeficiency. A total of 177 individuals, 75 with primary and 102 with acquired immunodeficiency, who applied to the outpatient clinics of Hacettepe University Medical Faculty Hospitals were included in the study. Health-related quality of life was evaluated with the SF-12v2 form, and executive functions were evaluated with the Trail Making Test. It is determined that individuals with primary immunodeficiency participate less in working life compared to individuals with acquired immunodeficiency ($p=0.005$). In the primary immunodeficiency group the physical composite score ($p<0.001$), physical function ($p<0.001$), physical role limitation ($p=0.021$), general health ($p<0.001$), and vitality ($p=0.006$) sub-headings of health-related quality of life were found to be significantly lower compared to individuals with acquired immunodeficiency. It was observed that the Trail Making Test A, B, B-A, and A+B scores, in which executive functions were evaluated, were significantly longer in unemployed individuals than in employed individuals ($p<0.001$, $p=0.001$, $p=0.006$, $p=0.001$, respectively). Factors affecting employment were analyzed with multivariate logistic regression analysis. Female gender (OR=0.138, $p=0.007$, %95 CI: 0.033-0.578) in the primary immunodeficiency group, older age (OR=0.946, $p=0.023$ %95 CI: 0.902-0.993) in the acquired immunodeficiency group were determined as risk factors that negatively affect employment. In conclusion, participation in working life and health-related quality of life of adult immunocompromised individuals were found to be low. Some risk factors for employment were identified. Comprehensive studies and developing policies in light of these studies are needed on this subject.

Keywords: immunologic deficiency, health-related quality of life, employment status

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	III
ÖZET	IV
ABSTRACT	V
İÇİNDEKİLER	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR	IX
TABLO VE ŞEKİL DİZİNİ	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Primer İmmün Yetmezlikler	2
2.1.1 Tanım ve Tarihçe	2
2.1.2 Prevalans	2
2.1.3 Sınıflandırma	3
2.1.4 Erişkin Çağda Primer İmmün Yetmezlik	5
2.1.5 Klinik Seyir	5
2.1.6 Tanı	6
2.1.7 Tedavi	8
2.2 Akkiz İmmün Yetmezlik	9
2.2.1 Tanım ve Tarihçe	9
2.2.2 Prevalans ve Bulaş Yolları	9
2.2.3 Virüs Özellikleri	10
2.2.4 Klinik Seyir	10
2.2.5 Tanı	11
2.2.6 Tedavi	11
2.2.7 Son Durum, Stigmatizasyon ve Ayrımcılık	12
2.3 Çalışma Durumu	12
2.4 Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi	14
3 GEREÇ VE YÖNTEM	16
3.1 Araştırmanın Tip, Yeri ve Evreni	16

3.2 Araştırmanın Etik Kurul Onayı	16
3.3 Araştırmanın Yöntemi ve Veri Toplama Araçları	16
3.4 Verilerin Toplanması	16
3.5 Verilerin Analizi	18
3.6 Araştırmanın Bütçesi	19
4. BULGULAR	20
4.1 Katılımcıların Demografik Verileri ve Çalışma Durumu	20
4.2 Primer İmmün Yetmezlik Grubu Özellikleri	22
4.3 Akkiz İmmün Yetmezlik Grubu Özellikleri	24
4.4 Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi	25
4.5 Yürütücü İşlevlerin Değerlendirilmesi	28
4.6 Çalışma Durumuna Etki Eden Faktörlerin Belirlenmesi	30
5. TARTIŞMA	37
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	42
7. KAYNAKLAR	44
8. EKLER	55
EK-1. Aydınlatılmış Onam ve Gönüllü Katılım Formu	55
EK-2. Araştırmanın Veri Toplama Formu	56
EK-3. Kısa Form 12 V2 Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi Ölçeği	57
EK-4 İz Sürme Testi	59

SİMGELER VE KISALTMALAR

PİY	Primer İmmün Yetmezlik
SCID	Ağır Kombine İmmün Yetmezlik
IUIS	Uluslararası İmmünoloji Dernekleri Birliği
CD	Hücre Yüzey Antijeni
CVID	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik
DNA	Deoksiribonükleik Asit
FHL	Famlyal Hemofagositik Lenfohistiyositoz
NBT	Nitroblue tetrazolium
NGS	Yeni Nesil Dizileme
WES	Tüm Ekzon Dizileme
SARS-CoV-2	Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüsü -2
AAA	Ailevi Akdeniz Ateşi
SCIG	Subkutan İmmünglobulin
IVIG	İntravenöz İmmünglobulin
GVHH	Graft Versus Host Hastalığı
AIDS	Akkiz İmmün Yetmezlik Sendromu
HIV	İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü
CCR5	C-C Kemokin Reseptörü Tip 5
CXCR4	C-X-C Kemokin Reseptörü Tip 4
ART	Antiretroviral Tedaviler
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
SF-36	Kısa Form-36
SF-12	Kısa Form-12
WHOQOL	Dünya Sağlık Örgütü Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi Ölçeği
NHP	Nothingham Sağlık Profili
SF-12v2	Kısa Form-12 versiyon 2
SPSS	Statistical Package for the Social Scienses
SD	Standart Sapma

IQR	Çeyrekler Arası Açıklık
CI	Güven Aralığı
IgA	İmmünglobulin A
IgE	İmmünglobulin E
IgM	İmmünglobulin M
AİY	Akkiz İmmün Yetmezlik
KGH	Kronik Granümatöz Hastalık
BIC	Biktegravir
FTC	Emtrisitabin
TAF	Tenofovir adefenamid
DTG	Dolutegravir
3TC	Lamivudin
TDF	Tenofovir disoproksil
EVG	Elvitegravir
COBI	Kobisistat
ÇAA	Çeyrekler Arası Açıklık
SS	Standart Sapma
OO	Odds Oranı
GA	Güven Aralığı

TABLO VE ŞEKİL DİZİNİ

Tablo 2.1 Uluslararası İmmünoloji Dernekleri Birliği 2022 Sınıflandırması	5
Tablo 2.2 Erişkin Primer İmmün Yetmezlik İçin 10 Uyarıcı Bulgu	7
Şekil 3.1 Çalışma Akışı	18
Tablo 4.1 Katılımcıların Demografik Verileri	23
Tablo 4.2 Primer İmmün Yetmezlik Alt Grup Özellikleri	24
Tablo 4.3 Akkiz İmmün Yetmezlik Alt Grup Özellikleri	25
Tablo 4.4 Tanı Gruplarına Göre SF-12v2 T Skorları	26
Grafik 4.1 Tanı Gruplarına Göre SF-12v2 T Skoru Ortalamaları	26
Tablo 4.5 Çalışma Durumlarına Göre SF-12v2 T Skorları	27
Grafik 4.2 Çalışma Durumlarına Göre SF-12v2 T Skorları Ortalamaları	27
Tablo 4.6 Tanı Gruplarına Göre İz Sürme Testi Skorları	28
Tablo 4.7 Tanı Gruplarına Göre İz Sürme Testi Grupları	29
Tablo 4.8 Çalışma Durumlarına Göre İz Sürme Testi Skorları	30
Tablo 4.9 Çalışma Durumlarına Göre İz Sürme Testi Grupları	30
Tablo 4.10 Çalışma Durumu ile Diğer Değişkenlerin Korelasyon Analizi	31
Tablo 4.11 Primer İmmün Yetmezlik Grubunda Çalışma Durumuna Göre Demografik ve Klinik Veriler	32
Tablo 4.12 Akkiz İmmün Yetmezlik Grubunda Çalışma Durumuna Göre Demografik ve Klinik Veriler	34
Tablo 4.13 Tanı Grubuna Göre Çalışma Durumu Lojistik Regresyon Analizleri	36

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İmmün yetmezlik, immün sistem elemanlarından bir veya birkaçının yokluğu/azlığı veya işlev bozukluğu nedeniyle organizmada gelişen savunma sistem yetersizliği olarak tanımlanabilir ve en çok infeksiyonlara yatkınlık, erken yaşta ortaya çıkan kanserler olarak kendini gösterir. Erişkinde immün yetmezlikler primer ve kazanılmış immün yetmezlikler olarak görülmektedir. Primer immün yetmezlikler doğumsal defektlerle oluşan hastalıklar iken, kazanılmış (akkiz) immün yetmezlikler sonradan gelişen infeksiyonlar, kanserler, kronik medikal hastalıklar ve bazı tedavilere bağlı olarak ortaya çıkmaktadır.

Primer immün yetmezlikli bireylerin büyük çoğunluğu çocukluk çağında tanı almaktadır. Gelişen tanı ve tedavi yöntemleri sonucunda bu bireyler önemli ölçüde erişkin çağa ulaşmaktadır. Ayrıca genel kanının aksine primer immün yetmezlikler erişkin çağda da tanı almaktadır. Akkiz immün yetmezlikli bireylerin ise çoğunluğu erişkin yaşta tanı alıp, önemli ölçüde üretken yaş grubunda yer almaktadır. Bu iki grubun çalışma hayatına katılımları, sosyoekonomik düzeyleri, yaşam kaliteleri mercek altına alınmalıdır.

Biz bu araştırmada erişkin çağdaki primer ve akkiz immün yetmezlikli bireylerin; çalışma durumunu ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini belirlemeyi, çalışma durumu ile sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi arasındaki bağlantıyı araştırmayı, çalışma durumunu iki grup arasında karşılaştırmayı amaçladık. Bu çalışma sonucunda elde edilecek güncel veriler erişkin immün yetmezlikli bireyler ile ilgili sağlık politikalarına, sosyal ve ekonomik politikalara yol gösterici olabilir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Primer İmmün Yetmezlikler

2.1.1 Tanım ve Tarihçe

Primer immün yetmezlik (PİY) çoğunlukla çocukluk çağında tanı alan, immün yanıtın birden fazla basamağında defekt ile ortaya çıkabilen bir hastalık grubudur. 2022 yılındaki sınıflamaya göre bağışıklık sisteminin gelişimini, işlevini veya her ikisini de etkileyen 500'e yakın genetik bozukluk tespit edilmiştir ve her geçen gün yeni hastalıklar ve genetik defektler tanımlanmaktadır (1-3). Son yıllarda moleküler genetik ve immünolojideki gelişmeler PİY nedeni olan genlerin bulunmasını ve hastalıkların mekanizmasının aydınlatılmasını kolaylaştırmıştır (4).

İlk PİY tanımlamaları 1950'li yıllara dayanmaktadır. 1952 yılında Bruton, daha sonradan kendi adıyla anılacak olan, ilk agamaglobulinemi olgusunu yayınladı (5). Takip eden yıllarda Hitzig ve arkadaşları infantlarda yaşamı tehdit edici enfeksiyonlarla seyreden, hem gamaglobülinlerin hem lenfosit hücrelerinin etkilendiği İsviçre tipi agamaglobulinemi tanımladılar (6). Bu hastalık sonradan ağır kombine immün yetmezlik (SCID) olarak anılmaya başlandı. Yine 1950'li yıllarda ilk doğal bağışıklık defektleri bildirildi (7, 8). İlk sınıflandırma ise 1968 yılında Seligmann ve arkadaşları tarafından önerildi (9).

Yıllar içerisinde, özellikle 1990'lı yıllardan itibaren, immün sistemin işleyişinin daha iyi anlaşılması ve tanı yöntemlerindeki gelişmeler nedeniyle tanımlanan hastalık sayısı logaritmik olarak artış göstermiştir (3).

2.1.2 Prevalans

PİY tanımlandığından bu yana nadir hastalıklar olarak düşünülmektedir. PİY prevalansı dünyanın farklı bölgelerinde 4/100.000 ila 8/10.000 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (10-13). Prevalansın yaklaşık 1/10.000 olduğu kabul edilmekte, ayrıca bazı araştırmalar PİY hastalıklarının geçmişte düşünüldüğü gibi nadir hastalıklar olmadığı, dünya genelinde her 1200 kişiden birinde PİY ile yaşadığını öne sürmektedir (14, 15). Bu varsayımların temelinde primer immün yetmezlik

tablolarının tanımlanmasındaki zorluklar, kayıt sistemlerindeki eksiklikler gösterilmiştir.

Ülkemizde prevalansı net olarak bilinmemekle beraber, akraba evliliğinin yaygın olması nedeniyle, otozomal resesif geçişli immün yetmezliklerin sık olduğu düşünülmektedir (16). Türkiye’de gerçekleştirilen iki merkezli bir çalışmada ise prevalansın 30,5/100.000 olduğu bildirilmiştir (17).

2.1.3 Sınıflandırma

PİY, etkilenen immün sistem elemanlarına ve hastalık fenotipine göre farklı alt gruplarda sınıflanabilmekte, her geçen gün yeni genetik defektler tanımlanan bu hastalık grubunun sınıflandırması da sıklıkla güncellenmektedir. Son olarak 2022 yılında Uluslararası İmmünoloji Dernekleri Birliği (IUIS) tarafından fenotipik sınıflandırma yayınlanmıştır (1). Bu sınıflandırmaya göre primer immün yetmezlikler 10 ana başlık altında toplanmıştır. Bu başlıklar; hücresel ve humoral bağışıklığı etkileyen immün yetmezlikler (kombine immün yetmezlikler), sendromik veya ilişkili özellikler taşıyan kombine immün yetmezlikler, antikor eksiklikleri, immün disregülasyon hastalıkları, konjenital fagosit defektleri, doğal bağışıklık defektleri, otoinflamatuar bozukluklar, kompleman eksiklikleri, kemik iliği yetmezliği ve PİY fenokopileri olarak sıralanmaktadır. (Tablo 2.1) Türkiye’de yapılan çalışmalarda PİY hastalık gruplarından en sık antikor eksikliklerinin gözlemlendiği bildirilmiştir (17, 18).

Hücresel ve humoral bağışıklığı etkileyen immün yetmezlikler başlığında ağır kombine immün yetmezlik (SCID) ve SCID’a kıyasla daha az şiddetli seyreden diğer kombine immün yetmezlikler bulunmaktadır. Kombine immün yetmezliklerin bir kısmında düşük hücre serileri ön planda izlenirken, bir kısmında immünglobulin düzeyi düşüklüğü ön plandadır (19).

Sendromik veya ilişkili özellikler taşıyan kombine immün yetmezlikler başlığında; konjenital trombositopeni sendromları (örneğin Wiskott Aldrich Sendromu), bazı deoksiribonükleik asit (DNA) tamir defektleri (örneğin ataksi telenjektazi), immünoosseoz displaziler, konjenital anomaliler ile seyreden timik defektler (örneğin DiGeorge sendromu), anhidrotik ektodermal displazi, hiper immünglobulin E sendromları, vitamin B12 ve folat mekanizmasındaki defektler yer almaktadır.

Antikor eksiklikleri başlığında hipogamaglobulinemi tabloları ön plana çıkmaktadır. B hücre düzeylerine göre, B hücre yokluğu ile seyreden (X'e bağlı agamaglobulinemi gibi) tablolar ve yaygın değişken immün yetmezlik (CVID) fenotipi olarak iki başlıkta incelenebilir. CVID fenotipi içerisinde spesifik gen mutasyonları tanımlanmamış bir grup bulunmakla birlikte bazı spesifik gen mutasyonları tanımlanmıştır (20). Hipogamaglobulinemi tabloları dışında yer alan antikor eksikliklerinden ise hiper immünglobulin M sendromları ve selektif immünglobulin A eksikliği görece sık görülen sendromlardır (21, 22).

İmmün disregülasyon hastalıkları başlığında familial hemofagositik lenfohistiyositoz sendromları (FHL), otoimmünite ile seyreden sendromlar ve kolit ile seyreden immün disregülasyonlar listelenmektedir. FHL sendromlarından Chediak Higashi Sendromu immün yetmezlikle beraber okülokutanöz albinizm ve ilerleyici nörolojik bulgular ile seyretmektedir (23).

Konjenital fagosit defektleri temelde nötropeni ile seyreden tablolar ve fagosit fonksiyon bozukluğu ile seyreden tablolar olarak ikiye ayrılabilir. Kronik Granümatöz Hastalık (KGH) fagosit fonksiyon bozuklukları kapsamında değerlendirilen, erken başlangıçlı ağır ve tekrarlayan enfeksiyonlarla seyreden bir hastalık tablosudur (24).

Doğal bağışıklık defektlerinde çeşitli spesifik etkenlere karşı enfeksiyonlara yatkınlık ile seyreden immün yetmezlik tabloları yer almaktadır. Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsü -2 (SARS-CoV-2) enfeksiyonunun yaşamı tehdit edecek şekilde ağır seyretmesine yatkınlık yaratan tanımlanmış immün yetmezlik kusurları da bu grupta incelenmiştir (25).

Otoinflamatuvar bozukluklar içerisinde Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) gibi rekürren inflamasyon sendromları, cilt bulgularıyla seyreden sistemik inflamasyon sendromları, tip 1 interferonopatiler ve steril inflamasyon ile seyreden sendromlar (Blau Sendromu gibi) yer almaktadır.

Kompleman eksikliklerinde dissemine Neisseria enfeksiyonları, rekürren piyojenik enfeksiyonlar, lupus benzeri sendrom veya atipik hemolitik üremik sendrom görülebilir. C1q eksikliği ve benzeri kompleman eksiklikleri ile giden sendromlar bu başlık altında toplanmıştır. C1q eksikliği lupus benzeri sendroma yol açmaktadır (26).

Kemik iliği yetmezliği başlığı altında Fanconi anemisi ve diskeratozis konjenita gibi çeşitli organ ve sistemlerde anomalilerle seyreden sendromlar yer almaktadır. Primer immün yetmezlik fenokopileri ise otoantikorlarla ilişkili ve somatik mutasyonlarla ilişkili olmak üzere iki grupta incelenmektedir.

Tablo 2.1 Uluslararası İmmünoloji Dernekleri Birliği 2022 Sınıflandırması

I.	Hücrel ve Humoral Bağışıklığı Etkileyen İmmün Yetmezlikler
II.	Sendromik veya İlişkili Özellikler Taşıyan Kombine İmmün Yetmezlikler
III.	Antikor Eksiklikleri
IV.	İmmün Disregülasyon Hastalıkları
V.	Konjenital Fagosit Defektleri
VI.	Doğal Bağışıklık Defektleri
VII.	Otoinflamatuvar Bozukluklar
VIII.	Kompleman Eksiklikleri
IX.	Kemik İliği Yetmezliği
X.	Primer İmmün Yetmezlik Fenokopileri

2.1.4 Erişkin Çağda Primer İmmün Yetmezlik

Genel kanının aksine, primer immün yetmezliği olan çok sayıda hasta erişkin çağda tanı alır ve tedavi edilir. Tedavi başarısının artması nedeniyle çocukluk çağında tanı alan primer immün yetmezlikli bireyler de giderek artan sıklıkla erişkin çağa ulaşmaktadır (27). CVID erişkin çağdaki PİY hastalıkları arasında en sık görülen hastalık olmakla birlikte, önemli ölçüde erişkin çağda tanı almaktadır (28, 29).

2.1.5 Klinik seyir

PİY, sık ve ağır infeksiyonlar, kanserler, otoimmün hastalıklar, otoinflamatuvar hastalıklar, alerjiler ve gelişim bozuklukları ile kendini gösterebilir (30, 31). Hastalar, altta yatan bozukluğa göre hafif vakalardan ağır ve erken yaşta ölümcül seyreden vakalara kadar geniş bir yelpazede görülebilmektedir. PİY, etkilenen immün sistem elemanlarına ve hastalık fenotipine göre farklı alt gruplarda sınıflanabilmekle birlikte her bir tanımlanmış genetik defekt farklı hastalık seyri gösterebilmektedir.

Primer immün yetmezlikler ile otoimmün ve otoinflamatuvar hastalıkların birlikteliği sık görülmektedir (30, 32). CVID hastalarında otoimmün hemolitik anemi,

idiopatik trombositopenik purpura, sistemik lupus eritematozus, tip 1 diyabetes mellitus, inflamatuvar bağırsak hastalıkları gibi otoimmün hastalıklarla birliktelik daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (33-35). DiGeorge Sendromu hastalarında juvenil romatoid artrit, erişkin romatoid artrit, idiopatik trombositopenik purpura, psöriazis, vitiligo gibi otoimmün hastalıkların topluma oranla daha sık görüldüğü bildirilmiştir (36). Özellikle monogenik otoinflamatuvar hastalıklar (AAA benzeri) immün yetmezlik tablosu olarak kabul edilmekte ve IUIS sınıflandırmalarına dahil edilmektedir (1). Ancak bu monogenik otoinflamatuvar hastalıkların, AAA dışında, prevalansı oldukça düşüktür.

