

T.C.
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

KRONİK KARACİĞER HASTALIĞINDA YAŞAM KALİTESİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Işıl KILINÇ

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Elmas KASAP

Manisa, 2021

T.C.
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

KRONİK KARACİĞER HASTALIĞINDA YAŞAM KALİTESİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Işıl KILINÇ

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Elmas KASAP

Manisa, 2021

ÖNSÖZ

Dahiliye uzmanlık eğitimim süresinde bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, tezimin her aşamasında bana destek olan değerli hocam Prof. Dr. Elmas KASAP'a, tezimin istatistiksel aşamalarında sabrını ve emeğini esirgemeyen Prof. Dr. Beyhan Cengiz Özyurt'a, uzmanlık eğitim sürecime olan katkılarından dolayı çalışmaktan büyük onur ve mutluluk duyduğum saygıdeğer tüm hocalarıma teşekkür ederim.

Asistanlık sürecinde birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca sevgi ve desteklerini esirgemeyen canım aileme, annem, babam, ağabeyime ve canım eşime sonsuz teşekkürler...

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	II
İÇİNDEKİLER.....	III
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	V
TABLolar DİZİNİ.....	VI
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
A. KRONİK KARACİĞER HASTALIKLAR.....	2
Karaciğer Sirozu.....	4
Karaciğer Sirozunun Şiddetinin Belirlenmesi.....	6
Siroz Tanısında Kullanılan Fibrozis Skorlama Sistemleri.....	7
B. YAŞAM KALİTESİ.....	9
Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi.....	9
Kronik Hastalıklarda Yaşam Kalitesi.....	12
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	13
Kısa Form 36 (Short Form-SF 36).....	14
İstatistiksel Analiz.....	14
4. BULGULAR.....	16
5. TARTIŞMA.....	21
6. ÖZET.....	26
7. İNGİLİZCE ÖZET.....	28
8. EKLER.....	30
SF-36.....	30
SF-36 Değerlendirme Yönergesi.....	32
9. KAYNAKLAR.....	35

SİMGELER VE KISALTMALAR

KKH	: Kronik Karaciğer Hastalığı
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
YK	: Yaşam Kalitesi
SF 36	: Short Form (Kısa Form) 36
HCV	: Hepatit C Virüs
BKİ	: Beden Kitle İndeksi
HBV	: Hepatit B Virüs
HCC	: Hepatosellüler Karsinom
CRP	: C-reaktif Protein
MELD	: Model for End-Stage Disease (Son Dönem Karaciğer Hastalığı Modeli)
NASH	: Non-Alkolic Steatohepatit
DM	: Diyabetes Mellitus
NAYKH	: Non- Alkolic Yağlı Karaciğer Hastalığı
SİYK	: Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi
INR	: International Normalized Ratio
WHOQOL	: World Health Organization Quality of Life
HGB	: Hemoglobin
HT	: Hipertansiyon
KRE	: Kreatinin
KC	: Karaciğer
WBC	: White Blood Cell (Beyaz kan hücresi)
PLT	: Platelet
ALT	: Alanin Aminotransferaz
AST	: Aspartat Aminotransferaz
AFP	: Alfa-fetoprotein

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi	10
---	----



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Kronik hepatitin temel nedenleri.....	4
Tablo 2. Karaciğer sirozunun nedenleri	4
Tablo 3. Child-Pugh Skorlaması	7
Tablo 4. MELD Skoru.....	7
Tablo 5. Ishak Skorlaması.....	8
Tablo 6. Modifiye Knodell Sınıflaması (Ishak), Histolojik Aktivite İndeksi(HAI) .	8
Tablo 7. Kısa Form 36 (SF-36)	14
Tablo 8. Çalışmaya dahil edilen hastaların klinik ve sosyodemografik özellikleri.	16
Tablo 9. Çalışmaya dahil edilen hastaların klinik özellikleri.....	17
Tablo 10. Çalışmaya dahil edilen hastaların KC hastalağı etiyolojisi	17
Tablo 11. Çalışmaya dahil edilen hastaların biyokimyasal tetkikleri	18
Tablo 12. Çalışmaya dahil edilen hastaların SF-36 alt alan puanları	18
Tablo 13. Çalışmaya dahil edilen hastaların KC hastalağı sınıflaması	19
Tablo 14. Çalışmaya dahil edilen hastaların Child Pugh sınıflaması ile SF-36 alt alan ölçeklerinin korelasyonu.....	19
Tablo 15. Çalışmaya dahil edilen hastaların MELD sınıflaması ile SF-36 alt alan ölçeklerinin korelasyonu.....	20

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik hastalıkların önlenmesi ve kontrolü günümüzde sağlık hizmetlerinin önemli bir sorunudur. Sağlık alanındaki gelişmelere paralel olarak kronik hastalıklarla yaşayan birey sayısı artmaya devam etmektedir. Kronik hastalıklar; hastanın fonksiyonlarını yerine getirmesine engel olan; gözlenebilen, hissedilebilen değişikliklere neden olan; uzun süreli, kendiliğinden geçmeyen ve genellikle tam tedavi edilemeyen hastalıklardır. Önemli ölçüde kişinin yaşam kalitesini etkilerler (1-3).

Kronik hastalıklar içerisinde yer alan kronik karaciğer hastalığı (KKH) başta viral hepatitler olmak üzere çeşitli etmenlerin yol açtığı parankim hasarı, fibrozis ve nodül oluşumu ile birlikte, lobüler ve vasküler yapının bozulması ile karakterize, dönüşümsüz yaygın bir kronik hastalıktır. Dünya çapında önemli ölçüde mortalite ve morbiditeye yol açan kronik hastalıklardan biridir. Kronik karaciğer hastalıkları içerisinde tanımlanan hastalık grupları, benzer klinik belirtilere sahiptir ve bunlar karaciğer sirozu ve son dönem karaciğer hastalığına ilerleyebilir (4-5).

Kronik karaciğer hastalıkları hastaların yaşamını çok boyutlu etkilemektedir. Hastalar semptom ve bulgularının yanında hastalığın yol açtığı psikolojik, ekonomik ve sosyal sorunlarla da baş etmek durumundadır. Kronik karaciğer hastalığında belirti ve bulgular hastanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Belirtilerin şiddeti arttıkça, kişi günlük yaşam aktivitelerini kendi başına yerine getiremeyecek duruma gelmekte ve bakıma muhtaç hale gelmektedir. Yapılan çalışmalar; karaciğer hastalığının şiddeti arttıkça fonksiyonlarda sınırlamalar, semptomlarda ilerlemeler olduğunu ve bu hasta grubunun yaşam kalitesinin daha düşük olduğunu göstermiştir.

Dünya Sağlık Örgütü yaşam kalitesini, “bireylerin içinde yaşadıkları kültür ve değerler düzeneği içinde; amaçları, beklentileri, standartları ve kaygıları açısından, yaşamdaki konumlarını algılaması” olarak tanımlamaktadır (6). Son yıllarda sağlığın kazanılmasında en önemli göstergeler arasında yaşam kalitesine de yer verilmiştir (7). Sonuçta günümüzde tıbbi tedavinin değerlendirilmesinde fiziksel ve fizyolojik parametrelerin ölçümü ile saptanabilen; yakınmaların azaltılması veya yaşam süresinin uzatılması gibi göstergeler yetersiz kalmaktadır. Bu sebeple tıbbi bakım ve tedavinin birincil amacı belki de sadece yaşam süresini uzatmak ve kür sağlamak değil, aynı zamanda yaşam kalitesini de iyileştirmek veya korumak olmalıdır (8). Yaşam kalitesi ölçekleri genellikle, genel ve hastalığa özgü olmak üzere ikiye ayrılırlar. Short Form 36 (SF 36) gibi genel ölçekler; kronik hastalıkların tüm tiplerinde uygulanabilir ve yaşam kalitesini global biçimde değerlendirme olanağı sağlar (9-12).

Çalışmamızda kronik karaciğer hastalığının yaşam kalitesi üzerine etkisinin değerlendirilmesi Kısa-Form 36 ölçeği kullanılarak yapılmıştır.. Kronik karaciğer hastalarında yaşam kalitesi ölçeği kullanılması hasta değerlendirmesine bütüncül bir yaklaşım getirecektir. Ayrıca tedavinin yönlendirilmesi açısından da klinisyenlere katkı sağlayacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

KRONİK KARACİĞER HASTALIKLARI

Kronik karaciğer hastalığı (KKH), 6 aydan uzun süren, farklı etiyolojiye sahip hastalıklardan oluşan; hastalıkların ilerlemesi ve kronikleşmesi sonucunda siroz ve bazılarında hepatosellüler karsinom gelişmesine neden olan bir hastalıktır (13-15).