Primer immün yetmezliklerin seyrinde akciğer ve deri bulguları, gastrointestinal sistem ve kas-iskelet sistemi bulguları, nörolojik ve hematolojik manifestasyonlar gibi çeşitli sistem ve organ tutulumları görülebilmektedir (37-44). CVID hasta popülasyonunda enfeksiyon dışı komplikasyonlar tarandığında yaklaşık %30'unun akciğer tutulumu olduğu gösterilmiştir (45). Akciğer tutulumları arasında ise sıklıkla interstisyel akciğer hastalığı ve bronşiektazi izlenmiştir. Egzema, eritrodermi, granülomatöz cilt lezyonları (özellikle KGH ve CVID hastalarında), cilt displazileri primer immün yetmezlik hastalık grubunda görülebilen enfeksiyon dışı cilt tutulumlarından bazılarıdır (46). KGH grubunun %17'sinde enterit/kolit gözleendiği bildirilmiştir (47). Ataksi telenjiektazi, Chediak Higashi gibi bazı sendromik PİY tablolarında kas-iskelet sistemi ve nörolojik tutulumlar izlenmektedir (48, 49).

Primer immün yetmezliklerin ilk başvuru bulguları tarandığında %68'inde yalnızca enfeksiyöz bulguların olduğu, %12'sinde sendromik bulgular saptandığı, %1,5'inde yalnız aile öyküsü nedeniyle tanı konulduğu, %0,8'inde ise başvuru anında malignite saptandığı bildirilmiştir (31).

2.1.6 Tanı

Primer immün yetmezliklerin tanısında klinik şüphe, medikal öykü, aile öyküsü, laboratuvar tetkikleri ve çeşitli genetik çalışmalardan yararlanılmaktadır (2, 50).

Klinik şüphe uyandıran en büyük etmen enfeksiyonlardır. Alışılmıştan ağır, daha uzun süreli, antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen, atipik etkenlerle ortaya çıkan, sık geçirilen enfeksiyon varlığında immün yetmezlik açısından değerlendirme

gereklidir (16). Medikal öyküde enfeksiyonların lokalizasyonu ve enfekte eden ajanların detaylı sorgulaması tanıda yol gösterici olabilir (51). Ailesel geçişli immün yetmezlik tabloları X'e bağlı, otozomal resesif ve bazen otozomal dominant geçişli olabileceğinden aile öyküsünde etkilenen bireylerin yakınlık derecesi, yaş ve cinsiyeti sorgulanmalıdır.

Jeffrey Modell Derneği 2016 yılında çocuk ve yetişkin yaş gruplarına özel primer immün yetmezlik için 10 uyarıcı bulgu tanımlamıştır (52). Erişkinler için düzenlenen uyarıcı bulgular; 1 yılda 2 veya daha fazla yeni kulak enfeksiyonu, alerji yokluğunda 1 yılda 2 veya daha fazla yeni sinüs enfeksiyonu, 1 yıldan uzun süredir yılda 1 pnömoni, kilo kaybıyla giden kronik diyare, tekrarlayan viral enfeksiyonlar, enfeksiyonlarla mücadele etmek için tekrarlayan intravenöz antibiyotik gereksinimi, cilt veya iç organların tekrarlayan derin apseleri, ciltte veya vücudun herhangi bir bölgesinde persistan pamukçuk veya mantar enfeksiyonu, normalde zararsız olan tüberküloz benzeri bakterilerle enfeksiyon ve primer immün yetmezlik için aile öyküsü olarak sıralanmıştır (Tablo 2.2)

Tablo 2.2 Jeffrey Modell Derneği Erişkin Primer İmmün Yetmezlik İçin 10 Uyarıcı Bulgu

1.	1 yılda 2 veya daha fazla yeni kulak enfeksiyonu.
2.	Alerji yokluğunda 1 yılda 2 veya daha fazla yeni sinüs enfeksiyonu.
3.	1 yıldan uzun süredir yılda 1 pnömoni.
4.	Kilo kaybıyla giden kronik diyare.
5.	Tekrarlayan viral enfeksiyonlar (grip, herpes, siğil, kondilom).
6.	Enfeksiyonlarla mücadele etmek için tekrarlayan intravenöz antibiyotik gereksinimi.
7.	Cilt veya iç organların tekrarlayan derin apseleri
8.	Ciltte veya vücudun herhangi bir bölgesinde persistan pamukçuk veya mantar enfeksiyonu.
9.	Normalde zararsız olan tüberküloz benzeri bakterilerle enfeksiyon.
10.	Primer immün yetmezlik için aile öyküsü

Tam kan sayımı ve periferik yayma uygulanan ilk basamak testlerdir ve tanıda büyük ölçüde yardımcı olabilir (15). İmmünglobulin düzeyleri ve antikor titreleri spesifik tanıya yönlendirmede yardımcı olan diğer laboratuvar tetkikleridir (53). Akım sitometri ise spesifik hücre grupları ve alt gruplarını, hücre yüzeyini, hücre içi ve

intranükleer proteinleri, spesifik immün kusurlarla ilişkili biyolojik etkileri ve belirli fonksiyonel immün özelliklerini değerlendirmede faydalıdır (54). Bunların dışında kompleman bozukluğu şüphesinde kompleman fonksiyon testleri veya kronik granülomatöz hastalık şüphesinde nitroblue tetrazolium (NBT) testi gibi kullanılabilir testler de mevcuttur (55, 56).

Genetik çalışmalar özellikle 21. Yüzyılın başından itibaren primer immün yetmezlik tanısında önem kazanmıştır. Yeni nesil dizileme (next-generation sequencing, NGS) ve tüm ekzom dizileme (whole exome sequencing, WES) primer immün yetmezlik tanısında yaygın kullanılan genetik çalışmalardır (57-60).

2.1.7 Tedavi

Tedavi yaklaşımı tanı konulan hastalığa göre farklılık göstermektedir. Antibiyotik ve antifungal profilaksiler, immünglobulin replasman tedavileri, hematopoetik kök hücre transplantasyonu ve hedefe yönelik tedaviler (gen tedavileri) PİY hastalarında günümüz tedavi yaklaşımının temelini oluşturmaktadır (61-65).

İmmünglobulin replasman tedavileri subkutan (SCIG) veya intravenöz (IVIG) yolla gerçekleştirilebilmektedir (66). 1950'li yıllarda ilk kullanıma girdiğinde intramüsküler olarak uygulansa da yıllar içinde volüme bağlı uygulama bölgesindeki yan etkiler nedeniyle bu uygulama terkedilmiştir(66).

Çoğu PİY, hematopoietik hücrelere özgü genetik kusurlardan kaynaklandığından mutant hücrelerin sağlıklı donör hematopoietik kök hücreler ile değiştirilmesi, yani kök hücre transplantasyonu, küratif tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır (67). Ancak uygun donör bulmanın zorluğu ve transplantasyon sonrası graft versus host hastalığı (GVHH) gibi morbidite ve mortaliteye yol açabilecek komplikasyonların varlığı, özellikle monogenik PİY hastalıklarında, gen tedavisini gündeme getirmiştir (68). Bu yöntemde ise hastadan toplanan kök hücrelerde genetik modifikasyonlar uygulanmasının ardından otolog transplantasyon ile süreç tamamlanmaktadır (69).

2.2 Akkiz İmmün Yetmezlik

2.2.1 Tanım ve Tarihçe

Akkiz immün yetmezlik sendromu (AIDS), İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü (Human Immunodeficiency Virus, HIV) enfeksiyonu nedenli gelişen immün yetmezlik sendromudur. Akkiz immün yetmezlikli bireylerde fırsatçı enfeksiyonlar ve malign neoplazmlar gelişmekte, bununla ilgili olarak morbidite ve mortalite artmaktadır (70, 71).

Akkiz immün yetmezlik sendromu ile ilgili ilk olgular 1981 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde bildirildi. Bu olgular fırsatçı enfeksiyonlar ve kaposi sarkomu gözlenen homoseksüel erkeklerden oluşuyordu (72, 73). 1982 yılına gelindiğinde bu tablo AIDS olarak adlandırıldı (74). 1983 ve 1984 yıllarında AIDS hastalarından yeni bir retrovirüs izole edildi (75-77). O yıllarda değişik isimlerle anılan virüse 1986 yılında yayımlanan bir makalede HIV adının verilmesi önerildi (78). Virüsün yapısal özellikleri ve yaşam döngüsünün aydınlatılmasını takiben antiretroviral ajanlar kullanıma sunuldu.

2.2.2 Prevalans ve Bulaş Yolları

Dünyada 2021 yılı sonunda 38,4 milyon HIV ile enfekte bireyin yaşadığı tahmin edilmektedir (79). Ülkemizde otuz binin üzerinde HIV ile enfekte bireyin tanı almış olduğu ve son bir yılda yaklaşık 3000 yeni vakanın olduğu bilinmektedir (80). Türkiye'deki vakaların büyük çoğunluğunu erkekler oluşturmaktadır (% 81,4'ü erkek, % 18,6'sı kadın).

HIV bulaşı temelde parenteral ve cinsel olmak üzere 2 maruziyet yoluyla gerçekleşmektedir. Parenteral temas yollarından HIV bulaşma riski en yüksek (9250/10.000 bulaş) saptanan kan transfüzyonu yoludur. Cinsel yolla bulaşlardan ise en yüksek riskin anal ilişki ile olduğu, penil-vajinal ilişkinin bulaş riskinin görece daha düşük olduğu gösterilmiştir (81). Global sağlık verilerine göre erkeklerle seks yapan erkeklerde, tüm erkek popülasyonuna göre 22 kat HIV bulaşı için rölatif risk artışı mevcuttur (82). Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri (CDC) 2020 verisine göre, yeni HIV tanısı alan bireylerin %71'ini erkeklerle seks yapan erkekler oluşturmaktadır (83).

2.2.3 Virüs Özellikleri

İnsan Bağışıklık Yetmezliği virüsü HIV-1 ve HIV-2 olarak iki grupta incelenmektedir. Dünya genelinde ve ülkemizde AIDS'e yol açan virüs HIV-1 virüsüdür. HIV-2 virüsü ise Batı ve Orta Afrika'da sınırlıdır (84). HIV retrovirüs ailesinin lentivirüs genusunun üyesi RNA virüsüdür (85). Konak hücreye girişte kılıf glikoproteinleri olan gp41 ve gp120 rol oynamaktadır (86). Bu glikoproteinler CD4 reseptörü ve bir ko-reseptör (CCR5 veya CXCR4) aracılığıyla hücreye giriş sağlar (87). HIV RNA'sı diğer retrovirüslerde olduğu gibi konak hücrenin sitoplazmasında revers transkriptaz enzimi ile viral DNA'ya dönüştürülmektedir (88). Sonrasında viral integraz proteinleri, konak DNA onarım enzimleri ile birlikte viral genomu konak DNA'sındaki aktif bölgelere entegre eder (89, 90). Bu sayede konak hücresinde viral proteinler salgılanır ve hücre membranına yakın toplanır. HIV döngüsünün sonraki aşamasında ise gag proteini ve proteazlar sayesinde virüs konak hücre membranından tomurcuklanarak ayrılır (88). Son olarak virüs hücre dışında maturasyonunu tamamlar.

2.2.4 Klinik Seyir

Klinik olarak HIV enfeksiyonu asemptomatik evreden AIDS evresine kadar 4 evrede incelenmektedir (91). Klinik evrelerin öncesinde ise akut retroviral sendromu takiben serokonversiyon gelişmektedir.

Akut retroviral sendrom veya primer HIV enfeksiyonu, akkiz immün yetmezlikte en erken manifestasyondur. Ateş, farenjit, lenfadenopati, halsizlik, kilo kaybı ve myalji gibi akut mononükleoz benzeri tablo hastaların %93'ünde gözlenmektedir (92). Bu bulgular 2-4 hafta arasında tedavi gerektirmeden düzelmektedir. Virüsün bulaşından sonraki 6-12 hafta içerisinde anti-HIV antikorları gelişir, bu döneme serokonversiyon dönemi denir (93). Bu dönemi takiben asemptomatik dönem başlar, asemptomatik dönemde de jeneralize lenfadenopati saptanabilir. Semptomatik dönemin erken evresinde (evre 2) açıklanamayan kilo kaybı, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, tekrarlayan oral ülserler, seboreik dermatit gibi klinik bulgular görülebilir. Evre 3'te ise açıklanamayan şiddetli (>%10) kilo kaybı, açıklanamayan kronik diyare, oral kandidiyazis, pulmoner tüberküloz ve ağır bakteriyel enfeksiyonlar (menenjit, ampiyem vb.) görülmektedir. Klinik olarak evre 4 olarak adlandırılan son evrede ise pnömosistis pnömonisi, tekrarlayan ağır

bakteriyel pnömoniler, özofageal kandidiyazis, ekstrapulmoner tüberküloz, kaposi sarkomu, ensefalopati, lenfoma, nefropati, kardiyomiyopati gibi bulgular görülmektedir (91).

2.2.5 Tanı

HIV tanısının konulmasında HIV spesifik antikorlarının gösterildiği serolojik tetkikler ve direkt HIV tespitine dayalı tetkikleri olarak ikiye ayrılabilir. HIV spesifik antikorların tespitinde ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) ve western blot teknikleri kullanılmaktadır. Direkt HIV tespitinde kullanılan yöntemler ise p24 antijeni tespiti, nükleik asit materyali (proviral DNA ve HIV-1 RNA) tespiti veya HIV kültürü ile yapılmaktadır (94).

Klasik yaklaşımda HIV için risk altındaki bireylere öncelikle ELISA ile HIV spesifik antikor taraması yapılmaktadır. Dördüncü jenerasyon ELISA testlerinde antikorların yanına p24 antijen tespiti de mümkündür (95). ELISA ile pozitif veya sınırda sonuç elde edilen durumlarda doğrulama testi olarak western blot kullanılır. Western blot testlerinde pozitiflik saptandığında HIV enfeksiyonu doğrulanmış olur. Western blot ile negatif sonuç alınan hastalara ise nükleik asit testi uygulanmalıdır (96). Western blot ile negatif, nükleik asit testlerinde pozitif sonuç alınması akut HIV enfeksiyonunu gösterir. Nükleik asit testlerinde de negatif sonuç alınması ise ilk basamak olan ELISA testinde yanlış pozitiflik olduğunu gösterir.

2.2.6 Tedavi

HIV enfeksiyonunun tedavisinde antiretroviral tedaviler kullanılmaktadır. Antiretroviral tedaviler (ART) HIV hücre döngüsündeki rol alan çeşitli elemanlara karşı üretilmiştir. Antiretroviral tedaviler; ko-reseptör antagonistleri (maravirok), füzyon inhibitörleri (enfuvirtid), nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri (zidovudin, lamivudin, abakavir, tenofovir, emtrisitabin), non-nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri (nevirapin, efavirenz, etravirin, rilpivirin, doravirin), integraz inhibitörleri (raltegravir, dolutegravir, biktegravir, kabotegravir) ve proteaz inhibitörleri (lopinavir, atazanavir, fosamprenavir, darunavir) olarak etki mekanizmalarına göre sınıflandırılmaktadır (97).

ART kombinasyonları günümüzde HIV virüs yükü baskılanmasında tercih edilen tedavi yöntemidir. Genel olarak iki nükleozid revers transkriptaz inhibitörünün

diğer gruplardan bir ilaçla kombinasyonu kullanılmaktadır (98). Bu kombinasyonda hazırlanan tek tablet preparatlar da mevcuttur. Biktegravir/tenofovir/emtrisitabin veya dolutegravir/lamivudin/abakavir preparatları bu kombinasyonda oluşturulmuş ve kullanıma girmiştir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından HIV tedavisinde temel hedefler; virüsle ilişkili morbidite ve mortalitenin azaltılması, sağ kalımın artırılması, yaşam kalitesinin geliştirilmesi ve HIV bulaşının önlenmesi olarak tanımlanmaktadır (99). Antiretroviral ilaçların kullanımında ise temel amaç HIV virüs yükünün tespit edilebilecek düzeyin altına düşürmek ve o seviyede tutmaktır. ART direnci gözlemlendiğinde olduğu gibi, viral supresyon sağlandığında da ilaç değişikliği yapılabilmektedir (100).

2.2.7 Son Durum, Stigmatizasyon ve Ayrımcılık

HIV enfeksiyonunun, son yıllarda tedavilerde olan gelişmelerle birlikte, morbidite ve mortalitesi azalmış, hastalık erken tanı ve uygun tedavi ile ölümcül enfeksiyon tablosundan kronik hastalık tablosuna dönüşmüştür (101-103). HIV ile yaşayan bireyler, kontrol ve tedavilerini aksatmadıkları sürece sağlıklı bireyler gibi bir hayat sürebilmektedir. Ülkemizdeki hasta sayısının büyük çoğunluğu üretken yaş grubu sayılan 20-64 yaş arasındadır (80). Ayrımcılık bu hastaların sosyal yaşamlarındaki en önemli sorun olarak karşımıza çıkmaktadır ve iş kaybı, sosyal izolasyon riski ile karşı karşıya kalınmaktadır (104).

2.3 Çalışma Durumu

Çalışma durumuna etki eden faktörler yaş, cinsiyet, eğitim durumu gibi demografik özelliklerin yanında bireyin fiziksel sağlığı, mental sağlığı ve sahip oldukları kronik hastalıklarıdır (105, 106). Günümüzde kronik hastalıkların işgücü kaybına yol açtığı bilinmektedir (107). Ayrıca iş gücüne katılımın, bireye sosyoekonomik katkılarının yanı sıra, fiziksel ve mental sağlığı olumlu etkilediğini gösteren çalışmalar mevcuttur (108, 109).

Türkiye’de çalışma durumu ve istihdam ve işsizlik verileri Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) tarafından aylık ve yıllık olarak yayınlanmaktadır. Ayrıca cinsiyet ve öğrenim durumuna göre veriler de yıllık olarak sunulmaktadır.

2022 yılı verilerine göre Türkiye genelinde istihdam %47,5 olarak bildirilmiştir. Kadınlarda bu oran %30,4 iken, erkeklerde %65 olarak bildirilmiştir. 2022 verilerine göre cinsiyet fark etmeksizin istihdam oranı lise altı eğitimlilerde %42,3, lise düzeyinde öğrenim alanlarda %48,4, yüksek öğretim düzeyinde eğitim alanlarda %68,6 olarak raporlanmıştır. 2022 verilerine göre erkeklerde istihdam oranı lise altı eğitimlilerde %60,0, lise düzeyinde öğrenim alanlarda %64,9, yüksek öğretim düzeyinde eğitim alanlarda %78,0 olarak raporlanmıştır. 2022 verilerine göre kadınlarda istihdam oranı lise altı eğitimlilerde %24,4, yüksek öğretim düzeyinde eğitim alanlarda %58,3 olarak bildirilmiştir (110).

İş sağlığı ve güvenliğini etkileyen risk faktörleri temel olarak fiziksel, kimyasal, biyolojik, ergonomik ve psikososyal faktörlerdir (111, 112). Fiziksel faktörler toz, ışık, titreşim, basınç, gürültü ve termal koşullar olarak sıralanabilir. Biyolojik risk faktörleri ise bakteri, virüs, mantar, parazitler ve bunlarla ilişkili toksinleri kapsayan canlı veya canlıların ürünü olan organizmalardır. Biyolojik risk faktörlerine maruziyet sağlık, gıda, temizlik sektörleri başta olmak üzere birçok sektörde bulunmaktadır (113-115). İmmün yetmezlikli bireylerin biyolojik risk faktörleri ile karşılaşması morbidite ve mortalite ile sonuçlanabilir.

Psikososyal risk faktörlerine bütün çalışanlar değişken oranlarda maruz kalmakla birlikte HIV ile yaşayan bireyler stigmatizasyon ve ayrımcılık nedeniyle çalışma hayatında toplumun geneline kıyasla daha çok risk altındadır (116, 117).

Çalışma durumları ile ilgili araştırmalar akkiz immün yetmezlikli bireylerin çalışma oranlarının genel popülasyona göre az olduğunu göstermiştir (118). Çalışma hayatına katılan akkiz immün yetmezlikli bireylerin sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin, çalışma hayatına katılım göstermeyen bireylere kıyasla daha yüksek olduğu bulunmuştur (119). Ayrıca akkiz immün yetmezlikli bireylerde işsizliğin mortaliteyi artıran bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (120). Ülkemizde akkiz immün yetmezlikli bireylerin çalışma durumu ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesine yönelik araştırmalar kısıtlıdır (121).

Primer immün yetmezlikli bireylerde işsizliğin hastalık seyrine ve yaşam kalitesine olumsuz etki ettiği düşünülmektedir (122). Ancak primer immün yetmezlikli

bireylerin çalışma durumunu ve yaşam kalitesine etkisini doğrudan ele alan bir araştırma henüz yayınlanmamıştır.