Kronik hepatitlerin en yaygın formları kronik B hepatiti, kronik C hepatiti ve otoimmün hepatittir. Dünyada yaklaşık 300 milyon kişi hepatit B ile enfekte durumdadır (13). Hepatit B' nin en sık görülen genotipleri A, B, C, D'dir. Genotip A, yaygın olarak batılı ülkelerde ve erkek homoseksüllerde görülür. Genotip D, intravenöz ilaç bağımlılarında yaygındır. Genotip B ve C, Çin, Güneydoğu Asya'da sık görülür. Siroz ve HCC riski genotip C'de yüksektir (16). Altı aydan uzun süren HBsAg pozitifliği kronik HBV enfeksiyonu olarak tanımlanır. Kronikleşme oranı perinatal bulaşta yaklaşık %90 iken, 1-5 yaş arası edinilen enfeksiyonda %20-50, erişkin yaşta ise %5'in altındadır (17). Virüsün alındığı yaştaki immun sistemin durumu ve virüse karşı tolerans veya kompetans, yaş, erkek cinsiyet, genotip, viral yük ve viral süperenfeksiyonlar, alkol ve/veya sigara kullanımı kronikleşmede rol oynayan faktörlerdir. Hepatit B için yüksek risk grubunda olanlar; dünyanın endemik alanlarından göçenler, eşcinsel erkekler, çoklu cinsel partneri olanlar, sağlık personeli, intravenöz uyuşturucu kullananlar, kan ürünü almış olanlar, hemofililer, onkoloji ve diyaliz hastalarıdır (16). Anti-HCV ve HCV-RNA pozitifliğinin 6 aydan uzun süre devam etmesi, kronik HCV enfeksiyonu tanısı koydurur (18). Toplumda Hepatit C enfeksiyonu görülme oranı ise %0,5-2'dir (13). 6 genotipi vardır (1a, 1b, 2, 3, 4, 5, 6). Türkiyede genotip 1 en sık tiptir, ağırlıklı subtip 1b'dir (19-20). HCV'li olguların %80 i kronikleşirken; bunların da yaklaşık %20 si karaciğer sirozuna ilerler. Sirozdan sonra her yıl % 2-4 oranında HCC gelişme olasılığı vardır. Kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu, parenteral ilaç kullanılması, cinsel temas öyküsü bulaş riskini arttırmaktadır. Perinatal geçiş riski hepatit B'den daha azdır (21). Hepatit D virüsü yalnızca HBV varlığında enfeksiyon yaratabilir ve kronikleşebilir. Enteral yolla bulaşan hepatit A virüsü kendi kendini sınırlayıcıdır ve kronik hepatite neden olmaz (22). Enteral yolla bulaşan hepatit E virüsünün karaciğer nakli alıcılarında nadiren kronikleştiğine dair bir takım bildirimler olmasına rağmen, kronik hepatite neden olmadığı kabul edilmiştir (23).

Otoimmün hepatit, kronik inflamatuvar süreçle giden karaciğerin sebebi bilinmeyen kronik bir hastalıktır. Otoantikör pozitifliği ve yüksek serum immunglobulin düzeyi bulunmaktadır, ve diğer otoimmün hastalıklarla sık birliktelik gösterir (21).

Primer sklerozan kolanjit ve primer biliyer siroz toplumda nadir görülmektedir. İlerleyen dönemlerde siroza neden olmaktadır. Hastalar sirozunun komplikasyonları nedeniyle kaybedilmektedir. Karaciğer nakli bu hastalar için mutlak endikasyon oluşturmaktadır (24-26).

Otoimmün hepatitin, primer biliyer sirozun ve primer sklerozan kolanjitin özelliklerini taşıyan örtüşen (overlap) sendromlar da yaygın olarak görülmektedir. AMA pozitifliği, tipik kolanjit bulguları ve ERCP de safra yollarında daralma ve genişlemeler saptanabilir. Bu olgulara primer biliyer siroz veya primer sklerozan kolanjit ile örtüşmüş otoimmün hepatitler veya örtüşen (overlap) sendromlar adı verilmektedir (13,27-29).

Wilson hastalığı, 13. kromozomdaki ATP7B proteinini kodlayan gendeki defekten kaynaklanan, otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Bakır metabolizma bozukluğu, karaciğer ve diğer değişik dokularda ilerleyici bakır birikimi ve doku toksisitesi ile organ hasarına neden olur. Prevalansı 3/100.000 olarak tahmin edilmektedir (13).

Hemakromatoz; çeşitli dokularda aşırı demir birikimiyle giden ve organ hasarıyla sonuçlanan bir hastalıktır. En sık otozomal resesif geçişlidir (21).

Alkol; karaciğer sirozunun en önemli nedenlerinden biridir. Alkol alma alışkanlığı olanların bir kısmında alkolik karaciğer yağlanması gelişir. Yağlı karaciğer, alkolik karaciğer hastalığının birinci evresi dediğimiz; en sık, en hafif ve geri dönüşümlü formudur. Genellikle makroveziküler yağlanma ile gider. Yoğun alkol alımı ve beslenme bozukluğunun devam etmesi ile ikinci evresi olan alkolik hepatit evresine ilerler. Üçüncü evresi ise siroz evresidir. Alkolik hastaların yaklaşık %15 inde siroz gelişir. Mikronodüler form en sık görülen morfolojik formdur. Olguların yaklaşık %60'ı semptomatiktir (13,21,30).

Alkolik olmayan karaciğer yağlanması insülin direnciyle ilgili durumlar olan obezite, tip 2 diyabet, dislipidemi ile yakından ilişkilidir. Normalde %5 ve altında olan hepatositlerin trigliserid içeriğinin %10'un üzerine çıkması karaciğer yağlanması olarak ifade edilir. Non- alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) tanısı sekonder nedenlerin ve günlük alkol tüketiminin kadınlarda ≥ 20 gram, erkeklerde ≥ 30 gram olduğunun dışlanmasıyla konmaktadır. Kesin tanı için altın standart ise karaciğer biyopsisidir (31). Bu, basit bir yağlanmadan non-alkolik steatohepatit (NASH) ya da siroza kadar ilerleyebilen geniş spektrumlu bir hastalıktır. NAYKH farklı prognozlara sahip iki ayrı durum içermektedir: non-alkolik yağlı karaciğer ve non-alkolik steatohepatit (NASH). NASH; fibroz, siroz ve HCC'yi kapsayan hastalık şiddetiyle geniş bir spektruma sahiptir. NAYKH çoğu zaman asemptomatiktir. Siroza ilerlememiş hastalarda fizik muayenede saptanabilen tek bulgu genelde mevcut olan hepatomegalidir. Bir çok hastada laboratuvar anormalliği de saptanmayabilir (32).

Toksin ve ilaçlara bağlı gelişen her düzeydeki karaciğer hasarı hepatotoksisite olarak tanımlanmaktadır (21). Bilinmeyen bir nedenle oluşan hepatit veya siroz olan hastalarda kriptojenik karaciğer hastalığından bahsedilir. Kriptojenik hepatit tanısı diğer nedenler dışlanarak konur. Tablo 1' deki hastalıkların dışlanması ile tanı konur (21,33-35).

Tablo 1. Kronik hepatitin temel nedenleri (21)

Kronik viral hepatitler (B, C, D)
Otoimmün hepatitler
Örtüşen (overlap) sendromlar
Genetik temelli kronik hepatitler
Mineral depolanması ile ilgili hepatitler
Alkolik hepatitler
Alkol dışı steatohepatitler
İlaçlara bağlı gelişen kronik hepatitler
Kriptojenik hepatitler

Karaciğer Sirozu

Karaciğer sirozu, parankim hasarı, fibroz ve nodül oluşumu ile birlikte, lobüler ve vasküler yapının bozulmasıyla karakterize, diffüz kronik bir hastalıktır (36). Başta viral hepatit ve alkol olmak üzere çeşitli etmenler rol almaktadır. Gelişmiş ülkelerde kronik karaciğer hastalığının nedeni çoğunlukla alkol tüketimi iken, bir çok ülkede viral hepatitlerdir. Bizim ülkemizde de HBV ve HCV'ye bağlı kronik karaciğer hastalığı önemli mortalite ve morbidite nedenidir (14,37).

Karaciğer sirozunun nedenleri Tablo 2'de görülmektedir (21).

Tablo 2. Karaciğer sirozunun nedenleri (21)

Siroza Neden Olan Temel Nedenler
· Kronik viral hepatitler (B, C, D)
· Alkolik karaciğer hastalığı
· Non alkolik karaciğer yağlanması
Sirozun Diğer Nedenleri (tüm olguların < %2 si)
Kolestatik ve otoimmün karaciğer hastalıkları:
· Primer biliyer siroz
· Primer sklerozan kolanjit
· Otoimmün hepatit
İntrahepatik ya da ekstrahepatik biliyer obstrüksiyon:
· Mekanik obstrüksiyon
· Biliyer atrezi
· Kistik fibrozis
Metabolik bozukluklar :
· Hemokromatozis
· Wilson hastalığı

· Alfa-1 antitripsin eksikliği
· Glikojen depo hastalıkları
· Abetalipoproteinemi
· Porfiri
Hepatik venöz akım obstruksiyonu :
· Budd-chiari sendromu
· Veno-okluzif hastalık
· Sağ kalp yetmezliği
İlaçlar ve toksinler
İntestinal bypass
Hindistan çocukluk çağı sirozu

Dünya genelinde siroz prevalansı ortalama 100.000 hastada 100 (25-400 arası) kişi olarak kabul edilmektedir. Ancak bu sayı ülke ve bölgelere göre değişkenlik göstermektedir (21). Tüm kronik karaciğer nedenleri siroza yol açabilir. Ülkemizde en çok görülen siroz nedeni kronik hepatit B ve kronik hepatit C enfeksiyonudur. Kolestatik karaciğer hastalıkları, otoimmün hepatitler, metabolik hastalıklar ve diğer nedenler ise daha seyrek görülür (21). Sirozun klinik belirtileri çok geniş bir spektrum içinde yer alır. Bazı sirotik hastalar tamamen asemptomatiktir ve normal yaşam beklentisine sahiptir. Son dönem karaciğer hastalığında ise şiddetli semptomlar ortaya çıkar ve hastaların yaşam beklentisi ve kalitesi azalmıştır. Asit, portal hipertansiyon, hepatorenal sendrom ve hepatik ensefalopati sirozun komplikasyonlarından bazılarıdır. Siroz hastalarının bir çoğu halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, eklem ağrısı, kaşıntı ve kas güçsüzlüğü olduğunu ifade eder. Sarılık, spider anjiom, telenjektazi, palmar eritem, beyaz tırnaklar, lunula kaybı ve çomak parmak sirozda görülebilen cilt bulgularından bazılarıdır. Her iki cinste pubik ve aksiller kılıklarda azalma, erkeklerde jinekomasti ve impotans görülür, bunun nedeni androjenik steroidlerin periferik dokularda östrojene dönüşümünün artmasıdır. Spider anjiom ve palmar eritem de yine bu hiperöstrojenemiyle açıklanabilir durumlardır (38). Anemi, trombositopeni, koagülopati gibi hematolojik problemler; masif asite bağlı plevral efüzyon, diyafram elevasyonu, portopulmoner hipertansiyon ve hepatopulmoner sendrom gibi hastanın günlük yaşamını kısıtlayan pulmoner ve kardiyak problemler; kişilik değişimine, şuur bulanıklığına ve hastanın sosyal ilişkilerinin bozulmasına neden olan hepatik ensefalopati gelişimi sirozda rastlanan durumlardan bazılarıdır (39).

Siroz, kompanse siroz olarak adlandırılan bir başlangıç dönemi ve bunu izleyen portal hipertansiyon ya da karaciğer yetmezliği gibi komplikasyonların ortaya çıktığı 'dekompanse siroz' olarak adlandırılan hızlı progresyon dönemi ile karakterizedir.

Kompense Siroz: Bu evrede portal basınç normal veya varis ya da asit gelişimi için gerekli eşiğin altındadır. Kompense evrede, siroz çoğunlukla asemptomatiktir. Nonspesifik halsizlik, libido kaybı ya da uyku bozuklukları gibi

yakınmalar görülebilir. Kanamalı olmayan gastroözofageal varisler, kompanse sirozlu hastaların %40 kadarında görülebilir. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde portal basınç artarak asit, gastrointestinal kanama, ensefalopati ve sarılık gelişimine neden olur. Bu komplikasyonlardan herhangi birinin gelişmesi dekompanseasyon göstergesidir (21).

Dekompanse Siroz: Siroz ilerledikçe portal basınç artar; karaciğer fonksiyonları azalır; asit, gastrointestinal kanama, ensefalopati ve sarılık gelişir. Bu komplikasyonların herhangi birinin gelişimi kompanse fazdan dekompanse faza geçişi işaret eder. Her yıl yaklaşık %5-7 oranında kompanse evreden dekompanse evreye geçiş görülmektedir. Asit dekompanse sirozlu hastaların yaklaşık %80' inde görülür. Mortaliteyi arttıran durumlar rekürren gastrointestinal kanama, renal yetmezlik (refrakter asit, hepatorenal sendrom), hepatopulmoner sendrom ve sepsis (spontan bakteriyel peritonit) gibi komplikasyonlardır. Hepatosellüler karsinom gelişimi her evrede hastalığın progresyonunu hızlandırabilir (21). Genel olarak dekompanse sirozda tanı konulduktan sonra 3 yıllık sağ kalım %15 ve 5 yıllık sağ kalım %7-10 civarındadır (40).

Siroz ve neden olduğu komplikasyonlar hastanın sadece bedensel değil, ruhsal sağlığını da tehdit ederek kaliteli bir yaşam sürmesine de engel olabilmektedir.

Karaciğer Sirozunun Şiddetinin Belirlenmesi

Hastalığın şiddetinin sınıflandırılmasında Child-Pugh skorum sistemi (Tablo 3) ve MELD (Son Dönem Karaciğer Hastalığı Modeli) (Tablo 4) kullanılmaktadır. Hastalarda prognozu belirlemede kullanılan en önemli objektif parametre Child-Pugh sınıflamasıdır. Child-Pugh evresi hastanın prognozu ile korelasyon gösterir ve klinik olarak çok sık kullanılır. Child-Pugh skorum sisteminde hastalar Child-Pugh A, B, C olarak 3 evreye ayrılır. Her olgu için parametre puanlarının toplanması ile elde edilen toplam puan 5-6 ise Child-Pugh A, 7-9 ise Child-Pugh B ve 10-15 arasında ise Child-Pugh C olarak yorumlanır. Bu skorumda kullanılan kriterler; serum albumini, serum bilirubini, protrombin zamanı, asit varlığı ve ensefalopati varlığıdır. Child-Pugh sınıflaması nakil hastalarının değerlendirilmesinde vazgeçilmez bir sınıflandırma olmasına rağmen nakil listesindeki hastaların sıralanmasında zayıf kalmaktadır (41). Bu nedenle birkaç parametrenin değerlerinin logaritmik transformasyonu ile oluşan MELD skorları kullanılmaktadır (42). MELD skorum sistemi ilk olarak Malinchoc ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Başlangıçta sirozlu olgularda allojenik organ transplantasyonda önceliği belirlemek, mortaliteyi tahmin etmek ve hastalığın şiddetini tespit etmek için kullanılmıştır (43). MELD skoru; hastanın International Normalized Ratio (INR), total bilirubin ve kreatinin değerlerinin logaritmik formül ile hesaplanması sonucu ortaya çıkan bir değerdir (44,45). Amerika Birleşik Devletleri'nde birden fazla merkezde yapılan çalışmalar, MELD skorum sisteminin 3 aylık yaşam süresi tahmini yapılması konusunda Child-Pugh skorum sisteminden daha doğru sonuçlar verdiğini ortaya koymuştur (46). MELD kullanımının prognoz tahmini açısından Child-Pugh sistemine göre daha iyi bir tahmin ortaya koyduğu görülmüştür (47).