Çalışma hayatına katılmada yürütücü işlevler önemli rol oynamaktadır. Çeşitli hasta gruplarında yürütücü işlevler ile çalışma durumunun ilişkisi gösterilmiştir (123-125). Yürütücü işlevlerin değerlendirilmesi için çeşitli testler geliştirilmiştir (125). Bu testlerden biri olan İz Sürme Testi yaygın olarak kullanılmaktadır. İki bölümden oluşan bu testin A bölümünde yalnızca sayılar, B bölümünde ise hem sayılar hem harfler karışık verilmiştir. Katılımcıdan yönerge doğrultusunda en kısa sürede testi tamamlaması istenir. Katılımcıların her iki testi tamamladığı süre not edilir. A testi ve B testinin ayrı ayrı sonuçlarının yanı sıra; B testi süresinden A testi süresi çıkarılarak B-A, her iki testin sonucu toplanarak A+B süreleri oluşturulmaktadır (126). Test sonuçlarında düşük süre, yüksek yürütücü işlev düzeyini göstermektedir. Yürütücü işlev dışındaki karıştırıcıların (örneğin kırma kusuru, tremor) etkisini azaltmak için B testi süresinden A testi süresi çıkarılır. İz sürme testinin Türkiye için norm belirleme çalışması bütün erişkin yaş gruplarında yapılmıştır (127, 128).

2.4 Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi

Yaşam kalitesi kavramı ilk ortaya atıldığından beri tanımlamada zorluklar yaşanmış ve farklı yaklaşımlar denenmiştir (129). Yaşam kalitesi kavramını yalnızca subjektif görüşe dayalı ele alan veya subjektif değerlendirmenin yanında objektif tanımlayıcılar da olması gerektiğini savunan görüşler mevcuttur (130, 131).

Genel yaşam kalitesinin bir alt bileşeni olarak sağlıkla ilgili yaşam kalitesi kavramı ise kişinin kendi ile ilgili zihinsel, fiziksel ve sosyal alanlardaki sağlık algısını kapsamaktadır (132, 133). Medikal tedavilerin gelişimi ile birlikte bazı durumlarda yaşam süresi uzatılabilirken yaşam kalitesi gerilemiş, bazı durumlarda da, yaşam süresi uzamadan, salt yaşam kalitesi artışı sağlanabilmiştir. Bu nedenle yaşam kalitesi kavramı 1960'lardan itibaren giderek daha çok önem kazanmaya başlamıştır (134, 135).

Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi, genel yaşam kalitesinin, bireyin sağlık durumunu ilgilendiren kısmıdır. Sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin tanımlamasında da zorluklar ve farklı yaklaşımlar olmakla birlikte tanımlamalarda öne çıkan hastanın sağlık durumu ile ilgili kendi algısı ve sağlık durumu ile ilişkili deneyim ve fonksiyonel kapasitesi

olmuştur (136, 137). Bireylerin hem fiziksel ve mental sağlık durumunu değerlendirilmesi hem de sağlık durumunun yaşam kalitesine olan etkisinin değerlendirilmesi açısından sağlıkla ilgili yaşam kalitesi bütüncül yaklaşım açısından öne çıkmaktadır (138, 139).

Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin belirlenmesinde çeşitli ölçekler geliştirilmiştir. Bu ölçeklerden Kısa Form-36 (SF-36), Kısa Form-12 (SF-12), Dünya Sağlık Örgütü Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi Ölçeği (WHOQOL), Nottingham Sağlık Profili (NHP) yaygın olarak kullanılmaktadır (140). Kısa Form-12 sonradan güncellenerek Kısa Form-12 versiyon 2 (SF-12v2) oluşturulmuştur (141).

Kısa Form-12 versiyon 2 ölçeği 12 adet soru ile 8 ayrı alt başlıkta sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini incelemektedir. Bu alt başlıklar; genel sağlık, fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlılığı, vitalite, vücut ağrısı, emosyonel rol kısıtlılığı, sosyal fonksiyon ve ruhsal sağlık olarak sıralanmaktadır. Genel sağlık başlığında kişinin kendi genel sağlık durumunu nasıl değerlendirdiği, fiziksel fonksiyon başlığında kişinin günlük yaşam aktivitelerindeki kısıtlanma düzeyi sorgulanmaktadır. Fiziksel rol kısıtlılığı başlığında, fiziksel sağlık sorunları nedeniyle, kişinin günlük hayatta arzuladığı eylemlerin ne kadarını ve hangi kalitede hayata geçirebildiği incelenmektedir. Emosyonel rol kısıtlılığı ise benzer soruların, emosyonel sağlık sorunları nedeniyle gelişenlerinin sorulduğu başlıktır. Vitalite başlığında kişinin günlük hayattaki enerji düzeyi değerlendirilmektedir. Sosyal fonksiyon başlığında, kişinin sağlık problemlerinin günlük sosyal aktivitelerine etkisi sorgulanmaktadır. Ruhsal sağlık başlığında ise çökkünlük ve huzur kavramları incelenmektedir. Ayrıca bu 8 alt başlığın değişik oranlarda etki ettiği, fiziksel ve mental toplam skorlar da üretilebilmektedir (142). Kısa form yanıtları öncelikle alt parametreler için 100 üzerinden hesaplanır, sonrasında toplum ortalaması 50 puan olacak şekilde T skorlarına çevrilir. SF-12v2 formunun Türkçe versiyonunun geçerlilik çalışması yapılmış olup geçerliliği gösterilmiştir. (143).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Tipi, Yeri ve Evreni

Tek merkezli, gözlemsel, kesitsel bir çalışmadır. Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Dahiliye Bilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı polikliniklerinde gerçekleştirilmiştir.

Araştırmaya İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ve Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı polikliniklerine başvuran 18-65 yaş arası, akkiz immün yetmezlik veya primer immün yetmezlik tanısı olan ve gönüllü olur formu imzalamış bireyler dahil edilmiştir. Araştırma süresi içinde yeni tanı almış hastalar dışlanmıştır.

3.2 Araştırmanın Etik Kurul Onayı

Çalışma için Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul'undan onay alınmıştır (Onay Tarihi: 21.06.2022, Karar No: 2021/17-33, Proje No: GO 22/616).

3.3 Araştırmanın Yöntemi ve Veri Toplama Araçları

Araştırma bütün katılımcılar ile yüz yüze görüşme şeklinde gerçekleştirilmiştir. Araştırmaya dahil edilecek olan katılımcılardan ilgili demografik ve klinik bilgileri toplamak üzere Veri Toplama Formu (EK-2) oluşturulmuştur. Katılımcıların sağlıkla ilgili yaşam kalitesini ve yürütücü fonksiyonlarını değerlendirmek üzere sırasıyla Kısa form-12 versiyon 2 ölçeği ve İz Sürme Testi uygulanmıştır. Kısa form-12 versiyon 2 ölçeği ve İz Sürme Testi kullanımı için gerekli izinler alınmıştır.

3.4 Verilerin Toplanması

Hastalara öncelikle çalışmanın kapsamı ve nasıl yürütüleceği anlatıldıktan sonra kabul eden ve gönüllü katılım formunu (EK-1) imzalayan katılımcılara öncelikle

Veri Toplama Formu içerisinde yer alan sorular yöneltilmiştir. Bu sorularda katılımcının yaşı, cinsiyeti, medeni hali, çocuk sayısı, yaşadığı il, öğrenim durumu, sigara kullanımı, alkol kullanımı sorgulanmıştır. Sigara kullanımı; hiç kullanmayan, daha önce kullanmış ancak bırakmış ve halen sigara kullanan olarak üç gruba ayrılmıştır. Alkol tüketimi içinse haftada iki gün veya daha sık alkol tüketenlerin düzenli alkol tükettiği varsayılmıştır. Daha seyrek alkol kullanımı olanlar sosyal içici olarak tanımlanmıştır.

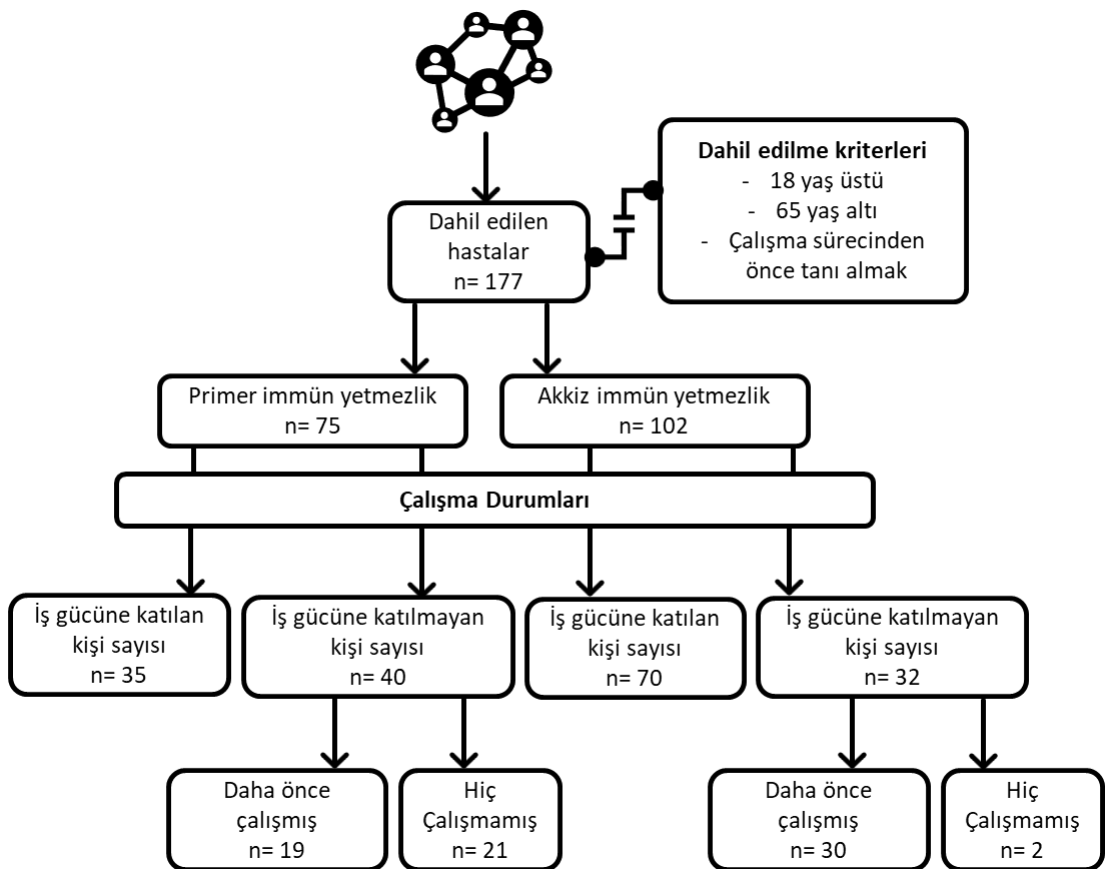
Hastalara temel demografik özelliklerinin sorulmasının ardından hastalık durumu ile ilgili; tanı, tanı süresi, kullandığı tedaviler (primer immün yetmezlikler için immünglobulin replasman tedavisi, akkiz immün yetmezlikler için antiretroviral tedavi), antimikrobiyal profilaksi, son 12 ayda hastane yatışı olup olmadığı sorgulanmıştır. Hastalık yükünü belirlemede primer immün yetmezlikli katılımcılar için otoimmün hastalık varlığı, alerji varlığı, organ ve/veya sistem tutulumları; akkiz immün yetmezlikli hastalar için ise son ölçülen CD4 + T lenfosit düzeyi ve HIV virüs yükü kaydedilmiştir.

Çalışma durumunu belirlemede katılımcının mesleği ve araştırmanın yapıldığı anda çalışıp çalışmadığı sorgulanmıştır. Çalışmakta olan katılımcılara yaptıkları iş, iş yerindeki fiziksel, kimyasal veya biyolojik risk faktörleri sorulmuştur. Çalışmayan katılımcılara ise daha önce çalışıp çalışmadığı, en son çalışma zamanı, tekrardan iş başvurusu yapıp yapmadığı sorulmuştur. Daha önceden çalışmış veya halen çalışmakta olan katılımcıların daha önce iş yerinde herhangi bir nedenle ayrımcılığa uğrayıp uğramadıkları sorgulanmıştır. Bütün katılımcıların kişi başına düşen aylık gelirleri asgari ücrete kıyasla 3 grupta (asgari ücretin altında, asgari ücret ile 2 katı arasında, asgari ücretin 2 katından fazla) sorgulanmıştır.

Demografik ve klinik verilerin toplanmasının ardından katılımcılara sağlıkla ilgili yaşam kalitesini değerlendirmek üzere doldurulacak olan Kısa form-12 versiyon 2 ölçeği (EK-3) uygulanmıştır. Katılımcıların bu forma verdikleri cevaplar doğrultusunda 8 alt parametrede ve 2 kompozit parametrede skorları hesaplanmıştır. Son olarak katılımcıların yürütücü işlevlerini değerlendirmek için İz Sürme Testi A formu ve B formu (EK-4) uygulanmıştır. Her iki formu tamamlama süreleri kronometre ile ölçülüp saniye cinsinden not edilmiştir. B testi tamamlama süresinden A testini tamamlama süresi çıkarılarak B-A skoru, her iki testi tamamlama süresi

toplanarak ise A+B skoru hesaplanmıştır. Oluşturulan bu skorlar katılımcının ait olduğu yaş, cinsiyet, öğrenim durumu grubuna özel daha önce saptanmış olan ortalama standart sapma aralığına göre de sınıflandırılmıştır.

Kullanılan formlarda ad-soyad, kimlik numarası gibi özel bilgiler bulunmamakta olup, her katılımcıya rastgele oluşturulan bir katılımcı numarası verilmiştir. Çalışmanın akışı Şekil 3.1’de gösterilmiştir.



Şekil- 3.1 Çalışma Akışı

3.5 Verilerin Analizi

Verilerin analizinde hasta grubunun genel özelliklerinin sayı ve yüzde dağılımları incelenecek, hastaların Kısa Form-12 versiyon 2 ölçeğinden aldıkları puanlara göre karşılaştırmalar yapılmıştır. Verilerin İstatistiksel analizleri Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, IBM, Armonk, NY) 25. versiyon kullanılarak

yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistiklerde kategorik değişkenler için sayı ve yüzde (%) belirtilmiştir. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma (SS); normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler için ise ortanca ve çeyrek değerler arası genişlik (CAA) belirtilmiştir. Kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde Pearson Ki-Kare Testi uygulanmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel ve analitik yöntemler kullanılarak incelenmiştir. Normal dağılıma uyduğu saptanan değişkenler için; iki bağımsız grup arasındaki istatistiksel anlamlılıklarda Student's T Testi, normal dağılıma uymadığı saptanan değişkenler için ise; Mann-Whitney U Testi istatistiksel yöntem olarak kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişki Spearman Korelasyon Analizi ile değerlendirilmiştir. İki bağımsız grup için risk faktörlerini belirlemede tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

3.6 Araştırmanın Bütçesi

Araştırma bütçesi için herhangi bir kişi veya kurumdan ek destek alınmamıştır. Çalışma için gereken teknik olanaklar araştırmacılar tarafından karşılanmıştır.

4. BULGULAR

4.1 Katılımcıların Demografik Verileri ve Çalışma Durumu

Çalışmaya Genel Dahiliye, Enfeksiyon Hastalıkları ve Çocuk İmmünoloji polikliniklerinden dahil edilme kriterlerini karşılayan ve çalışmaya katılmaya kabul ederek onam veren 177 birey dahil edildi.

Katılan bireylerden 75'i (%42,4) primer immün yetmezlik, 102'si (%57,6) akkiz immün yetmezlik ile takipliydi. Primer immün yetmezlikli katılımcılarda medyan yaş 32 yıl (ÇAA: 19), akkiz immün yetmezlikli katılımcılarda medyan yaş 39,5 yıl (ÇAA: 19), bütün katılımcılarda medyan yaş ise 37 yıl (ÇAA:19) olarak izlendi. Primer immün yetmezlikli bireylerin yaş ortalaması diğer gruba göre anlamlı ölçüde düşüktü ($p=0,005$). Primer immün yetmezlikli katılımcıların %53,3'ü ($n=40/75$) kadın, akkiz immün yetmezlikli katılımcıların %19,6'sı ($n=20/102$) kadın idi ($p < 0,001$). Primer immün yetmezlikli bireylerin %53,3'ü ($n=40$) bekar iken akkiz immün yetmezlikli bireylerde %59,8'i ($n=61$) bekar idi ($p=0,390$). Tüm katılımcıların %21,5'i ($n=38$) ilköğretim mezunu, %35,6'sı ($n=63$) ortaöğretim veya ön lisans mezunu, %42,9'u ($n=76$) lisans veya lisansüstü öğrenime sahipti. Primer immün yetmezlikli bireylerin %37,3'ü ($n=28$), akkiz immün yetmezlikli bireylerin %47,1'i ($n=48$) yüksek öğretim mezunu idi ($p=0,340$).

Primer immün yetmezlikli katılımcılardan %74,7'si ($n=56$) hiç sigara kullanmamış, %8'i ($n=6$) daha önce sigara kullanıp bırakmış, %17,3'ü ($n=13$) ise halen sigara kullanmaktaydı. Akkiz immün yetmezlikli katılımcıların ise %31,4'ü ($n=32$) hiç sigara kullanmamış, %14,7'si ($n=15$) daha önce sigara kullanıp bırakmış, %53,9'u ($n=55$) halen sigara kullanmaktaydı. Akkiz immün yetmezlik grubunda sigara kullanımının anlamlı şekilde fazla olduğu saptandı ($p < 0,001$). Katılımcılardan hiçbirinde düzenli alkol tüketimi veya alkolizm saptanmadı. Primer immün yetmezlikli bireylerin yalnızca biri alkol tüketmekteydi. Akkiz immün yetmezlikli bireylerin ise %51'i ($n=52$) alkol tüketmezken, %49'u ($n=50$) sosyal olarak alkol tüketmekteydi. Akkiz immün yetmezlik grubunda alkol kullanımını anlamlı olarak fazla saptandı ($p < 0,001$).

Primer immün yetmezlikli bireylerin %42,7'si ($n=32$) antimikrobiyal profilaksi almaktayken, akkiz immün yetmezlik grubunda yalnız 1 katılımcı (%1,0) antimikrobiyal profilaksi almaktaydı ($p < 0,001$). Primer immün yetmezlikli

katılımcıların %21,3'ünde (n=16) son 1 yıl içerisinde hastaneye yatış (hospitalizasyon) öyküsü mevcutken, akkiz immün yetmezlikli katılımcılarda bu oran %13,7 (n=14) olarak saptandı. Çalışma öncesi son bir yıl içerisinde hastaneye yatış açısından bu iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,183).

Çalışma durumları incelendiğinde, primer immün yetmezlik grubunda %46,7 (n=35) oranında aktif çalışan birey mevcutken, %53,3'ü (n=40) araştırma süresinde herhangi bir işte çalışmamaktaydı. Akkiz immün yetmezlikli grupta çalışan oranı %68,6 (n=70) iken, çalışmayanlar %31,4 (n=32) oranındaydı. Akkiz immün yetmezlikli grupta çalışma oranı primer immün yetmezlikli gruba kıyasla anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,005). Her iki grup için de çalışmayan bireylere daha önce herhangi bir işte çalışıp çalışmadıkları soruldu. Primer immün yetmezlikli bireylerden %28'inin (n=21) hayatları boyunca herhangi bir işte çalışmadıkları saptanırken, akkiz immün yetmezlikli bireylerde bu oran %2 (n=2) olarak bulundu. Bu parametrede de akkiz immün yetmezlikli katılımcıların çalışma oranı anlamlı derecede yüksekti (p<0,001). Daha önce çalışan ve şu anda çalışmayan katılımcılara işten ayrılma nedenlerinin sağlık durumlarıyla ilişkili olup olmadığı soruldu. Primer immün yetmezlik grubunda daha önce çalışan 19 kişiden 7'si, akkiz immün yetmezlik grubunda 30 kişiden 6'sı sağlık durumu ile ilişkili nedenlerden dolayı işten ayrıldığını beyan etti.

Her iki grupta da çalışmakta olan veya daha önce çalışmış bireylere, herhangi bir nedenle iş yerinde ayrımcılığa uğrayıp uğramadıkları soruldu. Primer immün yetmezlik grubunda ayrımcılığa uğradığını belirtenlerin oranı %7,4 (n=4) saptanırken, akkiz immün yetmezlikli grupta bu oran %16,0 (n=16) olarak saptandı. Akkiz immün yetmezlikli grupta ayrımcılığa uğrama oranının daha yüksek olduğu gözlenirken, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,130).