Tablo 3. Child-Pugh Skoruması

Child-Pugh Skoruması (puan aralığı:5-15)		
Parametreler	Değerler	Puan
Hepatik Ensefalopati	Yok	1
	Grade 1-2	2
	Grade 3-4	3
Asit	Yok	1
	Hafif	2
	Fazla ve tedaviye dirençli	3
Bilirubin (mg/dl)	<2	1
	2-3	2
	>3	3
Albumin (g/L)	>3.5	1
	2.8-3.5	2
	<2.8	3
Protrombin Zamanı(INR)	<4 (<1.7)	1
	4-6 (1.7-2.3)	2
	>6 (>2.3)	3

Child A: 5-6; Child B: 7-9; Child C: 10-15 ; Primer biliyer sirozda bilirubin düzeylerindeki düzeltme: 10 mg/dl (3 puan)

Tablo 4. MELD Skoru

MELD (Son Dönem Karaciğer Hastalığı Modeli) Skoru (puan aralığı 6-40)
$\text{MELD Score} = (0.957 * \ln(\text{Serum Cr}) + 0.378 * \ln(\text{Serum Bilirubin}) + 1.120 * \ln(\text{INR}) + 0.643) * 10$

Hemodiyaliz öyküsü varsa; maksimum serum kreatinini 4 mg/dl olarak hesaplanır.

Siroz Tanısında Kullanılan Fibrozis Skoruması Sistemleri

Bugüne kadar kullanılan skoruması sistemleri sirozu tek bir kategoride ele almaktaydı. Fakat siroz hastalarının kliniklerinin birbirinden oldukça farklı olması, tedavi modalitelerinin gelişmesi, karaciğer yetmezliği ve portal hipertansiyon kliniğı gelişen hastalarda bazı belirleyici histolojik bulgular olması nedeniyle; sirozun histolojik alt klasifikasyonuna ihtiyaç duyulmuş ve fibrozis skoruması sistemleri ortaya konulmuştur (48).

-İshak Skoruması Sistemi (49,50)

Kronik Hepatit B Virüs (HBV), Hepatit C Virüs (HCV) gibi portal tabanlı fibrozis görülen hastalıklarda en güncel skoruması sistemi olmasına karşılık; alkole bağlı ve

alkol dışı steatohepatit (NASH), Budd-Chiari gibi santral tabanlı fibrozis gösteren hastalıklarda yeterli olamamaktadır (Tablo 5 ve Tablo 6).

Tablo 5. Ishak Skoruması

Evre	Tanımlama
0	Fibrozis yok
1	Bazı portal alanlarda fibröz ekspansiyon (kısa septa +/-)
2	Çoğu portal alanda fibröz ekspansiyon (kısa septa +/-)
3	Çoğu portal alanda fibröz ekspansiyon + bazı alanlarda portal-portal köprüleşme
4	Portal alanlarda belirgin köprüleşme (portal-portal ve/veya portalsantral)
5	Belirgin köprüleşme ve seyrek nodül (İnkomplet siroz)
6	Siroz, muhtemel ya da kesin

Tablo 6. Modifiye Knodell Sınıflaması (Ishak), Histolojik Aktivite İndeksi (HAI)

Parametreler	Skor
Periportal veya peri septal nekroz	
Yok	0
Hafif (fokal, birkaç portal alanda)	1
Hafif/orta (fokal, portal alanların çoğunda)	2
Orta (portal alan çevresinin %50'sinden az ve devamlı)	3
Şiddetli (portal alan çevresinin %50'sinden fazla ve devamlı)	4
Konfluent nekroz	
Yok	0
Fokal	1
Bazı alanlarda zon 3 nekroz	2
Çoğu alanda zon 3 nekroz	3
Zon 3 nekroz ve nadir portosantral köprüleşme nekrozu	4
Çok sayıda zon 3 nekroz ve portosantral köprüleşme nekrozu	5
Panasiner veya multiasiner nekroz	6
Fokal nekroinflamatuvar reaksiyon	
Yok	0
Bir odak veya her 10x objektif büyütmesinde birden az	1
Her 10x objektif büyütmesinde 2-4 odak	2
Her 10x objektif büyütmesinde 5-10 odak	3
Her 10x objektif büyütmesinde 10'dan çok	4
Portal inflamasyon	
Yok	0
Hafif ve bazı portal alanlarda	1
Orta şiddette ve bazı portal alanlarda	2
Orta/belirgin tüm portal alanlarda	3

YAŞAM KALİTESİ

Bireyin sürdürülebilir yaşamında önemli role sahip olan sağlık; bireyin çevresi ile bir bütün olarak, mevcut sorunları ile baş edebilir, sınırlılıkları içinde en üst düzeyde sağlıklı olması, üretkenliği ve yaşam kalitesi ile ele alınmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından sağlık, sadece hasta veya sakat olmamak değil; beden, ruhen ve sosyal yönlerden tam bir iyilik halinde bulunma şeklinde tanımlanmıştır (51).

Yaşam kalitesi tanımı gerek sosyolojik ve gerekse tıbbi alanda çok eski zamanlara dayanmaktadır. Aristo ve ardından gelen filozoflara göre yaşamın temel amacı en yüksek düzeye ve yaşamın izin verdiği en iyi duruma sahip olmaktır. Tıp alanında ise Hipokrat zamanında bile hekimlere, hastaların iyileştirilmesi ve yakınmalarının giderilmesi sırasında olabildiğince iyilik halinin en yükseğe çıkarılması konusunda sorumluluk almaları öğretilmekteydi (8). Yaşam kalitesi kavramı ilk kez Thorndike (1939) tarafından 'sosyal çevrenin yansıyan tepkisi' olarak tanımlanmıştır. Yaşam Kalitesi (YK), yaşamdan memnun, hoşnut ve mutlu olmakla birlikte, genel olarak "iyilik halinin olması durumu" olarak kullanılır (52). Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi, bireylerin yaşam fonksiyonlarını yerine getirmekteki yeteneklerini ve yaşamlarında algıladıkları fiziksel, sosyal ve mental alanı ifade etmektedir. Fiziksel alan, kişinin enerji harcayarak günlük iş ve uğraşları ne kadar yerine getirebildiğini algılaması ile ilgilidir. Sosyal alan, kişinin aile bireyleri, komşuları, çalışma arkadaşları ve diğer topluluklardaki bireylerle ne derecede ilişki kurabildiği ve kaynaştığını algılaması konularını kapsamaktadır. Mental alan içinde ise depresyon, anksiyete, korku, kızgınlık ve mutluluk gibi emosyonel ve ruhsal durumlar yer almaktadır (53). Sağlık alanı çalışmalarıyla yaşam kalitesinin birleştirilmesi ve 'sağlıkla ilgili yaşam kalitesi' kavramına ilk kez Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Anayasası'nda (1948) yer alan sağlığın tanımı içinde rastlanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü yaşam kalitesini, "bireylerin içinde yaşadıkları kültür ve değerler düzeneği içinde; amaçları, beklentileri, standartları ve kaygıları açısından, yaşamdaki konumlarını algılaması" olarak tanımlamaktadır (6). Yaşam kalitesi kavramı çok yönlü ve kültüre bağlı olduğundan Dünya Sağlık Örgütü uzun yaşam kalitesini belirlemek için inançlar ve kişisel yaşam alanlarının da değerlendirilmesini önerir.

Geniş kapsamlı olmasıyla birlikte yaşam kalitesi, kişilerin beklentileriyle ve yaşamıyla bağlantılı olduğu için objektif olarak ölçülmesi zordur (54). Lehman'ın Yaşam Kalitesi modeline göre bireylerin kişilik özellikleri ile bir arada değerlendirilerek yaşam kalitesinin objektif göstergeleri; bireylerin işlevsel normları ve hayat tarzını yansıtırken, subjektif göstergeler ise kişinin yaşamı üzerine hissettiği duygularını, beklentilerinden etkilenmesini, önceki deneyimlerini ve mevcut şartların algısını kapsamaktadır (55).

Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi

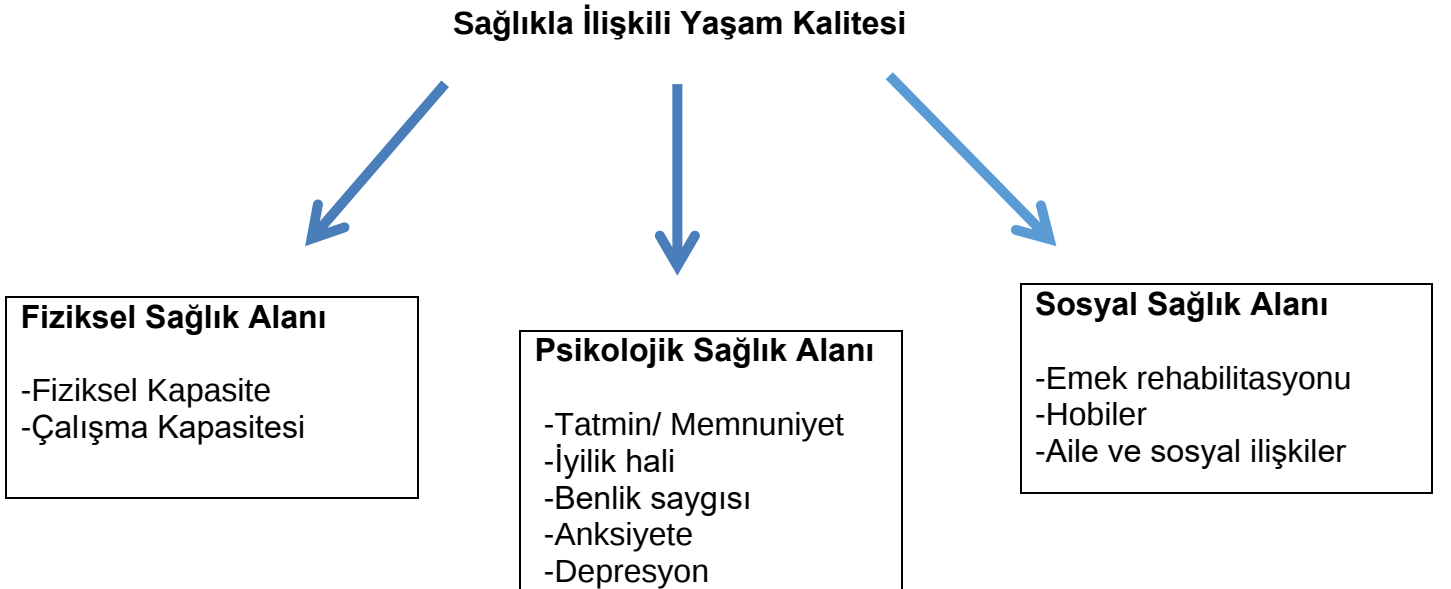
Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi (SİYK) bütüncül olarak yaşam kalitesinin bir alt bileşenidir. Sağlıkta yaşam kalitesi için yapılan tanımlamalar şunlardır (56).

- iki kısımdan oluşan iyilik halidir; birincisi fiziksel, ruhsal ve sosyal iyilik halini temsil eden gündelik faaliyetleri yürütebilme yeteneği; ikincisi işlev görme ve hastalıkların kontrolünün düzeyi ile ortaya çıkan hasta doyumudur.
- Hastaların beklentileri ile erişebildiklerinin arasındaki uçurumun olabildiğince az olmasıdır.
- Bir hastalığın ve ona bağlı tedavinin hastada yarattığı işlevsel etkilerin hasta tarafından öznel biçimde algılanışdır.
- Hastanın hem içinde yaşadığı kültürel yapı ve değerler sistemi bağlamında hem de kendi amaçları, beklentileri, standartları ve endişeleri açısından yaşamdaki durumu ile ilgili algısıdır.

Sağlıkta yaşam kalitesi ve yaşam kalitesi kavramının içerdiği tüm alt başlıklar; bireyin sağlığı ve bireyin işlev görme, iyilik hali ve genel sağlık algılarının fiziksel, psikolojik ve sosyal yönlerden ölçümü ile yakından ilişkilidir (53).

Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi (SİYK), her biri çeşitli bileşenlerden oluşan fiziksel, psikolojik ve sosyal sağlık alanlarını içerir (Şekil 1)(57). Her bileşen, her hastanın öznel algısına göre farklı şekillerde ifade edilebilir. Bu da her bir hastada, farklı YK değerlendirmesine yol açar. Bu nedenle, benzer klinik ve terapötik durumları olan iki hasta YK'ni farklı değerlendirebilir, çünkü konsept hastanın yaşam koşulları ile bunların hasta tarafından algılanma şekli arasındaki etkileşimin sonucudur.

Şekil 1. Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi



Sağlıklı birey için; sağlıkla ilgili olmayan yaşam kalitesi bileşenleri (örneğin; değerler, sosyal ilişkiler, inançlar, ekonomik durum, hava ve su kalitesi gibi fiziksel çevre koşulları, okul, güvenlik, sosyal statü vb.) önemli olurken, kronik hastalığı olan

bir insan için bedensel sağlık ve psikolojik sağlık durumu gibi SİYK bileşenleri daha önemlidir (8). SİYK; fiziksel ve sosyal rol yönünden işlevsellik, toplumsal etkileşimin kalitesi, ağrı gibi somatik duygular ve yaşam memnuniyeti gibi parametrelere de yer vermektedir (58). SİYK, tıbbi durumdan ya da tedaviden olağan ya da beklenen fiziksel, duygusal ve sosyal refahın ne ölçüde etkilendiğinin ifadesidir (59). SİYK; tarama, sağlık durumunu açıklama, hastaların yönetiminde karar verme, sağlık politikasına yön verme gibi durumlara olanak sağlamasının yanı sıra hastaları ve ihtiyaçlarını belirlemeyi, dolayısıyla da tedavi planlarının belirlenmesini sağladığı için de en çok tercih edilen sağlık ölçütü konumundadır (60).

Geçmiş yıllarda sağlık çalışanları etkinliklerini morbidite, mortalite ve fizyolojik ölçümlere dayandırarak yapıyorlardı. Ancak son yıllarda sağlığın kazanılmasındaki en önemli göstergeler arasında yaşam kalitesine de yer verilmiştir (7). Sonuçta artık günümüzde tıbbi tedavinin değerlendirilmesinde fiziksel ve fizyolojik parametrelerin ölçümü ile saptanabilen; yakınmaların azaltılması veya yaşam süresinin uzatılması gibi göstergeler yetersiz kalmaktadır. Hastanın bakış açısını da içeren yeni kriterlerin bu değerlendirmeye dahil edilmesi gerekmektedir. Günümüzde artık tıbbi bakım ve tedavinin birincil amacı belki de sadece yaşam süresini uzatmak ve kür sağlamak değil, aynı zamanda yaşam kalitesini de iyileştirmek veya korumak olmalıdır (8). Yaşam kalitesi ölçekleri genel veya hastalığa spesifik ölçekler olarak sınıflandırılır (61,62).

Genel ölçekler:

- Toplumdaki tüm bireylerin sağlık durumunu tanımlamada kullanılabilirler.
- Farklı hastalık türleri ve ciddiyetleri arasında, farklı tıbbi tedaviler veya sağlık müdahaleleri ile demografik ve kültürel alt gruplar arasında geniş çapta uygulanabilir (63).
- Avantajı, çok çeşitli popülasyonlara uygulanabilmesi ve farklı hasta gruplarının karşılaştırılmasına izin vermesidir (64).
- Fakat spesifik hasta gruplarının problemlerine tam olarak odaklanamayabilir (64).

Genel yaşam kalitesi değerlendirmelerinden en bilinenleri Sickness Impact Profile (SIP), Nottingham Health Profile, Quality of well-being scale, McMaster Health Index Questionnaire, Dartmouth COOP Function Charts, World Health Organization Quality of Life (WHOQOL), Duke Health Profile ve Medical Outcome Study Short Form-36 (SF-36)' dir (65).

Hastalık spesifik ölçekler:

- Spesifik hastalıklarla, hasta gruplarıyla ilişkili sorunlara odaklanır.
- Bu nedenle, hastalık veya tedaviyle ilişkili klinik faktörlerdeki önemli sağlık değişikliklerini belirlemede daha duyarlıdır.

- Fakat, spesifik oldukları için farklı hastalıkları karşılaştırmaya imkan vermezler (66).

Kronik Hastalıklarda Yaşam Kalitesi

Kronik hastalığa sahip bireylerde yaşam kalitesi fiziksel işlevlerde engellilik, vücut ve ruh sağlıklarının bozulma riski nedeniyle olumsuz etkilenebilmektedir. Ayrıca kronik hastalıklarla birlikte düzenli ilaç kullanımı, ağrılar, beden imajında bozulmalar, yaşam tarzında değişiklikler, rol değişiklikleri gibi sonuçlar ile mücadele etme kabiliyetleri yetersiz olduğunda ortaya çıkan psikiyatrik bozukluklar hem komorbidite yaratmakta hem de yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir (67,68). Hastalar açısından hastalığın neden olduğu ruhsal durumun düzeltilmesi, bazı durumlarda fiziksel rahatsızlıktan daha önemli hale gelmektedir. Bu sebepten, her hastalığın yaşam kalitesi üzerine etkilerinin ayrı ayrı ele alınıp araştırılması ve düzeltilmesi sağlanmalıdır. Hastaların yaşam kalitesini etkileyen başlıca problemlerin belirlenmesi, alınabilecek tedbirleri belirlemeye yardımcı olacaktır.