Katılımcıların aylık gelirleri incelendiğinde primer immün yetmezlikli grupta aylık geliri asgari ücretin altında olan katılımcıların oranı %45,3 (n=34), asgari ücret ile asgari ücretin 2 katı arasında olanların oranı %34,7 (n=26), asgari ücretin 2 katı veya daha fazlası olanların oranı ise %20,0 (n=15) olarak saptandı. Akkiz immün yetmezliklerde bu oranlar; asgari ücretin altında geliri olanlar için %20,6 (n=21), asgari ücret ile asgari ücretin 2 katı arasında geliri olanlar için %42,2 (n=43), asgari ücretin 2 katı veya daha fazlası geliri olanlar için ise %37,3 (n=38) bulundu. Aylık gelir

gruplarına göre incelendiğinde akkiz immün yetmezlikli katılımcıların anlamlı olarak daha yüksek gelir grubuna ait olduğu saptandı ($p=0,001$). Her iki gruba ait demografik özellikler Tablo 4.1’de gösterildi.

Hastalık tanı sürelerine bakıldığında tüm hasta grubunda ortalama 5 yıl (CAA: 7), primer immün yetmezlik grubunda 5 yıl (CAA:13), akkiz immün yetmezlik grubunda 5 yıl (CAA:5) olduğu görüldü ($p=0,320$). Primer immün yetmezlik grubundaki katılımcıların %41,3’ü ($n=31$), akkiz immün yetmezlik grubunun %2’si ($n=2$) 18 yaş altında tanı almış idi ($p<0,001$).

4.2 Primer İmmün Yetmezlik Grubu Özellikleri

Primer immün yetmezlikli katılımcıların tanı grupları incelendiğinde %57,3 ($n=43$) katılımcının antikor eksikliği ile takipli olduğu saptandı. Kombine immün yetmezlikler %10,7 ($n=8$), kombine immün yetmezlikler %20 ($n=15$), konjenital fagosit defektleri %6,7 ($n=5$), doğal bağışıklık defektleri %5,3 ($n=4$), sendromik özelliklerle beraber kombine immün yetmezlikler %4 ($n=3$), immün disregülasyon hastalıkları %4 ($n=3$), kompleman eksiklikleri %2,7 ($n=2$) oranında görüldü.

Primer immün yetmezlikli bireylerin organ ve sistem tutulumları incelendiğinde; %24’ünde ($n=18$) akciğer, %17,3’ünde ($n=13$) deri, %17,3’ünde ($n=13$) gastrointestinal sistem, %13,3’ünde ($n=10$) hematolojik, %6,7’sinde ($n=5$) kas-iskelet sistemi, %6,7’sinde ($n=5$) nörolojik tutulum olduğu saptandı. Primer immün yetmezlikli bireylerin %63,3’ünde ($n=45$) en az bir organ veya sistem tutulumu bulunmaktaydı. Otoimmün hastalıklar açısından sorgulandığında, primer immün yetmezlikli katılımcıların %41,3’ünde ($n=31$) otoimmün hastalık saptandı. Gıda ve/veya ilaç alerjisi açısından sorgulandıklarında primer immün yetmezlikli bireylerin %26,7’sinde ($n=20$) alerji öyküsü bulunmaktaydı.

İmmünglobulin replasman tedavisi primer immün yetmezlikli katılımcıların %72’sine ($n=54$) uygulanmaktaydı. %53,3 ($n=40$) katılımcı intravenöz, %18,7 ($n=14$) katılımcı subkutan yolla immünglobulin replasman tedavisi almaktayken %28,0 ($n=21$) katılımcının ise immünglobulin replasman tedavisi almadığı saptandı. Primer immün yetmezlikli katılımcıların alt grup özellikleri Tablo 4.2’de gösterildi.

Tablo 4.1 Katılımcıların Demografik Verileri

		Tanı		Toplam	
		Primer İmmün	Akkiz İmmün	n (%)	p değeri*
		Yetmezlik	Yetmezlik		
		n (%)	n (%)		
Yaş	18-34	41 (%54,7)	37 (%36,3)	78 (%44,1)	0,051
	35-49	21 (%28,0)	39 (%38,2)	60 (%33,9)	
	50-64	13 (%17,3)	26 (%25,5)	39 (%22,0)	
Cinsiyet	Kadın	40 (%53,3)	20 (%19,6)	60 (%33,9)	<0,001
	Erkek	35 (%46,7)	82 (%80,4)	117 (%66,1)	
Medeni Hal	Bekar	40 (%53,3)	61 (%59,8)	101 (%57,1)	0,390
	Evli	35 (%46,7)	41 (%40,2)	76 (%42,9)	
Öğrenim Durumu	İlköğretim	16 (%21,3)	22 (%21,6)	38 (%21,5)	0,340
	Ortaöğretim ve Ön Lisans	31 (%41,3)	32 (%31,4)	63 (%35,6)	
	Lisans ve Lisans Üstü	28 (%37,3)	48 (%47,1)	76 (%42,9)	
Sigara	Hiç kullanmamış	56 (%74,7)	32 (%31,4)	88 (%49,7)	<0,001
	Kullanıp bırakmış	6 (%8,0)	15 (%14,7)	21 (%11,9)	
	Kullanıcı	13 (%17,3)	55 (%53,9)	68 (%38,4)	
Alkol	Yok	74 (%98,7)	52 (%51,0)	126 (%71,2)	<0,001
	Sosyal	1 (%1,3)	50 (%49,0)	51 (%28,8)	
Antimikrobiyal Profilaksi	Var	32 (%42,7)	1 (%1,0)	33 (%18,6)	<0,001
	Yok	43 (%57,3)	101 (%99,0)	144 (%81,4)	
Hospitalizasyon (Son 12 ay)	Var	16 (%21,3)	14 (%13,7)	30 (%16,9)	0,183
	Yok	59 (%78,7)	88 (%86,3)	147 (%83,1)	
Çalışma Durumu	Evet	35 (%46,7)	70 (%68,6)	105 (%59,3)	0,005
	Hayır	40 (%53,3)	32 (%31,4)	72 (%40,7)	
Önceden Çalışma Durumu	Evet	19 (%25,3)	30 (%29,4)	49 (%68,1)	<0,001
	Hayır	21 (%28,0)	2 (%2,0)	23 (%31,9)	
Ayrımcılık	Evet	4 (%7,4)	16 (%16,0)	20 (%13,0)	0,130
	Hayır	50 (%92,6)	84 (%84,0)	134 (%87,0)	
Aylık Gelir	Asgari Ücret Altı	34 (%45,3)	21 (%20,6)	55 (%31,1)	0,001
	Asgari Ücret Üzeri	26 (%34,7)	43 (%42,2)	69 (%39,0)	
	Asgari Ücretin 2 Katından Fazla	15 (%20,0)	38 (%37,3)	53 (%29,9)	
Toplam		75 (%42,4)	102 (%57,6)	177 (%100)	

*Ki-kare testi

Tablo 4.2 Primer İmmün Yetmezlik Alt Grup Özellikleri		n (%)
Tanı	Antikor Eksiklikleri	43 (%57,3)
	Kombine İmmün Yetmezlikler	15 (%20,0)
	Konjenital Fagosit Defektleri	5 (%6,7)
	Doğal Bağışıklık Defektleri	4 (%5,3)
	Sendromik Kombine İmmün Yetmezlikler	3 (%4,0)
	İmmün Disregülasyon Hastalıkları	3 (%4,0)
	Kompleman Eksiklikleri	2 (%2,7)
Tanı Süresi	Ortanca (CAA)	5 yıl (13,0)
Organ/Sistem Tutulumu	Deri	13 (%17,3)
	Akciğer	18 (%24,0)
	Gastrointestinal	13 (%17,3)
	Kas-iskelet	5 (%6,7)
	Nörolojik	5 (%6,7)
	Hematolojik	10 (%13,3)
Otoimmün Hastalık	Var	31 (%41,3)
	Yok	44 (%58,7)
Alerji	Var	20 (%26,7)
	Yok	55 (%73,3)
İmmünglobulin Tedavisi	IVIG	40 (%53,3)
	SCIG	14 (%18,7)
	Yok	21 (%28,0)

IVIG: İntravenöz immünglobulin, SCIG: Subkutan immünglobulin, CAA: Çeyrekler Arası Açıklık

4.3 Akkiz İmmün Yetmezlik Grubu Özellikleri

Akkiz immün yetmezlikli katılımcıların cinsel yönelimleri incelendiğinde %48'inin (n=49) erkeklerle seks yapan erkekler, %32,4'ünün (n=33) heteroseksüel erkekler, %19,6'sının (n=20) kadın olduğu saptandı. CD4+ T hücre düzeylerine göre sınıflandırıldığında; %2,9'unun (n=3) 200 hücre/mm³ altında, %28,4'ünün (n=29) 200 ila 500 hücre/mm³ arasında, %68,6'sının (n=70) ise 500 hücre/mm³ ve üzeri CD4+ T hücreye sahip olduğu saptandı. HIV virüs yükü akkiz immün yetmezlikli katılımcıların %80,4'ünde (n=82) 50 kopya/ml düzeyinin altındayken, %10,8'inde (n=11) 50-200 kopya/ml aralığında, %8,8'inde (n=9) 200 kopya/ml düzeyinin üzerindeydi.

Antiretroviral tedavilere bakıldığında; akkiz immün yetmezlikli katılımcıların %32,4'ünün (n=33) biktgravir/emtrisitabin/tenofovir alefenamid kombinasyonu, %29,4'ünün (n=30) dolutegravir/lamivudin kombinasyonu, %17,6'sının (n=18)

emtrisitabin/tenofovir disoproksil/dolutegravir kombinasyonu, %16,7'sinin (n=17) dolutegravir/lamivudin/abakavir kombinasyonu, %2'sinin (n=2) ise elvitegravir/kobisistat/emtrisitabin/tenofovir disoproksil kombinasyonu kullandığı saptandı. Katılımcıların %2'si (n=2) ise herhangi bir antiretroviral ilaç kullanmamaktaydı. Akkiz immün yetmezlikli bireylerin alt grup özellikleri Tablo 4.3'te gösterildi.

Tablo 4.3 Akkiz İmmün Yetmezlik Alt Grup Özellikleri		n (%)
Cinsel Yönelim	Erkeklerle Seks Yapan Erkek	49 (%48)
	Heteroseksüel Erkek	33 (%32,4)
	Kadın	20 (%19,6)
Tam Süresi	Ortanca (ÇAA)	5 yıl (5,0)
CD4+ T Hücre Düzeyi	<200 hücre/mm ³	3 (%2,9)
	200-500 hücre/mm ³	29 (%28,4)
	>500 hücre/mm ³	70 (%68,6)
HIV Virüs Yüğü	<50 kopya/ml	82 (%80,4)
	50-200 kopya/ml	11 (%10,8)
	>200 kopya/ml	9 (%8,8)
Antiretroviral Tedavi	BIC/FTC/TAF	33 (%32,4)
	DTG + 3TC	30 (%29,4)
	FTC/TDF + DTG	18 (%17,6)
	DTG/3TC/Abakavir	17 (%16,7)
	EVG/COBI/FTC/TDF	2 (%2,0)
	Yok	2 (%2,0)

HIV: İnsan bağışıklık yetmezliği virüsü, BIC: Biktegravir, FTC: Emtrisitabin, TAF: Tenofovir alefenamid, DTG: Dolutegravir, 3TC: Lamivudin, TDF: Tenofovir disoproksil, EVG: Elvitegravir, COBI: Kobisistat, ÇAA: Çeyrekler Arası Açıklık

4.4 Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi

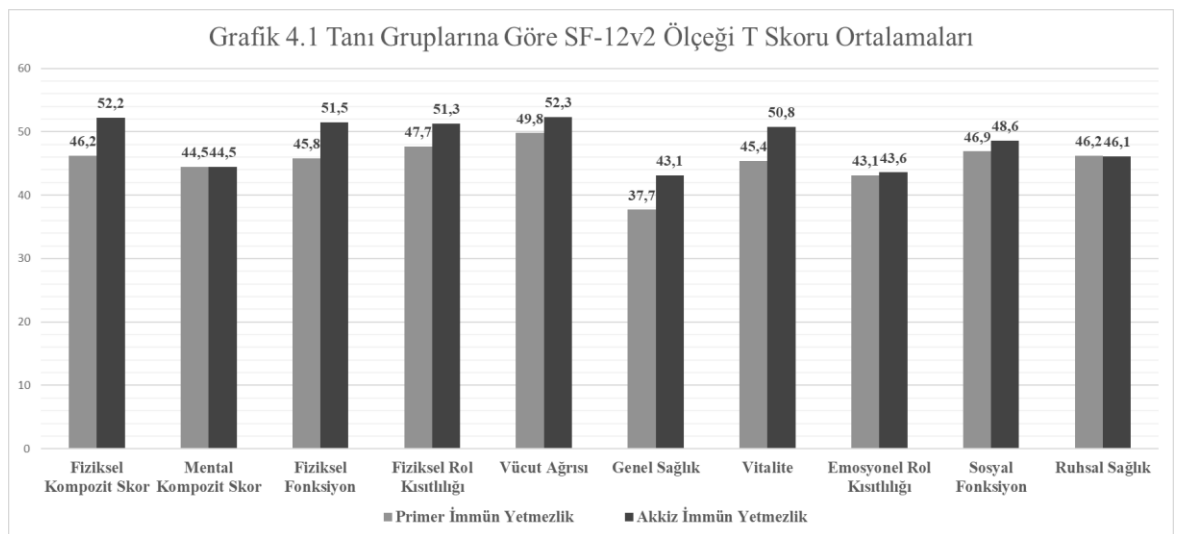
Katılımcıların SF-12v2 ölçeğinde yer alan 8 ayrı alt parametrede ve kompozit skorlarda aldıkları ortalama T skorları tanı gruplarına göre (PİY ve AİY) incelendi. Primer immün yetmezlik grubunda; fiziksel kompozit skor (p<0,001), fiziksel fonksiyon (p<0,001), fiziksel rol kısıtlılığı (p=0,021), genel sağlık (p<0,001) ve vitalite (p=0,006) skorları akkiz immün yetmezlik grubuna göre anlamlı derecede

düşük saptandı. Mental kompozit skor, vücut ağrısı, emosyonel rol kısıtlılığı, sosyal fonksiyon ve ruhsal sağlık skorlarında ise iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı. Tanı gruplarına göre ortalama ve standart sapma verileri Tablo 4.4 ve Grafik 4.1’de gösterildi.

Tablo 4.4 Tanı Gruplarına Göre SF-12v2 T Skorları

	Primer İmmün Yetmezlik	Akkiz İmmün Yetmezlik	p değeri*
	Ortalama ± SS	Ortalama ± SS	
Fiziksel Kompozit Skor	46,2 ± 10,7	52,2 ± 7,5	<0,001
Mental Kompozit Skor	44,5 ± 12,4	44,5 ± 12,6	0,999
Fiziksel Fonksiyon	45,8 ± 10,9	51,5 ± 7,6	<0,001
Fiziksel Rol Kısıtlılığı	47,7 ± 11,0	51,3 ± 8,3	0,021
Vücut Ağrısı	49,8 ± 11,1	52,3 ± 8,3	0,102
Genel Sağlık	37,7 ± 8,3	43,1 ± 9,0	<0,001
Vitalite	45,4 ± 13,2	50,8 ± 12,0	0,006
Emosyonel Rol Kısıtlılığı	43,1 ± 13,7	43,6 ± 12,5	0,345
Sosyal Fonksiyon	46,9 ± 11,9	48,6 ± 11,7	0,790
Ruhsal Sağlık	46,2 ± 13,4	46,1 ± 11,7	0,963

SS: Standart sapma, *Student T testi

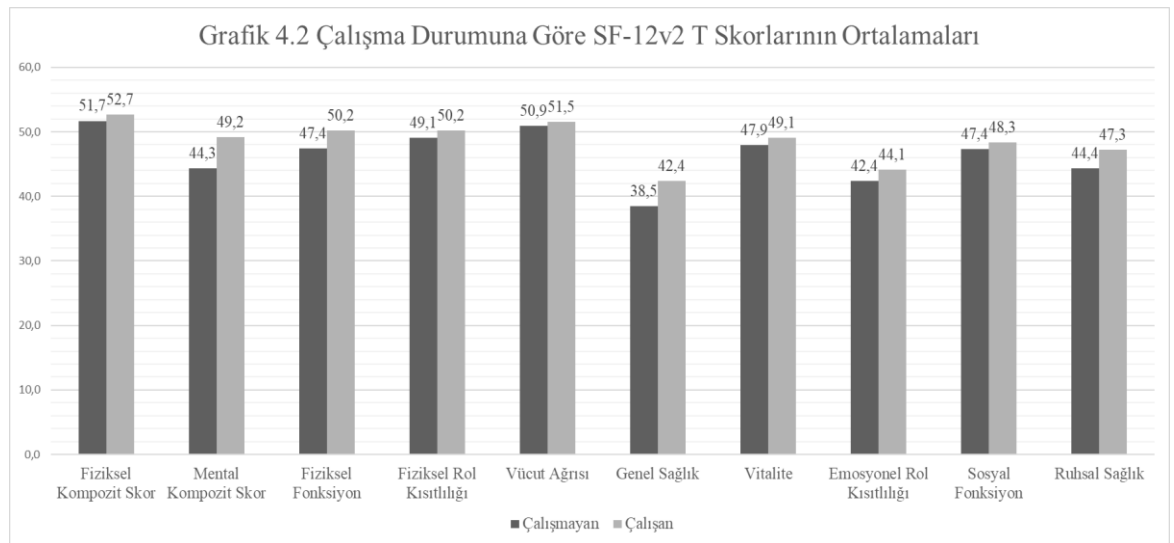


Çalışma durumlarına göre gruplandırıldığında, çalışmayan grupta tüm parametrelerde ortalama skorların daha düşük olduğu, bu farkın yalnız genel sağlık parametresinde anlamlı olduğu saptandı (p=0,005). Çalışma durumuna göre SF-12v2 skorlarının ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.5 ve Grafik 4.2’de gösterilmiştir.

Tablo 4.5 Çalışma Durumuna göre SF12v2 T skorları

	Çalışmayan	Çalışan	p değeri*
	Ortalama ± SS	Ortalama ± SS	
Fiziksel Kompozit Skor	48,6 ± 9,8	50,6 ± 9,1	0,182
Mental Kompozit Skor	43,3 ± 11,6	45,3 ± 13,0	0,306
Fiziksel Fonksiyon	47,4 ± 10,0	50,2 ± 9,1	0,051
Fiziksel Rol Kısıtlılığı	49,1 ± 10,0	50,2 ± 9,5	0,423
Vücut Ağrısı	50,9 ± 10,6	51,5 ± 9,0	0,691
Genel Sağlık	38,5 ± 9,10	42,4 ± 8,8	0,005
Vitalite	47,9 ± 12,2	49,1 ± 13,1	0,542
Emosyonel Rol Kısıtlılığı	42,4 ± 12,8	44,1 ± 13,1	0,398
Sosyal Fonksiyon	47,4 ± 12,8	48,3 ± 11,1	0,599
Ruhsal Sağlık	44,4 ± 11,9	47,3 ± 12,6	0,135

SS: Standart sapma, *Student T testi



4.5 Yürütücü İşlevlerin Değerlendirilmesi

İz Sürme Testi A, B, B-A ve A+B sürelerinin ortalamaları primer ve akkiz immün yetmezlikli katılımcılar arasında değerlendirildiğinde iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Test sürelerinin her bir katılımcı için ayrı ayrı yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyine göre toplum normları ile karşılaştırması yapıldı. Primer immün yetmezlikli bireylerin A testi skorlarına göre %30,1'i (n=22) beklenen sürenin altında, %60,3'ü (n=44) beklenen süre aralığının içerisinde, %9,6'sı (n=7) ise beklenen sürenin üstünde testi tamamladı. Akkiz immün yetmezlik grubu için bu oranlar sırasıyla %41 (n=41), %49 (n=49) ve %10 (n=10) olarak saptandı. B testi skorlarına göre primer immün yetmezliklerin %64,1'i (n=41) beklenen aralıkta iken akkiz immün yetmezliklerde bu oran %63'tü (n=63). Herhangi bir test grubunda, iki tanı grubu arasında anlamlı fark saptanmadı. Tanı gruplarına göre İz Sürme Testi skorları Tablo 4.6'da, İz Sürme Testi grupları Tablo 4.7'de gösterildi.