Kronik karaciğer hastalıkları, genellikle asemptomatik olmakla birlikte, bazı hastaların yorgunluk, bulantı, kaşıntı, iştahsızlık ve psikolojik bozukluklar gibi sistemik şikayetleri mevcuttur. Bu hastalarda SİYK'de belirgin bozulma söz konusudur. Hastalarda siroz gelişmeden dahi, hastalığın erken evrelerinde yorgunluk, depresyon, kognitif bozukluklar nedeniyle yaşam kalitesinde bozulma görülebilmektedir.

Short Form 36 (SF 36) gibi genel ölçekler; kronik hastalıkların tüm tiplerinde uygulanabilir ve yaşam kalitesini global biçimde değerlendirme olanağı sağlarlar (9-12).

Çalışmamızda kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda Kısa-Form 36 ölçeği ile hastaların yaşam kalitesi değerlendirilmesi yapılmıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Şubat 2020 - Şubat 2021 tarihleri arasında Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji Polikliniği ve Servisine Kronik Karaciğer Hastalığı nedeniyle başvuran 125 hasta dahil edilmiştir. Çalışmamızda kontrol grubu bulunmamaktadır. Araştırmanın örneklemini araştırma evreninden belirlenen özelliklere uygun ve araştırmaya katılmayı kabul eden kişiler oluşturmuştur. Bu hastalara ek herhangi bir işlem uygulanmamıştır. Hastalar çalışmamız hakkında sözel ve yazılı anlatım ile bilgilendirilip gönüllü olmaları halinde imzalı onamları alınarak çalışmaya dahil edilmişlerdir.

Kronik karaciğer hastalığından başka ek kronik hastalığı olanlar, yaşam kalitesini daha fazla etkileyeceği ve yaşam kalitesini azaltacağı düşünülerek mümkün olduğunca çalışmaya alınmamıştır.

Araştırmaya Alınma Kriterleri:

- Okuma-yazması olan,
- Araştırmaya gönüllü,
- 18 yaşından büyük olan ve bilişsel fonksiyonları yerinde olan,
- Araştırmanın yürütüldüğü karaciğer polikliniğine kontrole gelen kronik karaciğer hastalığı olan hastalar,

Araştırmaya Alınmama Kriterleri:

- Okuma-yazması olmayan hastalar
- Akıl sağlığı yerinde olmayıp anket formunu dolduramayacak hastalar
- Son üç ay içerisinde hayatında önemli bir olay yaşayanlar (örneğin birinci derecede akrabalarından birini kaybetme)

Tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmış olup, çalışmamız Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Komisyonun 05.02.2020 tarih 20.478.486/272 sayılı ve 19.08.2020 tarih 20.478.486/507 sayılı kurul toplantısında etik kurul onayı almıştır. Çalışma, Helsinki bildirgesi yönetmeliğine göre yapıldı.

Çalışma grubundaki tüm hastaların detaylı anamnezleri alınıp, tam bir fizik muayenesi yapıldı. Tüm hastalar ek hastalık olup olmaması, alkol ve sigara alışkanlıkları, kaç yıl önce KC hastalığı tanısı aldığı, tedavi alıp almadığı alıyorsa hangi tedaviyi aldığı yönünden sorgulandı. Çalışmaya katılan tüm hastaların sosyodemografik verileri (yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu vb), KC hastalığına ilişkin ve fizik muayene bulguları ayrıntılı olarak kaydedildi. Çalışmaya alınan tüm olguların rutin biyokimyasal tetkikleri (glukoz, kreatinin, tam kan sayımı,

CRP vb.) hastane bilgi sisteminden kaydedildi. SF 36 ölçeği kullanılarak, hastaların yaşam kalitesi değerlendirildi.

Kısa Form 36 (SF-36)

Ware tarafından 1987 yılında geliştirilen ölçek, klinik uygulama ve araştırmalarda, sağlık politikalarının değerlendirilmesinde ve genel popülasyon incelemelerinde kullanılmak üzere düzenlenmiş bir bireysel değerlendirme ölçeğidir. 1992 yılında Rand Coopration tarafından geliştirilip kullanıma sunulmuştur (69). Son dört haftayı değerlendiren sekiz alt boyut ve 36 farklı maddeden oluşmaktadır. Tablo 7’de SF-36 ölçeğinin maddeleri verilmiştir (70,71).

Tablo 7. Kısa Form 36 (SF-36)

Ölçek Maddeleri	Madde sayısı	Soru numaraları
Madde 1. Fiziksel Fonksiyon	10	3a,3b,3c,3d,3e,3f,3g,3h,3i,3j
Madde 2. Rol Güçlüğü (Fiziksel)	4	4a,4b,4c,4d
Madde 3. Ağrı	2	7,8
Madde 4. Genel Sağlık	5	1,11a,11b,11c,11d
Madde 5. Vitalite (Enerji)	4	9a,9e,9g,9i
Madde 6. Sosyal Fonksiyon	2	6,10
Madde 7. Rol Güçlüğü (Emosyonel)	3	5a,5b,5c
Madde 8. Mental Sağlık	5	9b,9c,9d,9f,9h

Her bir alt ölçek için ayrı ayrı puanlar elde edilmektedir. Alt ölçeklerin puanları 0 ile 100 arasında değişmektedir. Alınan yüksek puanlar yaşam kalitesinin daha iyi olduğunu ifade etmektedir. Ölçeğin toplam puanının hesaplanması söz konusu değildir. SF-36 sağlık durumunun olumsuz olduğu kadar olumlu yönlerini de değerlendirmektedir.

İstatistiksel Analiz

İstatiksel değerlendirme için Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalından destek alındı. Çalışmadaki verilerin değerlendirilmesinde “SPSS Statistics 23.0” programı kullanıldı. Veriler tanımlayıcı istatistikler (sayı, yüzde dağılımı, ortalama, standart sapma, ortanca, min-max değerleri) bağımsız gruplarda t testi, pearson korelasyon testi ve kruskal-wallis testi

kullanılarak değerlendirilmiştir. Tüm analizlerde p değerinin <0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların sosyodemografik özellikleri Tablo 8’de gösterilmiştir. Çalışmamıza 64’ü (%51.2) kadın, 61’i (%48.8) erkek toplamda 125 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 52.5 ± 13.8 idi. Beden Kitle İndeksi (BKİ) ortalaması 25.2 ± 2.7 saptanmış olup, fazla kilolu grupta yer almıştır. Katılımcıların 87’si (%69.6) evli, 13’ü (%10.4) bekar, 25’i (%20.0) dul ya da boşanmıştır. Evli hasta sayımız, dul/boşanmış ve bekar grubuna göre daha fazlaydı. Hastaların 55’inin (%44.0) ilkokul, 52’sinin (%41,6) lise, 18’inin (%14.4) üniversite eğitimi aldığı saptandı. Çalışmaya katılanların ilkokul ve lise eğitim oranları benzerdi, fakat üniversite eğitimi gören hasta sayısı belirgin olarak daha azdı. Hastaların çoğu il ve ilçe merkezlerinde yaşamaktaydı, köyde yaşayanlar azınlıktaydı. 59 hasta (%47.2) il merkezinde, 58 hasta (%46.4) ilçede, 8 hasta (%6.4) köyde yaşamaktaydı.-Hastaların büyük çoğunluğu ya çalışıyor ya da emekliydi. Sadece bir kişi çalışmanın yapıldığı dönemde çalışmadığını belirtmiştir. Olguların tümü değerlendirildiğinde 23 kişi (%18.4) devlet memuru, 28 kişi ev hanımı (%22.4), 35 kişi (%28.0) serbest meslek sahibi, 16 kişi (%12.8) işçi, 22 kişi (%17.6) emekli olduğunu belirtmiştir. Çalışmaya katılan hastalardan 33 tanesinin (%26,4) düzenli sigara içme öyküsünün olduğu, 92 tanesinin (%73,6) sigara içme öyküsünün olmadığı saptandı. Çalışmaya katılan sadece 1 hastada (%0,8) aktif alkol kullanımı mevcuttu.

Tablo 8. Çalışmaya dahil edilen hastaların klinik ve sosyodemografik özellikleri

Özellikler		Ortalama $\pm$ sd	
Yaş (yıl) (ort $\pm$ sd)		52.5 $\pm$ 13.8	
BKİ (kg/m ²) (ort $\pm$ sd)		25.2 $\pm$ 2.7	
		Sayı (n=125)	%
Cinsiyet	Kadın	64	51.2
	Erkek	61	48.8
Medeni durum	Evli	87	69.6
	Bekar	13	10.4
	Dul/Boşanmış	25	20.0
Eğitim durumu	İlkokul	55	44.0
	Lise	52	41.6
	Üniversite	18	14.4
Yaşadığı Yer	İl	59	47.2
	İlçe	58	46.4
	Köy	8	6.4
Meslek	Çalışmıyor	1	0.8
	Devlet memuru	23	18.4
	Ev hanımı	28	22.4

	Serbest meslek	35	28.0
	İşçi	16	12.8
	Emekli	22	17.6
Sigara	İçiyor	33	26.4
	İçmiyor	92	73.6
Alkol	İçiyor	1	0.8
	İçmiyor	124	99.2

Tanımlayıcı bilgiler sayı (yüzde) şeklinde veya aritmetik ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde ifade edilmiştir.

BKİ : Beden Kitle İndeksi

Çalışmaya dahil edilen hastaların klinik özellikleri Tablo 9'da verilmiştir. Çalışmaya katılan hastaların 77 tanesinde (%62.6) ek kronik hastalık mevcuttu. Kronik hastalıklardan en fazla HT (%32.0) ve DM (%12.8) bulunmaktaydı, diğer hastalıklar daha nadir görülmüştür. Kronik hastalığı olan 77 kişiden 25'inde ek ikinci bir hastalık, 7 tanesinde ise ek üçüncü bir hastalık mevcuttu.

Tablo 9. Çalışmaya dahil edilen hastaların klinik özellikleri

Özellikler	Sayı	%
Kronik hastalık (yok)	48	38.4
HT	40	32.0
DM	16	12.8
Tiroid hastalıkları	8	6.4
Romatolojik hastalıklar	3	2.4
Kardiyovasküler hastalık	5	4.0
Akciğer hastalıkları	4	3.2
Malignite	10	8.0
Psikiyatrik hastalık	5	4.0
Diğer hastalıklar	18	14.4

Tanımlayıcı bilgiler sayı (yüzde) şeklinde ifade edilmiştir.

HT : Hipertansiyon DM : Diyabetes Mellitus

Çalışma grubunun karaciğer hastalığı etiyolojisi özellikleri Tablo 10'da özetlenmiştir. Çalışmada yer alan 125 kronik karaciğer hastasının 106 tanesi (%84.8) viral hepatit hastalarından oluşmaktadır. En sık saptanan KC hastalığı %74.4 (93 kişi) ile HBV iken bunu %10.4 (13 kişi) ile HCV, yine %10.4 (13 kişi) ile kriptojenik siroz izliyordu.

Tablo 10. Çalışmaya dahil edilen hastaların KC hastalığı etiyolojisi

KC hastalığı etiyolojisi	Sayı	%
--------------------------	------	---

HBV	93	74.4
HCV	13	10.4
Kriptojenik Siroz	13	10.4
Otoimmün Hepatit	5	4.0
Diğer Karaciğer Hastalığı	1	0.8

Tanımlayıcı bilgiler sayı (yüzde) şeklinde ifade edilmiştir.

HBV : Hepatit B Virüs HCV : Hepatit C Virüs

Çalışmamızda hastaların 66 tanesi (%52.8) KC hastalığı ile ilgili ilaç kullanmazken, 59 hasta kronik KC hastalığına yönelik medikal tedavi kullanmaktaydı. Bunlardan 46 hasta antiviral tedavi almaktaydı.

Hastalarımızın biyokimyasal tetkiklerinin değerlendirilmesi Tablo 11’de gösterilmiştir

Tablo 11. Çalışmaya dahil edilen hastaların biyokimyasal tetkikleri

	Ortalama $\pm$ sd
HGB (g/dL)	13.2 $\pm$ 2.2
WBC (K/uL)	6.8 $\pm$ 3.4
PLT (K/uL)	205 $\pm$ 101
Glukoz (mg/dL)	113.8 $\pm$ 39.3
Kre (mg/dL)	0.7 $\pm$ 0.5
ALT (U/L)	39.1 $\pm$ 72.4
AST (U/L)	43.5 $\pm$ 54.3
AFP (ng/mL)	6.8 $\pm$ 21.3
Total Bilirubin (mg/dL)	1.2 $\pm$ 2.1
INR	1.1 $\pm$ 0.2
CRP (mg/dL)	1.0 $\pm$ 2.6

Tanımlayıcı bilgiler aritmetik ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde ifade edilmiştir

Çalışmamıza dahil edilen hastaların SF-36 alt alan puanları Tablo 12’de verilmiştir. Genel Sağlık alt alanı en düşük puana (45.0 $\pm$ 12.8) sahipken, en yüksek puanı (71.4 $\pm$ 32.7) Rol Güçlüğü (Emosyonel) alt alanı almıştır.

Tablo 12. Çalışmaya dahil edilen hastaların SF-36 alt alan puanları

	Ortalama $\pm$ sd
Fiziksel Fonksiyon	64.7 $\pm$ 23.8
Rol Güçlüğü (Fiziksel)	66.6 $\pm$ 33.7
Ağrı	61.7 $\pm$ 19.6
Genel Sağlık	45.0 $\pm$ 12.8

Vitalite (Enerji)	58.7 ± 10.3
Sosyal Fonksiyon	61.8 ± 15.9
Rol Güçlüğü (Emosyonel)	71.4 ± 32.7
Mental Sağlık	62.0 ± 22.9

Tanımlayıcı bilgiler aritmetik ortalama ± standart sapma şeklinde ifade edilmiştir.

Hastaların %80.0'inin MELD skoru 10'un altındadır; %15.2'sinin MELD skoru 11-20, %4.8'inin MELD skoru 21-30 aralığında bulunmuştur. Hastaların %84.8'i Child A, %13.6'sı Child B, %1.6'sı Child C grubundadır (Tablo 13).

Tablo 13. Çalışmaya dahil edilen hastaların KC hastalığı sınıflaması

		Sayı	%
Child-Pugh	A (5-6)	106	84.8
	B (7-9)	17	13.6
	C (11-15)	2	1.6
MELD	Hafif (1-10)	100	80.0
	Orta (11-20)	19	15.2
	Şiddetli (21-30)	6	4.8

Tanımlayıcı bilgiler sayı (yüzde) şeklinde ifade edilmiştir.

MELD : Son Dönem Karaciğer Hastalığı Modeli

Vitalite ($r = -0.11$ $p=0.219$) ve mental sağlık ($r = -0.11$ $p=0.206$) dışındaki alt alan puanları Child Pugh evrelemesi ile anlamlı korelasyon gösterdi. Bu alt alanlardan en güçlü korelasyon gösteren rol güçlüğü (emosyonel) alt alanıdır ($r = -0.41$ $p= <0.001$) (Tablo 14).

Tablo 14. Çalışmaya dahil edilen hastaların Child Pugh sınıflaması ile SF-36 alt alan ölçeklerinin korelasyonu

	r^*	p^{**}
Child Pugh - Fiziksel Fonksiyon	-0.22	0.011
Child Pugh - Rol güçlüğü (Fiziksel)	-0.30	0.001
Child Pugh - Ağrı	-0.26	0.003
Child Pugh - Genel Sağlık	-0.36	<0.001
Child Pugh - Vitalite (Enerji)	-0.11	0.219

Child Pugh - Sosyal Fonksiyon	-0.22	0.012
Child Pugh - Rol Güçlüğü (Emosyonel)	-0.41	<0.001
Child Pugh - Mental Sağlık	-0.11	0.206

*pearson korelasyon katsayısı **p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı farklılık

Vitalite (r = -0.15 p=0.090) ve mental sağlık (r = -0.10 p=0.249) dışındaki alt alan puanları MELD skoru ile anlamlı korelasyon gösterdi. Bu alt alanlardan en güçlü korelasyon gösteren rol güçlüğü (emosyonel) alt alanıdır (r= -0.44 p= <0.001) (Tablo 15).