Tablo 4.6 Tanı Gruplarına Göre İz Sürme Testi Süreleri

	Primer İmmün Yetmezlik	Akkiz İmmün Yetmezlik	p değeri*
	Ortalama ± SS	Ortalama ± SS	
İz Sürme Testi A (sn)	37,0 ± 14,4	35,2 ± 14,7	0,406
İz Sürme Testi B (sn)	81,6 ± 42,1	77,9 ± 31,7	0,515
İz Sürme Testi B-A (sn)	45,3 ± 30,8	42,7 ± 23,0	0,539
İz Sürme Testi A+B (sn)	118,0 ± 55,0	113,0 ± 43,7	0,524

SS: Standart sapma, *T testi

Tüm immün yetmezlikli katılımcıların çalışma durumuna göre çalışan grupta çalışmayanlara göre ortalama İz Sürme Testi A skoru ($32,9 \pm 13,2$ ile $40,7 \pm 15,3$), ortalama İz Sürme Testi B skoru ($92,0 \pm 42,4$ ile $71,5 \pm 29,0$), ortalama İz Sürme Testi B-A skoru ($51,4 \pm 31,4$ ile $38,9 \pm 21,2$) ve ortalama İz Sürme Testi A+B skoru ($132,5 \pm 55,4$ ile $104,0 \pm 39,8$) istatistiksel anlamlı olarak düşük saptandı (sırasıyla; $p < 0,001$, $p = 0,001$, $p = 0,006$, $p = 0,001$). Çalışma durumuna göre İz Sürme Testi skorları, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.8'de gösterildi.

Tablo 4.7 Tanı Gruplarına Göre İz Sürme Testi Sonuçları

		Primer İmmün Yetmezlik	Akkiz İmmün Yetmezlik	p değeri*
		n (%)	n (%)	
İz Sürme Testi A	Ortalamanın Altında	22 (%30,1)	41 (%41)	0,305
	Ortalamada	44 (%60,3)	49 (%49)	
	Ortalamanın Üstünde	7 (%9,6)	10 (%10)	
İz Sürme Testi B	Ortalamanın Altında	12 (%18,8)	23 (%23)	0,742
	Ortalamada	41 (%64,1)	63 (%63)	
	Ortalamanın Üstünde	11 (%17,2)	14 (%14)	
İz Sürme Testi B-A	Ortalamanın Altında	4 (%6,3)	6 (%6)	0,859
	Ortalamada	47 (%73,4)	70 (%70)	
	Ortalamanın Üstünde	13 (%20,3)	24 (%24)	
İz Sürme Testi A+B	Ortalamanın Altında	14 (%21,9)	31 (%31)	0,198
	Ortalamada	43 (%67,2)	53 (%53)	
	Ortalamanın Üstünde	7 (%10,9)	16 (%16)	

* Ki kare testi

Çalışan ve çalışmayan bireylerin yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyine göre toplum ortalamaları ile karşılaştırılarak oluşturulan grupları incelendi. Çalışmayan bireylerin A testi skorlarına göre %25'i (n=17) beklenen sürenin altında, %67,6'sı (n=46) beklenen süre aralığının içerisinde, %7,4'ü (n=5) ise beklenen sürenin üstünde testi tamamladı. Çalışan grup için bu oranlar sırasıyla %43,8 (n=46), %44,8 (n=47) ve %11,4 (n=12) olarak saptandı. İz Sürme Testi A gruplarına göre, çalışan grup ile çalışmayan grup arasında anlamlı fark saptandı (p=0,013). İz Sürme Testi B skorlarına göre çalışmayan bireylerin %17,5'i (n=11) beklenen sürenin üstünde, %67,6'sı (n=46) beklenen süre aralığının içinde, %7,4'ü (n=5) ise beklenen sürenin üstünde testi tamamladı. Çalışan grupta bu oranlar sırasıyla %23,8 (n=24), %65,3 (n=66) ve %10,9 (n=11) olarak saptandı. İz Sürme Testi B, İz Sürme Testi B-A ve İz Sürme Testi A+B gruplarında çalışma durumuna göre anlamlı fark izlenmedi. Çalışma durumuna göre İz Sürme Testi grupları Tablo 4.9'da gösterildi.

Tablo 4.8 Çalışma Durumuna Göre İz Sürme Testi Süreleri

	Çalışmayan	Çalışan	p değeri*
	Ortalama ± SS	Ortalama ± SS	
İz Sürme Testi A (sn)	40,7 ± 15,3	32,9 ± 13,2	<0,001
İz Sürme Testi B (sn)	92,0 ± 42,4	71,5 ± 29,0	0,001
İz Sürme Testi B-A (sn)	51,4 ± 31,4	38,9 ± 21,2	0,006
İz Sürme Testi A+B (sn)	132,5 ± 55,4	104,0 ± 39,8	0,001

SS: Standart sapma, * T testi

Tablo 4.9 Çalışma Durumuna Göre İz Sürme Testi Grupları

		Çalışmayan	Çalışan	p değeri*
		n (%)	n (%)	
İz Sürme Testi A	Ortalamanın Altında	17 (%25,0)	46 (%43,8)	0,013
	Ortalamada	46 (%67,6)	47 (%44,8)	
	Ortalamanın Üstünde	5 (%7,4)	12 (%11,4)	
İz Sürme Testi B	Ortalamanın Altında	11 (%17,5)	24 (%23,8)	0,126
	Ortalamada	38 (%60,3)	66 (%65,3)	
	Ortalamanın Üstünde	14 (%22,2)	11 (%10,9)	
İz Sürme Testi B-A	Ortalamanın Altında	5 (%7,9)	5 (%5,0)	0,107
	Ortalamada	39 (%61,9)	78 (%77,2)	
	Ortalamanın Üstünde	19 (%30,2)	18 (%17,8)	
İz Sürme A+B	Ortalamanın Altında	14 (%22,2)	31 (%30,7)	0,381
	Ortalamada	38 (%60,3)	58 (%57,4)	
	Ortalamanın Üstünde	11 (%17,5)	12 (%11,9)	

* Ki kare testi

4.6 Çalışma Durumuna Etki Eden Faktörlerin Belirlenmesi

Her iki tanı grubunda çalışma durumu ile yaş, yaş grubu, cinsiyet, medeni hal, öğrenim durumu, antimikrobiyal profilaksi kullanımı, hospitalizasyon, aylık gelir, İz Sürme Testi skorları, fiziksel ve mental kompozit skorları arasında Spearman korelasyon analizi uygulandı.

Primer immün yetmezlikli katılımcılar için çalışma durumu ile erkek cinsiyet ($r=0,357$), öğrenim durumu ($r=0,246$) ve aylık gelir ($r=0,719$) anlamlı pozitif korelasyon gösterdi. İz Sürme Testi A skoru ($r=-0,243$) ise çalışma durumu ile anlamlı negatif korelasyon gösterdi. Akkiz immün yetmezlikli grupta çalışma durumu ile öğrenim durumu ($r=0,274$) ve aylık gelir ($r=0,623$) anlamlı pozitif korelasyon gösterdi. Yaş ($r=-0,339$), yaş grubu ($r=-0,354$) ve İz Sürme Testi A ($r=-0,294$), İz Sürme Testi B ($r=-0,312$), İz Sürme Testi B-A ($r=-0,252$), İz Sürme Testi A+B ($r=-0,325$) skorlarının tamamı ise çalışma durumu ile anlamlı negatif korelasyon gösterdi.

Tüm katılımcılar incelendiğinde ise çalışma durumu ile erkek cinsiyet ($r=0,282$) ve öğrenim durumu ($r=0,273$) anlamlı pozitif korelasyon; İz Sürme Testi A ($r=-0,280$), İz Sürme Testi B ($r=-0,260$) ve İz Sürme Testi B-A ($r=-0,215$) skorları anlamlı negatif korelasyon gösterdi. Korelasyon analizi Tablo 4.10'da gösterildi.

Tablo 4.10 Çalışma Durumu ile Diğer Değişkenlerin Korelasyon Analizi

	Primer İmmün Yetmezlik	Akkiz İmmün Yetmezlik	Tümü
Yaş	0,044	-0,339**	-0,124
Yaş Grubu	-0,070	-0,354**	-0,186*
Erkek Cinsiyet	0,357**	0,092	0,282**
Medeni Hal	0,036	-0,135	-0,072
Öğrenim Durumu	0,246*	0,274**	0,273**
Antimikrobiyal Profilaksi	0,166	-0,147	-0,047
Hospitalizasyon	0,035	0,024	0,006
Aylık Gelir	0,719**	0,623**	0,681**
İz Sürme Testi A	-0,243*	-0,294**	-0,280**
İz Sürme Testi B	-0,204	-0,312**	-0,260**
İz Sürme Testi B-A	-0,124	-0,252*	-0,215**
İz Sürme Testi A+B	-0,210	-0,325**	-0,276
Fiziksel Kompozit Skor	0,089	-0,006	0,086
Mental Kompozit Skor	0,207	0,019	0,103

Sperman korelasyon analizi, *0,05 anlamlılık düzeyi, **0,01 anlamlılık düzeyi

Primer immün yetmezlik grubunda çalışma durumuna göre demografik ve klinik veriler incelendiğinde iki grup arasında yaş ($p<0,001$), cinsiyet ($p=0,003$), öğrenim durumu ($p=0,011$) ve aylık gelir düzeylerinde ($p<0,001$) anlamlı fark saptandı.

Akkiz immün yetmezlik grubunda demografik ve klinik veriler incelendiğinde ise yaş ($p=0,000$), öğrenim durumu ($p=0,022$), sigara kullanımı ($p=0,006$), CD4+ T hücre düzeyi ($p=0,017$) ve aylık gelir düzeylerinde ($p<0,001$) iki grup arasında anlamlı fark saptandı. Primer ve akkiz immün yetmezlik gruplarının çalışma durumuna göre demografik ve klinik verileri sırasıyla Tablo 4.11 ve Tablo 4.12’de gösterilmiştir.

Tablo 4.11 Primer İmmün Yetmezlik Grubunda Çalışma Durumuna Göre Demografik ve Klinik Veriler

		<u>Çalışmayan</u>	<u>Çalışan</u>	p değeri*	OO*	%95 GA*
		n (%)	n (%)			
Yaş	18-34 yıl	23 (%57,5)	18 (%51,4)	<0,001		
	35-49 yıl	5 (%12,5)	16 (%45,7)			
	50-64 yıl	12 (%30)	1 (%2,9)			
Cinsiyet	Kadın	28 (%70)	12 (%34,3)	0,002	4,472	1,692-11,82
	Erkek	12 (%30)	23 (%65,7)			
Medeni Hal	Bekar	22 (%55)	18 (%51,4)	0,757	1,154	0,465-2,867
	Evli	18 (%45)	17 (%48,6)			
Öğrenim Durumu	İlköğretim	9 (%22,5)	7 (%20)	0,011		
	Ortaöğretim ve Ön Lisans	22 (%55)	9 (%25,7)			
	Lisans ve Lisans Üstü	9 (%22,5)	19 (%54,3)			
Sigara	Hiç kullanmamış	30 (%75)	26 (%74,3)	0,705		
	Kullanıp bırakmış	4 (%10)	2 (%5,7)			
	Kullanıcı	6 (%15)	7 (%20)			
Alkol	Yok	40 (%100)	34 (%97,1)	0,467	0,459	0,359-0,588
	Sosyal	0 (%0)	1 (%2,9)			
Antimikrobiyal Profilaksi	Var	14 (%35)	18 (%51,4)	0,151	1,966	0,777-4,975
	Yok	26 (%65)	17 (%48,6)			
İmmünglobulin Replasman Tedavisi	IVIG	24 (%60)	16 (%45,7)	0,448		
	SCIG	6 (%15)	8 (%22,9)			
	Yok	10 (%25)	11 (%31,4)			

Tablo 4.11 Devamı

		<u>Çalışmayan</u>	<u>Çalışan</u>	p değeri*	OO*	%95 GA*
		n (%)	n (%)			
Hospitalizasyon (Son 12 ay)	Var	8 (%20)	8 (%22,9)	0,763	1,185	0,392-3,581
	Yok	32 (%80)	27 (%77,1)			
Otoimmün Hastalık	Var	17 (%42,5)	14 (%40)	0,826	0,902	0,359-2,268
	Yok	23 (%57,5)	21 (%60)			
Alerji	Var	11 (%27,5)	9 (%25,7)	0,861	0,913	0,327-2,550
	Yok	29 (%72,5)	26 (%74,3)			
Organ/Sistem Tutulumu	Var	23 (%57,5)	23 (%65,7)	0,466	1,417	0,554-3,620
	Yok	17 (%42,5)	12 (%34,3)			
Deri Tutulumu	Var	5 (%12,5)	8 (%22,9)	0,237	2,074	0,609-7,060
	Yok	35 (%87,5)	27 (%77,1)			
Akciğer Tutulumu	Var	6 (%15)	12 (%34,3)	0,051	2,957	0,971-9,005
	Yok	34 (%85)	23 (%65,7)			
Gastrointestinal Tutulum	Var	6 (%15)	7 (%20)	0,568	1,417	0,427-4,702
	Yok	34 (%85)	28 (%80)			
Kas-iskelet Tutulumu	Var	3 (%7,5)	2 (%5,7)	0,757	0,747	0,118-4,752
	Yok	37 (%92,5)	33 (%94,3)			
Nörolojik Tutulum	Var	2 (%5)	3 (%8,6)	0,659	1,781	0,280-11,33
	Yok	38 (%95)	32 (%91,4)			
Hematolojik Tutulum	Var	7 (%17,5)	3 (%8,6)	0,321	0,442	0,105-1,860
	Yok	33 (%82,5)	32 (%91,4)			
Aylık Gelir	Asgari Ücret Altı	32 (%80)	2 (%5,7)	<0,001		
	Asgari Ücret Üzeri	6 (%15)	20 (%57,1)			
	Asgari Ücretin 2	2 (%5)	13 (%37,1)			
	Katından Fazla					

IVIG: İntravenöz immünglobulin, SCIG: Subkutan immünglobulin, *Ki kare testi, OO: Odds Oranı, GA: Güven Aralığı

Tablo 4.12 Akkiz İmmün Yetmezlik Grubunda Çalışma Durumuna Göre Demografik ve Klinik Veriler

		Çalışmayan	Çalışan	p değeri*	OO*	%95 GA*
		n (%)	n (%)			
Yaş	18-34 yıl	7 (%21,9)	30 (%42,9)	<0,001		
	35-49 yıl	8 (%25,0)	31 (%44,3)			
	50-64 yıl	17 (%53,1)	9 (%12,9)			
Cinsiyet	Kadın	8 (%25,0)	12 (%17,1)	0,354	1,611	0,585-4,438
	Erkek	24 (%75,0)	58 (%82,9)			
Medeni Hal	Bekar	16 (%50,0)	45 (%64,3)	0,172	0,556	0,238-1,297
	Evli	16 (%50,0)	25 (%35,7)			
Öğrenim Durumu	İlköğretim	11 (%34,4)	11 (%15,7)	0,022		
	Lise ve Ön Lisans	12 (%37,5)	20 (28,6)			
	Lisans ve Lisans Üstü	9 (%28,1)	39 (%55,7)			
Sigara	Non-smoker	8 (%25,0)	24 (%34,3)	0,006		
	Ex-smoker	10 (%31,3)	5 (%7,1)			
	Smoker	14 (%43,7)	41 (%58,6)			
Alkol	Yok	21 (%65,6)	31 (%44,3)	0,045	2,402	1,008-5,725
	Sosyal	11 (%34,4)	39 (%55,7)			
Antiretroviral Tedavi	BIC/FTC/TAF	10 (%31,3)	23 (%32,9)	0,697		
	DTG + 3TC	12 (%37,5)	18 (%25,7)			
	FTC/TDF + DTG	5 (%15,6)	13 (%18,6)			
	DTG/3TC/Abakavir	5 (%15,6)	12 (%17,1)			
	EVG/COBI/FTC/TDF	0 (%0,0)	2 (%2,9)			
	Yok	0 (%0,0)	2 (%2,9)			
Hospitalizasyon (Son 12 ay)	Var	4 (%12,5)	10 (%14,3)	0,808	1,167	0,337-4,045
	Yok	28 (%87,5)	60 (%85,7)			
CD4 + T Hücre Düzeyi	<200 hücre/mm ³	3 (%9,4)	0 (%0,0)	0,017		
	200-500 hücre/mm ³	11 (%34,4)	18 (%25,7)			
	>500 hücre/mm ³	18 (%56,2)	52 (%74,3)			
HIV Virüs Yüğü	<50 kopya/ml	26 (%81,3)	56 (%80,0)	0,786		
	50-200 kopya/ml	4 (%12,5)	7 (%10,0)			
	>200 kopya/ml	2 (%6,3)	7 (%10,0)			
Aylık Gelir	Asgari Ücret Altı	18 (%56,3)	3 (%4,3)	<0,001		
	Asgari Ücret Üzeri	13 (%40,6)	30 (%42,9)			
	Asgari Ücretin 2 Katından Fazla	1 (%3,1)	37 (%52,8)			

HIV: İnsan bağışıklık yetmezliği virüsü, BIC: Biktegravir, FTC: Emtrisitabin, TAF: Tenofovir afeenamid, DTG: Dolutegravir, 3TC: Lamivudin, TDF: Tenofovir disoproksil, EVG: Elvitegravir, COBI: Kobisistat, *Ki kare testi, OO: Odds Oranı, GA: Güven Aralığı

Primer ve akkiz immün yetmezlik gruplarında ayrı ayrı olmak üzere tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi uygulandı.

Primer immün yetmezlikli bireylerde, tek değişkenli lojistik regresyon analizinde, çalışma durumunu tahmin etmede kadın cinsiyet (OO=0,224, p=0,003, %95 GA: 0,085 – 0,591), yüksek İz Sürme Testi A skoru (OO=0,956, p=0,019 %95 GA: 0,921-0,993), yüksek İz Sürme Testi B skoru (OO=0,984, p=0,037, %95 GA: 0,969-0,999), yüksek İz Sürme Testi A+B skoru (OO=0,987, p=0,027, %95 GA: 0,975-0,999) olumsuz yönde anlamlı bulundu. Yaş, öğrenim durumu, organ tutulumu ve otoimmün hastalık ile çalışma durumu arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde ise yine kadın cinsiyet (OO=0,138, p=0,007, %95 GA: 0,033-0,578) çalışma durumunu tahmin etmede olumsuz yönde anlamlı saptandı. Modelin ROC analizinde eğri altında kalan alan (AUC) hesaplandığında 0,818 (0,723-0,913) bulundu.

Akkiz immün yetmezlikli bireylerde, tek değişkenli lojistik regresyon analizinde, çalışma durumunu tahmin etmede ileri yaş (OO=0,924, p=0,001 %95 GA: 0,884-0,966), yüksek İz Sürme Testi A skoru (OO=0,967, p=0,025 %95 GA: 0,939-0,996), yüksek İz Sürme Testi B skoru (OO=0,982, p=0,010, %95 GA: 0,968-0,996), yüksek İz Sürme Testi B-A skoru (OO=0,980, p=0,034, %95 GA: 0,962-0,998), yüksek İz Sürme Testi A+B skoru (OO=0,987, p=0,009, %95 GA: 0,977-0,997) olumsuz yönde ve yükseköğretim (OO=4,333, p=0,009 %95 GA: 1,433-13,10) olumlu yönde istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Cinsiyet, HIV virüs yükü ve CD4+ T hücre düzeyi ile çalışma durumu arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Çok değişkenli regresyon analizinde ise yine ileri yaş çalışma durumunu tahmin etmede olumsuz yönde anlamlı bulundu (OO=0,946, p=0,023 %95 GA: 0,902-0,993). Modelin ROC analizinde AUC 0,710 (0,578-0,843) olarak hesaplandı. Lojistik regresyon analizleri Tablo 4.13'te gösterildi.

Tablo 4.13 Tamı Grubuna Göre Çalışma Durumu Lojistik Regresyon Analizleri

		OO	p	GA %95	OO	p	GA %95
		Tek Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi			Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi		
Primer İmmün Yetmezlik	Yaş	,986	,425	0,953-1,020			
	Kadın Cinsiyet	,224	,003	0,085-0,591	0,138	0,007	0,033-0,578
	Öğrenim Durumu						
	- İlköğretim						
	- Ortaöğretim	0,526	0,316	0,150-1,847	0,179	0,147	0,018-1,826
	- Yükseköğretim	2,714	0,122	0,765-9,634	1,124	0,921	0,111-11,367
	İz Sürme Testi A	0,956	0,019	0,921-0,993	0,955	0,157	0,896-1,018
	İz Sürme Testi B	0,984	0,037	0,969-0,999			
	İz Sürme Testi B-A	0,982	0,071	0,962-1,002			
	İz Sürme Testi A+B	0,987	0,027	0,975-0,999			
	Organ Tutulumu	0,706	0,467	0,276-1,804			
	Otoimmün Hastalık	1,109	0,826	0,441-2,788			
	Constant				71,4	0,025	
OO: Odds Oranı, GA: Güven Aralığı				Nagelkerke R2 test: 0,360 Model Anlamlılığı: <0,001 Hosmer Lemeshov testi:0,757 AUROC değeri: 0,818 (0,723-0,913)			
Akkiz İmmün Yetmezlik	Yaş	,924	,001	0,884-0,966	0,946	0,023	0,902-0,993
	Kadın Cinsiyet	,621	,356	0,225-1,710			
	Öğrenim Durumu						
	- İlköğretim						
	- Ortaöğretim	1,667	0,363	0,555-5,008			
	- Yükseköğretim	4,333	0,009	1,433-13,10			
	İz Sürme Testi A	0,967	0,025	0,939-0,996			
	İz Sürme Testi B	0,982	0,010	0,968-0,996	0,988	0,119	0,972-1,003
	İz Sürme Testi B-A	0,980	0,034	0,962-0,998			
	İz Sürme Testi A+B	0,987	0,009	0,977-0,997			
	HIV Virüs Yüğü<50 kopya/ml	0,923	0,883	0,319-2,674			
	CD4 + T Hücre >500/mm ³	2,247	0,072	0,932-5,419	2,062	0,152	0,766-5,550
	Constant				27,95	0,002	
OO: Odds Oranı, GA: Güven Aralığı				Nagelkerke R2 test:0,209 Model Anlamlılığı: 0,001 Hosmer Lemeshov testi: 0,361 AUROC değeri: 0,710 (0,578-0,843)			

5. TARTIŞMA

Erişkin immün yetmezlikler; enfeksiyonlar, otoimmün hastalıklar ve maligniteler gibi morbidite ve mortalite nedeni olan tablolarla seyretmektedir. Bu nedenle erişkin immün yetmezlikli bireyler yaşam kalitesi ve işgücü kaybı açısından risk altındadır. Bu çalışmada erişkin immün yetmezlikli bireylerin sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ve çalışma durumları belirlenmeye, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ile çalışma durumu arasındaki ilişki araştırılmaya, çalışma durumuna etki eden faktörler belirlenmeye çalışılmıştır.

Çalışmamıza primer immün yetmezlikli bireyler ve akkiz immün yetmezlikli bireyler ayrı ayrı ele alındı. Primer immün yetmezlikli bireyler arasında kadın ve erkekler yaklaşık aynı oranda (%53,3'e %46,7) yer almaktayken, akkiz immün yetmezlikli bireylerin çoğunluğu erkeklerden oluşmaktaydı (%80,4). Akkiz immün yetmezlikli bireylerin toplumdaki cinsiyet dağılımına bakıldığında erkek oranının çalışmamızdakine benzer olduğu (%81,4) görülmektedir (80). Yaşlarına bakıldığında primer immün yetmezlikli grubun yaş ortalamasının anlamlı derecede düşük olduğu ($p=0,005$) görüldü. PİY grubunun çoğunluğu (%58,7) 18-34 yaş grubundaydı. Bu durum primer immün yetmezlik tablolarının çoğunlukla çocukluk çağında tanı alması ile açıklanabilir. Ayrıca son yıllarda tanı ve tedavideki gelişmeler sonucunda, önceleri çocukluk çağında mortalite ile sonuçlanan immün yetmezlik tablolarının, günümüzde erişkin çağa ulaşmaya başlaması da bu yaş grubundaki kümelenmenin açıklayıcısı olabilir (27).

Çalışmamızdaki primer immün yetmezlik tanı grupları incelendiğinde en sık antikor eksiklikleri ile takipli bireylerin yer aldığı görüldü (%57,3). Farklı ülkelerde yapılan popülasyon çalışmalarında da benzer şekilde erişkinler arasında antikor eksiklikleri en sık grup olarak gözlemlendiği bildirilmiştir (28, 29). Primer immün yetmezlik grubunda en sık akciğer tutulumu gözlemlendi (%24,0). Akciğer tutulumunu, deri ve gastrointestinal tutulumlar takip etmekteydi. İnfeksiyon dışı primer immün yetmezlik manifestasyonlarının incelendiği çalışmalarda da benzer şekilde akciğer, deri ve gastrointestinal bulgular ön plana çıkmaktadır (30, 31).

Akkiz immün yetmezlikli katılımcıların özellikleri incelendiğinde yaklaşık yarısının (%48,0) erkeklerle seks yapan erkeklerden oluştuğu gözlemlendi. Dünya Sağlık

Örgütü yaklaşımında da erkeklerle seks yapan erkek popülasyonu HIV bulaşı yönünden risk altında kabul edilmektedir (79). Hastalık seyri değerlendirildiğinde, bireylerin çoğunluğunda (%80,4) virüs yükünün baskılandığı, yaklaşık üçte ikisinde (%68,6) ise CD4 + T hücre düzeyinin 500 hücre/mm³ üzerinde seyrettiği görüldü. Güncel ART kombinasyon tedavisinde sıklıkla tercih edilen, iki nükleozid revers transkriptaz inhibitörü ile farklı bir gruptan bir ilacın kombinasyonu, akkiz immün yetmezlikli katılımcıların üçte ikisinde kullanılmaktaydı (98).

Bu çalışmada immün yetmezlik gruplarında sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi SF-12v2 formu ile ölçülmüştür. Araştırmalarımıza göre literatürde ne primer ne de akkiz immün yetmezlik gruplarında SF-12v2 kullanılan bir çalışma bulunamamıştır. Literatürdeki çalışmalar SF-36 ve benzeri başka ölçeklerle yürütülmüş çalışmalardır. Biz kısa ve uygulanması kolay ve SF-36 ile benzer sonuçları vermesi nedeniyle bu çalışmamızda SF12v2 tercih ettik. Tcheurekdjian ve arkadaşlarının 2004 yılında yaptığı çalışmada IVIG alan erişkin CVID hastaları ile diyabetik konjestif kalp yetmezliği hastaları karşılaştırıldığında, CVID hasta grubunun sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi 8 alt başlıktan 6'sında anlamlı derecede düşük saptanmış (144). Aghamohammadi ve arkadaşlarının erişkin primer immün yetmezlikli bireyler ile sağlıklı kontrolleri karşılaştırdıkları çalışmada ise hem fiziksel hem mental başlıklarda hasta grubu skorları anlamlı düşük saptanmış (145).

Bizim çalışmamızda sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi tanı gruplarına göre incelendiğinde, primer immün yetmezlikli grupta fiziksel kompozit skor anlamlı şekilde düşük saptandı ($p<0,001$). Benzer şekilde günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanmayı değerlendiren fiziksel fonksiyon ve fiziksel sağlık sorunları nedeniyle oluşan yaşam kalitesini değerlendiren fiziksel rol kısıtlılığı skorlarında da primer immün yetmezlikler aleyhinde anlamlı fark bulundu (sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,021$). Genel sağlık ve vitalite başlıklarında da primer immün yetmezlikli bireylerin skorları anlamlı derecede düşüktü (sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,006$) Primer immün yetmezlik hastalarında akciğer hastalıkları, kas-iskelet sistemi tutulumu, otoimmün hastalıklar gibi fiziksel sağlığı etkileyebilecek infeksiyon dışı manifestasyonların varlığı; kombine ART tedavisi çağında akkiz immün yetmezliğin asemptomatik kronik bir hastalık tablosuna dönüştüğü düşünülerek bu fark anlamlandırılabilir.

Mental kompozit skor, emosyonel rol kısıtlılığı, sosyal fonksiyon ve ruhsal sağlık skorlarında iki grup arasında anlamlı fark saptanmamakla beraber, her iki grupta da bu skorların toplum ortalaması olan 50 değerinden düşük olduğu görüldü. Önceki çalışmalarda primer immün yetmezlik aleyhine mental ölçeklerde oluşan anlamlı farkın bu çalışmada saptanmaması diğer çalışmalardaki sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmış olmasından kaynaklanabilir. Bu çalışmamızdaki karşılaştırma grubu olan akkiz immün yetmezlikli bireylerin skorları da toplum ortalamasının altında çıkmıştır. Ayrıca literatüre bakıldığında HIV ile enfekte olmayan kişilerle karşılaştırıldığında, akkiz immün yetmezlikli bireylerin bu skorları düşük olarak bildirilmiştir (146-148).

Bu çalışmada, çalışma durumuna göre sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi incelendiğinde; çalışan ve çalışmayan grupların skorlarında anlamlı farklılık saptanmadı. Öte yandan çalışmayan grupta, çalışan gruba kıyasla, 8 alt başlık ve 2 kompozit skorun tamamında düşük sonuçlar elde edildiği dikkat çekti.

Çalışma durumları incelendiğinde primer immün yetmezlikli bireylerin çalışma oranlarının akkiz immün yetmezlikli bireylere kıyasla anlamlı derecede düşük olduğu saptandı ($p=0,005$). Ayrıca çalışmayan katılımcıların daha önceki çalışma durumları sorgulandığında, primer immün yetmezlikli bireylerde hiç çalışma hayatına katılmamış olanların anlamlı derecede daha fazla olduğu gözlemlendi ($p<0,001$). Bu farklılık, erken çocukluk yaşında tanı alma oranlarının yüksek olması ve nispeten daha ağır organ tutulumları, komorbid hastalıklarının olması, günlük yaşam aktivitelerinde bağımlılık oranlarının yüksek olması ile açıklanabilir.

Primer immün yetmezlikli bireylerin çalışma oranları topluma oranla daha düşük saptandı. Cinsiyet ve eğitim düzeyi alt gruplarına göre toplum verileriyle kıyaslandığında, primer immün yetmezlikli bireylerin bütün alt gruplarda daha az çalışma hayatına katıldığı görüldü. Akkiz immün yetmezlikli bireylerin ise cinsiyet ve eğitim düzeyine göre alt gruplarda çalışma oranlarının toplum ile benzer olduğu görüldü.

Çalışmamızda çalışma hayatı ile yürütücü işlevlerin ilişkisini değerlendirmek amacıyla İz Sürme Testi immün yetmezlikli bireylere uygulandı. Literatüre bakıldığında, bugünkü bilgimiz dahilinde, yürütücü fonksiyonları primer veya akkiz

immün yetmezlikli bireylerde inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Perna ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, edinsel beyin hasarı hastalarının günlük hayata katılımında yürütücü işlevlerin etkisi araştırılmış, çalışma durumu ile İz Sürme Testi A (korelasyon katsayısı: -0,49, anlamlılık düzeyi <0,001) ve İz Sürme Testi B (korelasyon katsayısı: -0,56, anlamlılık düzeyi <0,001) skorları arasında korelasyon gösterilmiştir (123). Tomaszewski ve arkadaşlarının Down sendromu hastalarında yaptıkları çalışmada da benzer şekilde yürütücü işlevler ile çalışma durumunun ilişkisi gösterilmiştir (125).

Bizim çalışmamızda primer immün yetmezlik ile akkiz immün yetmezlik grupları arasında ortalama İz Sürme Testi sürelerinin hiçbirinde anlamlı fark saptanmadı. Çalışan ve çalışmayan gruplar karşılaştırıldığında, çalışan grubun ortalama sürelerinin tüm kategorilerde anlamlı olarak kısa olduğu görüldü. Yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyi etkisini ortadan kaldırmak üzere toplum normları çalışmalarındaki standart sapmaya göre süreler toplum ortalamasının altında, ortalamada ve ortalamanın üzerinde olacak şekilde gruplandırıldı. Primer ve akkiz immün yetmezlik gruplarının arasında hiçbir kategoride farklılık görülmedi. Ancak Çalışan grubun %43,8'inde İz sürme testi A sürelerinin toplum ortalamasının altında olduğu, çalışmayan grupta bu oranın %25 olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p=0,013$). Buna rağmen İz sürme testi B, B-A, A+B sürelerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı.

Çalışma durumu ile yapılan korelasyon analizlerinde, yaş ve yaş grubu primer immün yetmezliklerde korelasyon göstermezken, akkiz immün yetmezliklerde anlamlı negatif korelasyon gösterdiği görüldü. Bu fark primer immün yetmezliklerde genç yaş grubundaki kümelenme nedenli gelişmiş olabilir. Benzer şekilde erkek cinsiyet primer immün yetmezlik grubunda anlamlı pozitif korelasyon gösterirken, katılımcılarının çoğu erkek olan akkiz immün yetmezlik grubunda korelasyon gözlenmedi. Öğrenim düzeyi ve aylık gelir her iki grupta da çalışma durumu ile anlamlı pozitif korelasyon gösterdi, bu beklenen bir ilişki olarak yorumlanmıştır. TÜİK verileri incelendiğinde, toplumda etkisi belirgin olan yaş, cinsiyet ve öğrenim düzeylerinin, bizim çalışmamızda da benzer şekilde etkisi görülmektedir. İz Sürme Testi'nin bütün skorlarında saptanan çalışma durumu ile anlamlı negatif korelasyon, farklı hasta gruplarında gerçekleştirilen çalışmalara benzerdir (123, 125).

Tanı gruplarına göre çalışma durumuna etki eden risk faktörlerini tahmin etmek için oluşturulan çok değişkenli lojistik regresyon analizlerinde; primer immün yetmezlik için kadın cinsiyet (OO=0,138, p=0,007, %95 GA: 0,033-0,578), akkiz immün yetmezlikte ise ileri yaş (OO=0,946, p=0,023 %95 GA: 0,902-0,993) olumsuz risk faktörleri olarak saptandı.

Araştırmamızın çeşitli kısıtlılıkları mevcuttur. Birincisi katılımcı sayısının düşük olmasıdır. Bu durum, ülkemizde bilinen ve tanı konulmuş erişkin primer immün yetmezlik ve akkiz immün yetmezlikli hasta sayısının sınırlı olması ve araştırma süresi içerisinde polikliniklere başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden hasta sayısının az olmasından kaynaklanmaktadır. İkinci bir kısıtlılık olarak, immün yetmezlik semsiyesi altında tanımlansa bile, her iki hastalık grubunun medikal, sosyal, kültürel ve demografik açıdan farklılıklar göstermesi ve birebir karşılaştırma yapmanın zor olması sayılabilir.

Çalışmamız genel olarak göz ardı edilen primer ve akkiz immün yetmezlikli bireylerin çalışma hayatı, sağlık ilişkili yaşam kalitesi ve yürütücü fonksiyonlarının ilişkilerini inceleyen ilk çalışmadır. Hacettepe Üniversitesi Hastanelerinin ülkemiz ve komşu ülkeler içerisinde hem akkiz hem primer immün yetmezlik bireylerinin takibi konusunda referans merkez olması, farklı illerde yaşayan bireylerin araştırmaya katılımlarının sağlanması açısından önemli olmuştur. Her iki hasta grubu da hassas ve örselenebilir grup özelliği taşımaktadır. Buna karşın 177 bireye anket ve testler birebir yüz yüze görüşme ile uygulanmıştır, bu da veri kalitesi açısından oldukça önemlidir.

Sonuç olarak, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanelerinde takip edilen 177 primer ve akkiz erişkin immün yetmezlikli bireyin %59,3'ünün çalışma hayatında aktif olarak yer aldığı, %13'ünün yaşamı boyunca hiç çalışma hayatına katılmadığı saptanmıştır. Primer immün yetmezlikli bireylerde cinsiyet, akkiz immün yetmezlikli bireylere de ileri yaş faktörünün çalışma hayatında yer almak konusunda olumsuz faktörler olduğu ortaya koyulmuştur.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Erişkin immün yetmezlikli bireylerin (primer ve akkiz) sadece %59,3'ü çalışma hayatında yer almaktadır. Bu bireylerin çalışma hayatına ve üretime katkıları genellikle göz ardı edilmektedir. Ancak önemli hastalıkları olmasına rağmen yarıdan fazlasının çalışma hayatında yer aldığı görülmektedir. Bu oranların artırılması kişilerin yaşam kalitesini artırmak açısından yararlı olacaktır ve bunun sosyal, mental ve genel sağlık üzerine olumlu yansıtacaktır.

2. Primer immün yetmezlikli bireylerin çalışma hayatına katılımları ile ilgili bugünkü bilgimiz dahilinde literatürde yayınlanmış çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda bu grubun, bütün cinsiyet ve öğrenim düzeyi gruplarında, topluma oranla çalışma hayatına az katıldığı gösterilmiştir. Ayrıca akkiz immün yetmezlikli bireylerle karşılaştırıldığında, çalışma hayatına hiç katılmamış bireylerin ve hastalık nedeniyle çalışma hayatından ayrılan bireylerin daha yüksek oranda olduğu bulunmuştur. Primer immün yetmezlikli bireyler için bu konuda çok merkezli, popülasyon bazlı kohort çalışmaları yapılması, erişkin çağda giderek sıklığı artan bu hastalık grubu için sağlık politikaları, ekonomik ve sosyal politikalar oluşturulması faydalı olabilir.

3. Katılımcılarımızın genel profilinin yüksek eğitim seviyesi ve orta düzey gelir seviyesine sahip olduğu görüldü. Ancak sağlık sigortası bulunmayan ve poliklinik kontrolüne başvurmeyen bireylerin de olabileceği ve çalışmamızda tespit edilen çalışma oranlarının toplumda immün yetmezliğe sahip birey popülasyonunun tamamını yansıtmayabileceği akılda tutulmalıdır.

4. Primer immün yetmezlikli hastaların fiziksel kompozit skorları, fiziksel fonksiyon skorları ve genel sağlık skorları akkiz immün yetmezlikli bireylere göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Gelişen ART tedavileri ve erken tanı ile HIV enfeksiyonu kronik hastalık haline gelmiştir ve primer immün yetmezlikli bireylerle karşılaştırıldığında yeniden ortaya konulmuştur. Ancak her iki grup arasında emosyonel, sosyal ve ruhsal fonksiyon açısından fark olmaması, toplum ortalamasından düşük saptanması, her iki gruba da hassasiyet ile yaklaşılması ve bütüncül sağlık bakımı sunulması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

5. Çalışmayan erişkin immün yetmezlikli bireylerin sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi bütün parametrelerde çalışan bireylere kıyasla düşük bulunmuştur. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da daha yüksek katılımcı sayısı ile yapılacak araştırmalar anlamlı fark ortaya koyabilir. Toplumda immün yetmezlik tanısı alan birey sayısının az ve bu bireylere ulaşma imkanının kısıtlı olduğu düşünüldüğünde, çalışma durumu ile yaşam kalitesi ilişkisinin belirlenmesinde çok merkezli çalışmalar yapılması önerilir.

6. Primer ve akkiz immün yetmezlikli bireylerin yürütücü işlevlerine bakıldığında, tüm alt kategorilerde farklılık gözlenmemiştir. Buna karşın çalışma hayatına katılmada primer immün yetmezlikli bireylerin çok daha düşük oranda kaldığı görülmektedir. Bu durum, primer hastalıkların multisistemik tutulumu ve hastalık ağırlığından kaynaklanabiliyor olabilirse de bu kişilerin çalışma hayatından dışlanıyor olma ihtimali de mevcuttur.

7. Yürütücü işlevler çalışan ve çalışmayan gruplar arasında karşılaştırıldığında, çalışanların tüm alt kategorilerdeki yürütücü işlevleri çalışmayanlara göre belirgin olarak yüksek saptanmıştır. Bu çift yönlü bir ekti olabilir. Yani çalışanlar yürütücü işlevleri iyi olanlar olabilir veya çalışıyor olmak yürütücü fonksiyonları korumak açısından önemli olabilir. Bu konuda prospektif kontrollü ileri çalışmalar yapılabilir.

8. Ayrımcılık açısından sorgulandığında, primer immün yetmezlikli grupta da akkiz immün yetmezlikli gruba kıyasla anlamlı fark oluşturmayan oranda ayrımcılığa uğrayan birey bulunduğu gözlemlenmiştir. Primer immün yetmezlikli bireyler için de ayrımcılığa dikkat çekilmesi önemlidir.

7. KAYNAKLAR

1. Bousfiha A, Moundir A, Tangye SG, Picard C, Jeddane L, Al-Herz W, et al. The 2022 Update of IUIS Phenotypical Classification for Human Inborn Errors of Immunity. *J Clin Immunol*. 2022;42(7):1508-20.
2. Notarangelo LD. Primary immunodeficiencies. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125(2 Suppl 2):S182-94.
3. Notarangelo LD, Bacchetta R, Casanova JL, Su HC. Human inborn errors of immunity: An expanding universe. *Sci Immunol*. 2020;5(49).
4. Redmond MT, Scherzer R, Prince BT. Novel Genetic Discoveries in Primary Immunodeficiency Disorders. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2022;63(1):55-74.
5. Bruton OC. Agammaglobulinemia. *Pediatrics*. 1952;9(6):722-8.
6. Hitzig WH, Barandun S, Cottier H. [The Swiss type of agammaglobulinemia]. *Ergeb Inn Med Kinderheilkd*. 1968;27:79-154.
7. Janeway CA, Craig J, Davidson M, Downey W, Gitlin D, editors. Hypergammaglobulinemia associated with severe recurrent and chronic nonspecific infection. *American journal of diseases of children*; 1954: AMER MEDICAL ASSOC 515 N STATE ST, CHICAGO, IL 60610.
8. Kostmann R. Hereditär reticulos-en ny systemsjukdom. *Svenska Läkartidningen*. 1950;47:2861-8.
9. Seligmann M, Fudenberg HH, Good RA. A proposed classification of primary immunologic deficiencies. *Am J Med*. 1968;45(6):817-25.
10. Kirkpatrick P, Riminton S. Primary immunodeficiency diseases in Australia and New Zealand. *J Clin Immunol*. 2007;27(5):517-24.
11. Joshi AY, Iyer VN, Hagan JB, St Sauver JL, Boyce TG. Incidence and temporal trends of primary immunodeficiency: a population-based cohort study. *Mayo Clin Proc*. 2009;84(1):16-22.
12. Group CTFPS. The French national registry of primary immunodeficiency diseases. *Clinical Immunology*. 2010;135(2):264-72.
13. Boyle JM, Buckley RH. Population prevalence of diagnosed primary immunodeficiency diseases in the United States. *J Clin Immunol*. 2007;27(5):497-502.
14. Bousfiha AA, Jeddane L, Ailal F, Benhsaien I, Mahlaoui N, Casanova J-L, et al. Primary Immunodeficiency Diseases Worldwide: More Common than Generally Thought. *Journal of Clinical Immunology*. 2013;33(1):1-7.
15. McCusker C, Warrington R. Primary immunodeficiency. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2011;7 Suppl 1(Suppl 1):S11.

16. Turul T, Tezcan İ. Primer immün yetmezlik hastalıklarına yaklaşım. *Sted*. 2003;12(7):253.
 17. Kilic SS, Ozel M, Hafizoglu D, Karaca NE, Aksu G, Kutukculer N. The prevalences [correction] and patient characteristics of primary immunodeficiency diseases in Turkey--two centers study. *J Clin Immunol*. 2013;33(1):74-83.
 18. Yorulmaz A, Artaç H, Kara R, Keleş S, Reisli İ. Primer immün yetmezlikli 1054 olgunun retrospektif değerlendirilmesi.
 19. Chinn IK, Shearer WT. Severe Combined Immunodeficiency Disorders. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2015;35(4):671-94.
 20. Ramirez NJ, Posadas-Cantera S, Caballero-Oteyza A, Camacho-Ordonez N, Grimbacher B. There is no gene for CVID - novel monogenetic causes for primary antibody deficiency. *Curr Opin Immunol*. 2021;72:176-85.
 21. Yazdani R, Fekrvand S, Shahkarami S, Azizi G, Moazzami B, Abolhassani H, et al. The hyper IgM syndromes: Epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and management. *Clin Immunol*. 2019;198:19-30.
 22. Yazdani R, Azizi G, Abolhassani H, Aghamohammadi A. Selective IgA Deficiency: Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Phenotype, Diagnosis, Prognosis and Management. *Scand J Immunol*. 2017;85(1):3-12.
 23. Toro C, Nicoli ER, Malicdan MC, Adams DR, Inrone WJ. Chediak-Higashi Syndrome. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, et al., editors. *GeneReviews*(®). Seattle (WA): University of Washington, Seattle
- Copyright © 1993-2023, University of Washington, Seattle. GeneReviews is a registered trademark of the University of Washington, Seattle. All rights reserved.; 1993.
24. Yu HH, Yang YH, Chiang BL. Chronic Granulomatous Disease: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021;61(2):101-13.
 25. Zhang Q, Bastard P, Liu Z, Le Pen J, Moncada-Velez M, Chen J, et al. Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19. *Science*. 2020;370(6515).
 26. Stegert M, Bock M, Trendelenburg M. Clinical presentation of human C1q deficiency: How much of a lupus? *Mol Immunol*. 2015;67(1):3-11.
 27. Litzman J. Primary immunodeficiencies in adults. *Vnitr Lek*. 2019;65(2):109-16.
 28. Lougaris V, Pession A, Baronio M, Soresina A, Rondelli R, Gazzurelli L, et al. The Italian Registry for Primary Immunodeficiencies (Italian Primary Immunodeficiency Network; IPINet): Twenty Years of Experience (1999-2019). *J Clin Immunol*. 2020;40(7):1026-37.

29. Slade CA, Bosco JJ, Binh Giang T, Kruse E, Stirling RG, Cameron PU, et al. Delayed Diagnosis and Complications of Predominantly Antibody Deficiencies in a Cohort of Australian Adults. *Front Immunol.* 2018;9:694.
30. Goudouris ES. Immunodeficiencies: non-infectious manifestations. *J Pediatr (Rio J).* 2021;97 Suppl 1(Suppl 1):S24-s33.
31. Thalhammer J, Kindle G, Nieters A, Rusch S, Seppänen MRJ, Fischer A, et al. Initial presenting manifestations in 16,486 patients with inborn errors of immunity include infections and noninfectious manifestations. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;148(5):1332-41.e5.
32. Amaya-Uribe L, Rojas M, Azizi G, Anaya JM, Gershwin ME. Primary immunodeficiency and autoimmunity: A comprehensive review. *J Autoimmun.* 2019;99:52-72.
33. Fernández-Castro M, Mellor-Pita S, Citores MJ, Muñoz P, Tutor-Ureta P, Silva L, et al., editors. Common variable immunodeficiency in systemic lupus erythematosus. *Seminars in arthritis and rheumatism*; 2007: Elsevier.
34. Sève P, Bourdillon L, Sarrot-Reynauld F, Ruivard M, Jaussaud R, Bouhour D, et al. Autoimmune hemolytic anemia and common variable immunodeficiency: a case-control study of 18 patients. *Medicine.* 2008;87(3):177-84.
35. Cruz L, Mateos M, MT GM, AM PM, JI SM. Common variable immunodeficiency, insulin-dependent diabetes mellitus and celiac disease. *Allergologia et immunopathologia.* 2000;28(6):323-7.
36. Jawad AF, McDonald-McGinn DM, Zackai E, Sullivan KE. Immunologic features of chromosome 22q11.2 deletion syndrome (DiGeorge syndrome/velocardiofacial syndrome). *The Journal of pediatrics.* 2001;139(5):715-23.
37. Schwimmer D, Glover S. Primary Immunodeficiency and the Gut. *Gastroenterol Clin North Am.* 2019;48(2):199-220.
38. Baumann U, Routes JM, Soler-Palacín P, Jolles S. The Lung in Primary Immunodeficiencies: New Concepts in Infection and Inflammation. *Front Immunol.* 2018;9:1837.
39. Fevang B, Warnatz K, Hurst JR. Editorial: Interstitial Lung Disease in Primary Immunodeficiencies. *Front Immunol.* 2021;12:699126.
40. Minegishi Y. Hyper-IgE syndrome, 2021 update. *Allergol Int.* 2021;70(4):407-14.
41. Mucke J, Cornet A, Witte T, Schneider M. Association of common variable immunodeficiency and rare and complex connective tissue and musculoskeletal diseases. A systematic literature review. *Clin Exp Rheumatol.* 2022;40 Suppl 134(5):40-5.

42. Aydin Ö F, Anlar B. Neurological Manifestations of Primary Immunodeficiency Diseases. *Clin Pediatr (Phila)*. 2018;57(7):761-74.
43. Kersey JH, Spector BD, Good RA. Primary immunodeficiency diseases and cancer: the immunodeficiency-cancer registry. *Int J Cancer*. 1973;12(2):333-47.
44. Mohtashami M, Razavi A, Abolhassani H, Aghamohammadi A, Yazdani R. Primary Immunodeficiency and Thrombocytopenia. *Int Rev Immunol*. 2022;41(2):135-59.
45. Ho HE, Cunningham-Rundles C. Non-infectious Complications of Common Variable Immunodeficiency: Updated Clinical Spectrum, Sequelae, and Insights to Pathogenesis. *Front Immunol*. 2020;11:149.
46. Lehman H. Skin manifestations of primary immune deficiency. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2014;46(2):112-9.
47. Winkelstein JA, Marino MC, Johnston Jr RB, Boyle J, Curnutte J, Gallin JI, et al. Chronic granulomatous disease. Report on a national registry of 368 patients. *Medicine*. 2000;79(3):155-69.
48. Rothblum-Oviatt C, Wright J, Lefton-Greif MA, McGrath-Morrow SA, Crawford TO, Lederman HM. Ataxia telangiectasia: a review. *Orphanet J Rare Dis*. 2016;11(1):159.
49. Sung JH, Meyers JP, Stadlan EM, Cowen D, Wolf A. Neuropathological changes in Chédiak-Higashi disease. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1969;28(1):86-118.
50. Chinen J, Lawrence M, Dorsey M, Kobrynski LJ. Practical approach to genetic testing for primary immunodeficiencies. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019;123(5):433-9.
51. Tavakol M, Jamee M, Azizi G, Sadri H, Bagheri Y, Zaki-Dizaji M, et al. Diagnostic Approach to the Patients with Suspected Primary Immunodeficiency. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2020;20(2):157-71.
52. Modell V, Orange JS, Quinn J, Modell F. Global report on primary immunodeficiencies: 2018 update from the Jeffrey Modell Centers Network on disease classification, regional trends, treatment modalities, and physician reported outcomes. *Immunol Res*. 2018;66(3):367-80.
53. Oliveira JB, Fleisher TA. Laboratory evaluation of primary immunodeficiencies. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125(2 Suppl 2):S297-305.
54. Kanegane H, Hoshino A, Okano T, Yasumi T, Wada T, Takada H, et al. Flow cytometry-based diagnosis of primary immunodeficiency diseases. *Allergol Int*. 2018;67(1):43-54.
55. Rawat A, Bhattad S, Singh S. Chronic Granulomatous Disease. *Indian J Pediatr*. 2016;83(4):345-53.

56. Ling M, Murali M. Analysis of the Complement System in the Clinical Immunology Laboratory. *Clin Lab Med*. 2019;39(4):579-90.
57. Heimall J. Now Is the Time to Use Molecular Gene Testing for the Diagnosis of Primary Immune Deficiencies. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(3):833-8.
58. Rudilla F, Franco-Jarava C, Martínez-Gallo M, Garcia-Prat M, Martín-Nalda A, Rivière J, et al. Expanding the Clinical and Genetic Spectra of Primary Immunodeficiency-Related Disorders With Clinical Exome Sequencing: Expected and Unexpected Findings. *Front Immunol*. 2019;10:2325.
59. Tan TY, Dillon OJ, Stark Z, Schofield D, Alam K, Shrestha R, et al. Diagnostic Impact and Cost-effectiveness of Whole-Exome Sequencing for Ambulant Children With Suspected Monogenic Conditions. *JAMA Pediatr*. 2017;171(9):855-62.
60. Platt CD, Zaman F, Bainter W, Stafstrom K, Almutairi A, Reigle M, et al. Efficacy and economics of targeted panel versus whole-exome sequencing in 878 patients with suspected primary immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;147(2):723-6.
61. Kuruvilla M, de la Morena MT. Antibiotic prophylaxis in primary immune deficiency disorders. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2013;1(6):573-82.
62. Peter JG, Chapel H. Immunoglobulin replacement therapy for primary immunodeficiencies. *Immunotherapy*. 2014;6(7):853-69.
63. Qasim W, Gennery AR. Gene therapy for primary immunodeficiencies: current status and future prospects. *Drugs*. 2014;74(9):963-9.
64. Kohn LA, Kohn DB. Gene Therapies for Primary Immune Deficiencies. *Front Immunol*. 2021;12:648951.
65. Gennery AR, Albert MH, Slatter MA, Lankester A. Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Primary Immunodeficiencies. *Front Pediatr*. 2019;7:445.
66. Sriaroon P, Ballow M. Immunoglobulin Replacement Therapy for Primary Immunodeficiency. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2015;35(4):713-30.
67. Castagnoli R, Delmonte OM, Calzoni E, Notarangelo LD. Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Primary Immunodeficiency Diseases: Current Status and Future Perspectives. *Front Pediatr*. 2019;7:295.
68. Ferrari G, Thrasher AJ, Aiuti A. Gene therapy using haematopoietic stem and progenitor cells. *Nat Rev Genet*. 2021;22(4):216-34.
69. Booth C, Romano R, Roncarolo MG, Thrasher AJ. Gene therapy for primary immunodeficiency. *Hum Mol Genet*. 2019;28(R1):R15-r23.
70. Danforth K, Granich R, Wiedeman D, Baxi S, Padian N. Global Mortality and Morbidity of HIV/AIDS. In: Holmes KK, Bertozzi S, Bloom BR, Jha P, editors. *Major*

Infectious Diseases. Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank

© 2017 International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank.; 2017.

71. Da Silva J, Ramos V, Da Silva HC, Traebert J. MORBIDITY AND MORTALITY DUE TO AIDS: A STUDY OF BURDEN OF DISEASE AT A MUNICIPAL LEVEL. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2015;57(5):407-11.
72. Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men--New York City and California. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1981;30(25):305-8.
73. Greene WC. A history of AIDS: looking back to see ahead. *Eur J Immunol*. 2007;37 Suppl 1:S94-102.
74. Possible transfusion-associated acquired immune deficiency syndrome (AIDS) - California. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1982;31(48):652-4.
75. Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*. 1983;220(4599):868-71.
76. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, Shearer GM, Kaplan M, Haynes BF, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science*. 1984;224(4648):500-3.
77. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, Gallo RC. Detection, isolation, and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science*. 1984;224(4648):497-500.
78. Coffin J, Haase A, Levy JA, Montagnier L, Oroszlan S, Teich N, et al. What to call the AIDS virus? *Nature*. 1986;321(6065):10.
79. World Health Organization. HIV data and statistics 2022, July [Available from: <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/strategic-information/hiv-data-and-statistics>].
80. Müdürlüğü HSG. HIV-AIDS İstatistik 2022, November 15 [Available from: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/hiv-aidis/hiv-aidis-liste/hiv-aidis-istatistik.html>].
81. Patel P, Borkowf CB, Brooks JT, Lasry A, Lansky A, Mermin J. Estimating per-act HIV transmission risk: a systematic review. *Aids*. 2014;28(10):1509-19.
82. UNAIDS. UNAIDS Data 2019 2019. Available from: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2019-UNAIDS-data_en.pdf.
83. CDC. HIV Diagnoses 2022, October 28 [Available from: <https://www.cdc.gov/hiv/statistics/overview/in-us/diagnoses.html>].

84. Fanales-Belasio E, Raimondo M, Suligoï B, Buttò S. HIV virology and pathogenetic mechanisms of infection: a brief overview. *Ann Ist Super Sanita*. 2010;46(1):5-14.
85. Turner BG, Summers MF. Structural biology of HIV. *J Mol Biol*. 1999;285(1):1-32.
86. Eckert DM, Kim PS. Mechanisms of viral membrane fusion and its inhibition. *Annu Rev Biochem*. 2001;70:777-810.
87. Ray N, Doms RW. HIV-1 coreceptors and their inhibitors. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2006;303:97-120.
88. Coffin JM, Hughes SH, Varmus HE. *Retroviruses*. 1997.
89. Schröder AR, Shinn P, Chen H, Berry C, Ecker JR, Bushman F. HIV-1 integration in the human genome favors active genes and local hotspots. *Cell*. 2002;110(4):521-9.
90. Scherdin U, Rhodes K, Breindl M. Transcriptionally active genome regions are preferred targets for retrovirus integration. *J Virol*. 1990;64(2):907-12.
91. Organization WH. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children: World Health Organization; 2007.
92. Macneal RJ, Dinulos JG. Acute retroviral syndrome. *Dermatol Clin*. 2006;24(4):431-8, v.
93. Sönmezer MÇ. HIV infeksiyonun klinik özellikleri ve tedavisi. Hacettepe Üniversitesi HIV/AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi(HATAM). 2015.
94. Yilmaz G. Diagnosis of HIV infection and laboratory monitoring of its therapy. *J Clin Virol*. 2001;21(3):187-96.
95. Vallefucoco L, Mazzarella C, Portella G. Fourth generation assays for HIV testing. *Expert Rev Mol Diagn*. 2016;16(7):723-32.
96. 2018 Quick reference guide: Recommended laboratory HIV testing algorithm for serum or plasma specimens. This 2018 document is to be used in conjunction with the 2014 document [Laboratory Testing for the Diagnosis for the Diagnosis of HIV Infection](https://stacks.cdc.gov/view/cdc/50872) [Internet]. 2018. Available from: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/50872>.
97. Menéndez-Arias L, Delgado R. Update and latest advances in antiretroviral therapy. *Trends Pharmacol Sci*. 2022;43(1):16-29.
98. Phanuphak N, Gulick RM. HIV treatment and prevention 2019: current standards of care. *Curr Opin HIV AIDS*. 2020;15(1):4-12.

99. World Health Organization. Global HIV Programme, Treatment & Care 2023 [Available from: <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/treatment>].
100. Gibas KM, Kelly SG, Arribas JR, Cahn P, Orkin C, Daar ES, et al. Two-drug regimens for HIV treatment. *Lancet HIV*. 2022;9(12):e868-e83.
101. Palella FJ, Jr., Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med*. 1998;338(13):853-60.
102. Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies. *Lancet*. 2008;372(9635):293-9.
103. Deeks SG, Lewin SR, Havlir DV. The end of AIDS: HIV infection as a chronic disease. *Lancet*. 2013;382(9903):1525-33.
104. Sadarang RAI. Prevalence and Factors Affecting Discrimination Towards People Living With HIV/AIDS in Indonesia. *J Prev Med Public Health*. 2022;55(2):205-12.
105. Yamak R, Abdioglu Z, Mert N. Türkiye’de işgücüne katılımı belirleyen faktörler: Mikro ekonomik analiz. 2012.
106. Muehrer RJ, Schatell D, Witten B, Gangnon R, Becker BN, Hofmann RM. Factors affecting employment at initiation of dialysis. *Clinical journal of the American society of nephrology*. 2011;6(3):489-96.
107. Yildiz B, Burdorf A, Schuring M. The influence of chronic diseases and multimorbidity on entering paid employment among unemployed persons - a longitudinal register-based study. *Scand J Work Environ Health*. 2021;47(3):208-16.
108. Modini M, Joyce S, Mykletun A, Christensen H, Bryant RA, Mitchell PB, et al. The mental health benefits of employment: Results of a systematic meta-review. *Australasian Psychiatry*. 2016;24(4):331-6.
109. Ross CE, Mirowsky J. Does employment affect health? *Journal of Health and social Behavior*. 1995:230-43.
110. Kurumu Tİ. İşgücü İstatistikleri, 2022 2023, 23 Mart [Available from: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Isgucu-Istatistikleri-2022-49390>].
111. Patterson WB, Craven DE, Schwartz DA, Nardell EA, Kasmer J, Noble J. Occupational hazards to hospital personnel. *Annals of internal medicine*. 1985;102(5):658-80.
112. Administration OSaH. Recommended Practices for Safety and Health Programs. In: Labor USDo, editor. 2016. p. 17.

113. Rai R, El-Zaemey S, Dorji N, Rai BD, Fritschi L. Exposure to occupational hazards among health care workers in low-and middle-income countries: a scoping review. *International journal of environmental research and public health*. 2021;18(5):2603.
114. Palmas F, Meloni V. Fungi as an occupational health hazard in seasoned-food-industry workers. *Environmental monitoring and assessment*. 1997;48:273-84.
115. Montano D. Chemical and biological work-related risks across occupations in Europe: a review. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*. 2014;9(1):1-13.
116. Dray-Spira R, Gueguen A, Lert F. Disease severity, self-reported experience of workplace discrimination and employment loss during the course of chronic HIV disease: differences according to gender and education. *Occupational and environmental medicine*. 2008;65(2):112-9.
117. Sprague L, Simon S, Sprague C. Employment discrimination and HIV stigma: survey results from civil society organisations and people living with HIV in Africa. *African Journal of AIDS Research*. 2011;10(sup1):311-24.
118. Mulsby CH, Ratnayake A, Hesson D, Mugavero MJ, Latkin CA. A Scoping Review of Employment and HIV. *AIDS Behav*. 2020;24(10):2942-55.
119. Cabrera DM, Chen M, Cornejo MP, Pinedo Y, Garcia PJ, Hsieh E. Health-related quality of life among women aging with and without HIV in Peru. *PLoS One*. 2022;17(6):e0269000.
120. Delpierre C, Cuzin L, Lauwers-Cances V, Datta GD, Berkman L, Lang T. Unemployment as a risk factor for AIDS and death for HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *Sex Transm Infect*. 2008;84(3):183-6.
121. Özdemir H, Tosun S, Özdemir D, Korkmaz E. The determinants of employability of people living with HIV/AIDS in Turkey. *Am J Ind Med*. 2020;63(1):92-8.
122. Jiang F, Torgerson TR, Ayars AG. Health-related quality of life in patients with primary immunodeficiency disease. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2015;11:27.
123. Perna R, Loughan AR, Talka K. Executive functioning and adaptive living skills after acquired brain injury. *Appl Neuropsychol Adult*. 2012;19(4):263-71.
124. Tse S, Chan S, Ng KL, Yatham LN. Meta-analysis of predictors of favorable employment outcomes among individuals with bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2014;16(3):217-29.
125. Tomaszewski B, Fidler D, Talapatra D, Riley K. Adaptive behaviour, executive function and employment in adults with Down syndrome. *J Intellect Disabil Res*. 2018;62(1):41-52.
126. Llinàs-Reglà J, Vilalta-Franch J, López-Pousa S, Calvó-Perxas L, Torrents Rodas D, Garre-Olmo J. The Trail Making Test. *Assessment*. 2017;24(2):183-96.

127. Türkeş N, Can H, Kurt M, Dikeç BE. İz Sürme Testi'nin 20-49 yaş aralığında Türkiye için norm belirleme çalışması. *Türk Psikiyatri Derg.* 2015;26:189-96.
128. CANGÖZ B, KARAKOÇ E, SELEKLER K. Standardization study of "Trail Making Test" for Turkish adults and elderly people (ages 50 and over). *Turkish Journal of Geriatrics.* 2007;10(2).
129. Ferrans CE. Quality of life: conceptual issues. *Semin Oncol Nurs.* 1990;6(4):248-54.
130. Felce D, Perry J. Quality of life: its definition and measurement. *Res Dev Disabil.* 1995;16(1):51-74.
131. Bowling A. *Measuring health: McGraw-Hill Education (UK); 2004.*
132. World Health Organization. WHOQOL: Measuring Quality of Life 2023 [Available from: <https://www.who.int/tools/whoqol>].
133. Prevention CfDCa. Health-Related Quality of Life (HRQOL) 2021 [Available from: <https://www.cdc.gov/hrqol/>].
134. Elkinton JR. Medicine and the quality of life. *Ann Intern Med.* 1966;64(3):711-4.
135. Kaplan RM, Bush JW. Health-related quality of life measurement for evaluation research and policy analysis. *Health psychology.* 1982;1(1):61.
136. Rice TH, Andersen RM, Kominski GF. *Changing the US health care system: Key issues in health services policy and management: John Wiley & Sons; 2011.*
137. Karimi M, Brazier J. Health, health-related quality of life, and quality of life: what is the difference? *Pharmacoeconomics.* 2016;34:645-9.
138. Palermo TM, Long AC, Lewandowski AS, Drotar D, Quittner AL, Walker LS. Evidence-based assessment of health-related quality of life and functional impairment in pediatric psychology. *Journal of pediatric psychology.* 2008;33(9):983-96.
139. Revicki DA, Kleinman L, Cella D. A history of health-related quality of life outcomes in psychiatry. *Dialogues in clinical neuroscience.* 2022.
140. Busija L, Pausenberger E, Haines TP, Haymes S, Buchbinder R, Osborne RH. Adult measures of general health and health-related quality of life: Medical Outcomes Study Short Form 36-Item (SF-36) and Short Form 12-Item (SF-12) Health Surveys, Nottingham Health Profile (NHP), Sickness Impact Profile (SIP), Medical Outcomes Study Short Form 6D (SF-6D), Health Utilities Index Mark 3 (HUI3), Quality of Well-Being Scale (QWB), and Assessment of Quality of Life (AQoL). *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011;63 Suppl 11:S383-412.
141. Ware J, Jr., Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care.* 1996;34(3):220-33.

142. Ware JE, Kosinski M, Turner-Bowker DM, Gandek B. How to score version 2 of the SF-12 health survey (with a supplement documenting version 1): QualityMetric Incorporated Lincoln, RI; 2005.
143. Soysal Gündüz Ö, Mutlu S, Aslan Basli A, Gül C, Akgül Ö, Yilmaz E, et al. Validation of the Turkish Form of Short Form-12 health survey version 2 (SF-12v2). *Arch Rheumatol*. 2021;36(2):280-6.
144. Tcheurekdjian H, Palermo T, Hostoffer R. Quality of life in common variable immunodeficiency requiring intravenous immunoglobulin therapy. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2004;93(2):160-5.
145. Aghamohammadi A, Montazeri A, Abolhassani H, Saroukhani S, Pourjabbar S, Tavassoli M, et al. Health-related quality of life in primary antibody deficiency. *Iran J Allergy Asthma Immunol*. 2011;10(1):47-51.
146. Korthuis PT, Zephyrin LC, Fleishman JA, Saha S, Josephs JS, McGrath MM, et al. Health-related quality of life in HIV-infected patients: the role of substance use. *AIDS Patient Care STDS*. 2008;22(11):859-67.
147. Basavaraj KH, Navya MA, Rashmi R. Quality of life in HIV/AIDS. *Indian J Sex Transm Dis AIDS*. 2010;31(2):75-80.
148. Skogen V, Rohde GE, Langseth R, Rysstad O, Sørli T, Lie B. Factors associated with health-related quality of life in people living with HIV in Norway. *Health Qual Life Outcomes*. 2023;21(1):14.

8. EKLER

ANKET ARAŞTIRMALARI İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU GÖNÜLLÜ KATILIM FORMU

Araştırma Adı: Erişkin İmmün Yetmezlikli Bireylerde Çalışma Durumu ve Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesinin Belirlenmesi

Sayın katılımcı;

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Genel Dahiliye Bilim Dalı olarak erişkin immün yetmezlikli bireylerde çalışma durumunu ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesini değerlendirmeyi amaçlayan bir araştırma planladık.

Araştırma kapsamında sizden bir anket formu doldurmanızı isteyeceğiz. Formda demografik bilgileriniz (yaş, cinsiyet, medeni hal vb.), hastalık durumunuz (tanı, yatış öyküsü, kullandığınız ilaçlar vb.) ve çalışma durumunuz (mesleğiniz, çalıştığınız iş, aylık geliriniz vb.) hakkında sorular bulunmaktadır. Formun devamında Kısa Form -12 versiyon 2 ölçeğini oluşturan sorular ve İz Sürme Testi yer almaktadır. Siz İz Sürme Testi'ni doldururken araştırmacılar süre tutacaktır. Bütün formların tamamlanması yaklaşık 7 dakika (Anket soruları 3 dakika, Kısa Form -12 versiyon 2 ölçeği 2 dakika, İz Sürme Testi ortalama 2 dakika) sürmektedir.

Araştırmaya katılmanız gönüllülük esasına dayalıdır. Bu formlar aracılığı ile elde edilecek bilgiler gizli kalacaktır ve sadece araştırma amacıyla (veya "bilimsel amaçlar için") kullanılacaktır. Anket kapsamında ad-soyad, kimlik numarası gibi özel bilgiler bulunmamaktadır. Anket katılımcıları rastgele numaralandırılacaktır. Ankette özel sorular (politik görüş, din vb.) sorulmayacaktır. Cevaplamak istemeyeceğiniz, özel olduğunu düşündüğünüz sorular olursa cevap vermeyebilirsiniz. Araştırmadan istediğiniz zaman çekilebilirsiniz. Bu durum size hiçbir sorumluluk getirmeyecektir. Görüşmede sorulan sorulara vereceğiniz cevaplar, çalışmada yer alan iki araştırmacı dışında kimseyle paylaşılmayacaktır. Araştırmanın tüm süreçlerinde kişisel bilgileriniz ihtimamla korunacaktır. Bu Gönüllü Katılım Formuna adınızı ve soyadınızı yazmanıza gerek yoktur.

Bu gönüllü katılım formunu imzalamadan önce veya daha sonra aklınıza gelebilecek olan soruları istediğiniz zaman bize sorabilirsiniz. Adres, telefon numarası ve mail adresleri bu kâğıtta yazılıdır. Bu görüşme ya da araştırma bittikten sonra da bize ulaşabilir ve araştırma ile ilgili soru sorabilirsiniz. Araştırma sonuçları eğitim ve bilimsel amaçlar için kullanılacaktır. Araştırmadan elde edilen bulguların, erişkin immün yetmezlikli bireylerin çalışma durumunu ve yaşam kalitesini geliştirmeye yardımcı olacağını düşünmekteyiz.

Bu araştırma için Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan gerekli izinler alınmıştır. Araştırmaya katılmayı tercih ediyorsanız, lütfen aşağıya imzanızı atınız.

Araştırmaya katılma durumu (uygun göze X koyunuz)

Araştırmaya katılmayı kabul ediyorum []

Araştırmaya katılmayı kabul etmiyorum []

Katılımcının;

İmzası:

Tarih:

Sorumlu Araştırmacı:

İmza:

Tarih:

Yardımcı Araştırmacı:

İmza:

Tarih :

Adres: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Dahiliye Bilim Dalı, Sıhhiye, Ankara

Erişkin İmmün Yetmezlikli Bireylerde Çalışma Durumu ve Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesinin Belirlenmesi

VERİ TOPLAMA FORMU

Katılımcı No:	Tarih:
----------------------	---------------

1. Demografik Bilgiler

a. Yaş		e. Yaşadığı İl	
b. Cinsiyet		f. Öğrenim Durumu	
c. Medeni Hal		g. Sigara Kullanımı	
d. Çocuk Sayısı		h. Alkol Kullanımı	

2. Hastalık Durumu

a. Tanı		b. Tanı Süresi	
c. Kullandığı Tedaviler (Primer İmmün Yetm.)	İmmünglobulin SCIG [] - IVIG []	Antimikrobiyal Profilaksi Evet [] - Hayır []	Diğer
c. Kullandığı Tedaviler (Akkiz İmmün Yetm.)	Antiretroviral Ajan Evet [] - Hayır [] Adı:	Antimikrobiyal Profilaksi Evet [] - Hayır []	Diğer
d. Son 12 ayda hastane yatışı	Var [] - Yok []		
e. Hastalık Yüğü (Primer İmmün Yetm.)	Otoimmün Hastalık		Var [] - Yok []
Allerji	Var [] - Yok []	Otoinflamatuvar Hast.	Var [] - Yok []
Organ Tutulumu	Deri [] - Akciğer [] - GİS [] - Kas-İskelet [] - Nörolojik [] Hematolojik [] - Hiçbiri []		
e. Hastalık Yüğü (Akkiz İmmün Yetm.)	CD4 düzeyi:	HIV Virüs Yüğü:	

3. Çalışma Durumu

a. Mesleğiniz nedir?			
b. Şu an çalışıyor musunuz?	Evet [] - Hayır []		
Cevabınız "Evet" ise	c. Ne iş yapıyorsunuz?		
	d. İş yerinizde fiziksel, kimyasal veya biyolojik risk faktörü var mı?	Toz [] - Gürültü [] - Radyasyon [] - Işık [] Titreşim [] - Basınç [] - Termal şartlar [] Kimyasal [] - Biyolojik [] - Ergonomik [] - Yok []	
	e. İş yerinde ayrımcılığa uğradığınız oldu mu?	Evet [] - Hayır []	
Cevabınız "Hayır" ise	f. Daha önce hiç çalıştınız mı?	Evet [] - Hayır []	
	g. En son ne zaman bir işte çalıştınız?	Son 3 ay içinde [] Son 3 aydan önce []	
	h. Son çalıştığınız işten ayrılma nedeniniz nedir?	Hastalık nedeni [] Hastalık dışı nedenlerle []	
	i. İş yerinde ayrımcılığa uğradığınız oldu mu?	Evet [] - Hayır []	
	j. Son 4 haftada iş aradınız mı?	Evet [] - Hayır []	
k. İş bulmanız halinde 2 hafta içinde işbaşı yapabilir misiniz?	Evet [] - Hayır []		
l. Aylık geliriniz asgari ücret ile karşılaştırıldığında:	Asgari Ücretin Altında [] Asgari Ücret veya Üzerinde [] Asgari Ücretin 2 Katından Fazla []		

4. Form Sonuçları (Araştırmacılar Tarafından Doldurulacaktır)

a. Kısa Form -12v2	Fiziksel Skor:	Mental Skor:
b. İz Sürme Testi	A:	B:

Kısa Form – 12 versiyon 2 (SF-12v2)

Katılımcı Numarası:

Tarih: / /

Bu soru formu size sağlığınıza ilgili görüşlerinizi sormaktadır. Bu bilgiler sizin nasıl hissettiğinizi ve her zamanki faaliyetlerinizi ne rahatlıkla yapabildiğinizi izlemekte yardımcı olacaktır. Aşağıdaki her soru için lütfen en uygun cevabın karşısındaki kutuyu işaretleyin.

1. Genel olarak sağlığınıza için aşağıdakilerden hangisini söyleyebilirsiniz?

Mükemmel

Çok iyi

İyi

Orta

Kötü

2. Aşağıdaki sorular normal olarak gün içinde yapabileceğiniz faaliyetlerdir.

Su sıralar sağlığınıza size bu faaliyetler bakımından kısıtlıyor mu? Kısıtlıyorsa, ne kadar?

	Evet, oldukça kısıtlıyor	Evet, biraz kısıtlıyor	Hayır, hiç kısıtlamıyor
a. Orta zorlukta faaliyetler (örn. Masa kaldırmak, süpürmek ya da bisiklete binme, yüzme gibi hafif spor yapmak)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Birkaç kat merdiven çıkmak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. Geçtiğimiz 4 hafta boyunca, işinizde veya diğer günlük faaliyetlerinizde, bedensel sağlığınıza nedeniyle aşağıdaki sorunların herhangi biriyle ne sıklıkta karşılaştınız?

	Her zaman	Çoğu zaman	Bazen	Seyrek Olarak	Hiçbir zaman
a. Yapmak istediğinizden daha azını yapabilmek	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Yapabildiğiniz iş türünde ya da diğer faaliyetlerde kısıtlanmak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Geçtiğimiz 4 hafta boyunca, işinizde veya diğer günlük faaliyetlerinizde, duygusal problemler nedeniyle aşağıdaki sorunların herhangi biriyle ne sıklıkta karşılaştınız (bunalım veya fazla heyecan hissetmek gibi)?

	Her zaman	Çoğu zaman	Bazen	Seyrek Olarak	Hiçbir zaman
a. Yapmak istediğinizden daha azını yapabilmek	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. İş ya da diğer uğraşları her zamanki gibi dikkatlice yapamamak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. Geçtiğimiz 4 hafta boyunca, ağrı normal işinize (ev dışında ve ev içinde) ne kadar engel oldu?

Hiç olmadı

Çok az

Orta derecede

Epey

Çok fazla

6. Aşağıdaki sorular geçtiğimiz 4 hafta boyunca kendinizi nasıl hissettiğinizle ve işlerin sizin için nasıl gittiğiyle ilgilidir. Lütfen her soru için nasıl hissettiğinize en yakın olan cevabı verin.

Geçtiğimiz 4 hafta içinde ne sıklıkla...

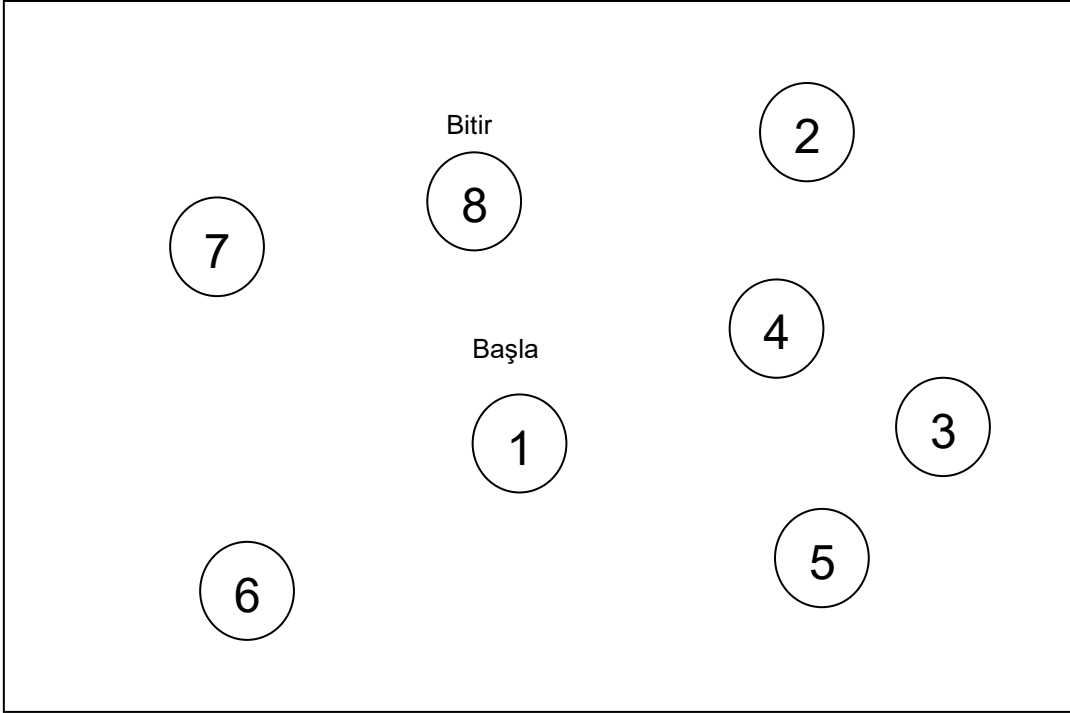
	Her zaman	Çoğu zaman	Bazen	Seyrek Olarak	Hiçbir zaman
a. Sakin ve huzurlu hissettiniz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Çok enerjiniz oldu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Çökkün ve kederli oldunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7. Geçtiğimiz 4 hafta boyunca, bedensel sağlığınız ya da duygusal problemlerinizi, ne sıklıkla sosyal faaliyetlerinize (arkadaş, akraba ziyareti gibi) engel oldu?

Her zaman Çoğu zaman Bazen Seyrek olarak Hiçbir zaman

Katılımcı No: Yaş Cinsiyet Tarih **İz Sürme Testi- Bölüm A**

ÖRNEK



15

17

21

20

16

19

18

5

4

22

13

6

7

Başla
1

24

14

2

3

8

10

9

11

Bitir
25

12

23

Katılımcı No:

Yaş

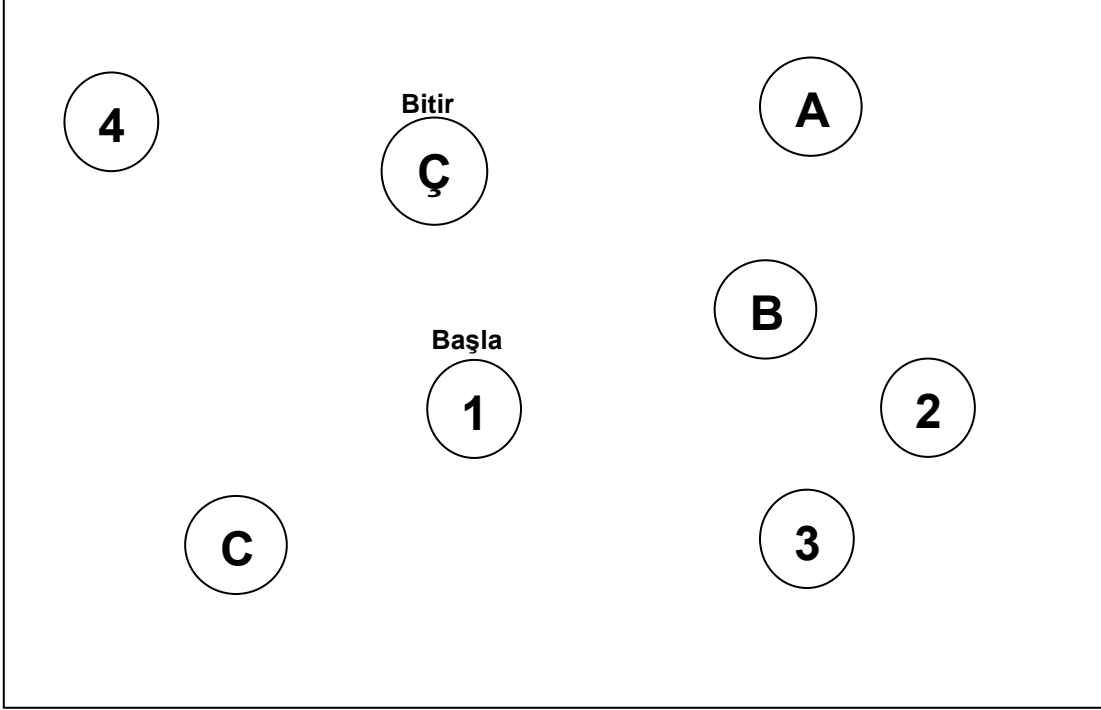
Cinsiyet

Tarih

61

İZ SÜRME TESTİ- Bölüm B

ÖRNEK



Bitir

13

8

9

B

4

Ğ

Ç

10

3

7

Başla

1

5

G

C

12

F

A

H

2

6

i

D

E

11

I