Tablo 15. Çalışmaya dahil edilen hastaların MELD sınıflaması ile SF-36 alt alan ölçeklerinin korelasyonu

	r*	p**
MELD - Fiziksel Fonksiyon	-0.34	<0.001
MELD - Rol Güçlüğü (Fiziksel)	-0.39	<0.001
MELD - Ağrı	-0.31	<0.001
MELD - Genel Sağlık	-0.40	<0.001
MELD - Vitalite (Enerji)	-0.15	0.090
MELD - Sosyal Fonksiyon	-0.31	<0.001
MELD - Rol Güçlüğü (Emosyonel)	-0.44	<0.001
MELD - Mental Sağlık	-0.10	0.249

*pearson korelasyon katsayısı **p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı farklılık

MELD : Son Dönem Karaciğer Hastalığı Modeli

Child Pugh evrelemesi ile MELD skoru, yaşam kalitesi üzerine etki bakımından incelendiğinde güçlü korelasyon gösterdi (r=0,79 p=<0.001).

5. TARTIŞMA

Kronik Karaciğer Hastalığı (KKH), sosyal, çevresel, fiziksel ve psikolojik alanlarda gözlemlenen olumsuz etkilerle hastaların yaşam kalitesini ciddi şekilde etkiler. Hastalığın ciddiyeti ve kronik doğası, bu tür bireylerin yaşam kalitelerine dikkat etmeyi önemli kılmaktadır. Yaşam kalitesi (YK), KKH'ya sahip bireyleri değerlendirmek, hastalığın ilerleyişini izlemek ve hastalığın yönetimi için önemli bir parametredir. YK ölçümü, hastanın bakış açısından hastalık etkileri ve tedavisini tam bir değerlendirme fırsatı verir. Çalışmamızda kronik karaciğer hastalığının hastaların yaşam kalitesi üzerine etkisini Kısa-Form 36 ölçeği ile değerlendirdik.

Kronik karaciğer hastalığı olan hastalar genel olarak sağlıklı normal popülasyona göre daha düşük yaşam kalitesine sahiptirler ve hastalığın şiddeti arttıkça yaşam kalitesi daha da kötüleşmektedir. Biz de çalışmamızda literatürle uyumlu olarak KC hastalığının ciddiyeti arttıkça YK değerlerinde kötüleşme olduğunu belirledik. SF-36 alt alanlarından vitalite ve mental sağlık hariç tüm alt alt alanlarda KC hastalığının ciddiyeti ile düşük YK arasında anlamlı korelasyon saptadık. Bu anlamlılık hastalığın ciddiyetini gösteren her iki ölçek (Child Pugh ve MELD) için de geçerliydi.

Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ölçeğini kullanmanın değeri son birkaç dekatta belirgin hale geldi (72-76). Kronik hastalıkların tedavi ve sonuçlarını değerlendirmede sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ölçeklerinin değerlendirmelere dahil edilmesi gerektiği ile ilgili ortak görüşler bulunmaktadır (74). Geleneksel tıp eğitimi hastaların biyokimyasal, fizyolojik ve klinik sonuçlarını odak noktasına koyar. Fakat yeni anlayış yaşam kalitesi gibi değerlendirmeleri de vurgular. Geleneksel değerlendirme yöntemleri her ne kadar klinisyenler ve klinik araştırmacılar için önemli olsa da, hastalar daha çok iyilik halleri ve yaşam kaliteleri konusunda endişelidirler (73-76). Her iki yaklaşımın kombine edilmesinin hastalıkların etkisinin değerlendirilmesinde daha doğru ve eksiksiz bir yaklaşım olduğu net bir gerçektir (72-76).

Beklendiği üzere bir çok çalışmada kronik viral karaciğer enfeksiyonu olan hastalarda yaşam kalitesi sağlıklı kişilere kıyasla bozulmuş saptanmıştır (77-82). Literatürde Kronik Hepatit B'de (KHB) taşıyıcıların yaşam kalitesinin normal popülasyonla benzer olduğunu gösteren çalışmalar vardır (83-85). KHB taşıyıcıları kontrol ile benzer olarak saptanırken, aktif enfeksiyon olanlarda yaşam kalitesinin kontrole göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (84,85). Çalışmaların çoğunda Kronik Hepatit C'de (KHC) yaşam kalitesinin belirgin olarak düştüğü ve hastalık evresi ilerledikçe yaşam kalitesinin progresif olarak azaldığı bulunmuştur (79,86). KHC'de hastalık evresinin yaşam kalitesine etkisinin hafif düzeyde olduğu, asıl olarak eşlik eden hastalıklar ve sosyodemografik faktörlere bağlı yaşam kalitesinin bozulduğu gösterilmiştir (87). KHC taşıyıcı hastaların büyük çoğunluğu asemptomatiktir. Fakat yorgunluk, anoreksi, myalji, artralji, baş ağrısı gibi çoğu ekstrahepatik bulgu yaşam kalitesini bozabilmektedir. Dolayısıyla KHC'de yaşam kalitesinin düşük olmasında virüse ek olarak birçok fiziksel ve psikolojik parametre etkili olmaktadır (75,88-90). Bunun yanında, HCV taşıyıcıları ile kontrol grubu arasında yaşam kalitesi açısından

anlamli fark olmadigini bildiren calismalar da bulunmaktadır (91). KHC’de kontrollere göre sirozdan bağımsız yaşam kalitesinin tüm parametreleri azalmaktadır (92). Kronik hepatit B ile C’nin aynı evrelerindeki hastalar karşılaştırıldığında, genel olarak KHC’li hastaların yaşam kaliteleri daha düşük bulunmuştur (83). Yapılan başka bir çalışmada non-HCV siroz ve HCV grupları karşılaştırılmış ve fark bulunmamıştır. Yine başka bir çalışmada viral hepatitlere bağıli kronik KC yetmezliğinde yaşam kalitesinin kontrol grubuna göre düştüğü gösterilmiştir. Hastalarda zihinsel ve fiziksel bileşenlerin toplam puanları kontrollere göre önemli ölçüde daha düşüktü (93). Çalışmamızda hepatit taşıyıcıları ayrı bir grup olarak değerlendirilmemiştir, ancak KC hastalığı etiyolojilerine göre grupları karşılaştırdığımızda kriptojenik siroz grubunda YK’nın genel sağlık alt alan  l eği anlamlı derecede düşük saptandı ($p=0.025$). Diğer SF-36  l eği alt alanları arasında etiyolojiye göre fark saptanmadı.

Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi, kronik karaciğer hastalığı (KKH) olan hastalarda önemli bir ölçüt haline gelmiştir. Kronik karaciğer hastalığı olan hastaların S YK’lerinin bozulmuş olduğu ve hepatit C’li hastaların en kötü YK’lara sahip olduğu gösterilmiştir. KKH hastalarında hastalık şiddeti, kaşıntı, eklem ağrısı, karın ağrısı, kas krampları, yorgunluk, depresyon ve anksiyete YK ile ilişkilendirilmiştir (94).

Kronik KC hastalarında geçmişte yapılan YK çalışmalarının büyük çoğunluğu kronik HCV hastalarına yöneliktir. Araştırmacıların bu ilgisinin nedeni bu tip kronik KC hastalığının ciddiyeti ile alakalı olduğunu düşündürmektedir. Gerçekten de, HCV’de YK değerlendiren çalışmalar antiviral tedavisi alan ve almayan hastalara bakmaksızın bu hastaların S YK değerlerinin bozulduğunu göstermiştir (79,83,95-97). Fakat bizim çalışmamızda etiyolojilere göre YK değerlerinde anlamlı farklılıklar gözlenmemiştir. Günümüzde HCV tedavilerindeki değişimin ve k r oranlarının artması buna katkıda bulunmuş olabilir.

Kronik KC hastalığının diğer etiyolojilerinde de yapılan çalışmalarda bozulmuş YK değerleri net olarak gösterilmiştir (80,98-101). Fakat tüm kronik KC hastalarında yaşam kalitesi en çok bozulan HCV grubu olmuştur (98).

Andreia ve arkadaşlarının Portekizlilerde yaptığı bir çalışmada Kronik Hepatit C hastalarında YK olumsuz etkilenmiştir. Bu hastalardan oral antiviral tedavi alanların daha iyi yaşam kalitesine sahip olduğu saptanmıştır (102). Bizim çalışmamızda KC hastalığına bağıli ilaç kullanımı (antiviral veya diğerler) olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında YK rol güçlüğü (emosyonel) alt alanı ilaç kullanan hastalarda anlamlı olarak daha kötü saptandı ($p= 0,035$). İlaç kullanıp kullanmama yaşam kalitesinin diğer alt alanlarını etkilememekteydi. Çalışmamızda ilaç kullananlarda rol güçlüğü (emosyonel) alt alan  l. eğinin düşük olmasının sebebi ilaçtan bağımsız olarak daha kötü evredeki hastaların ilaç kullanımı nedeniyle olduğunu düşünmekteyiz.

Yapılan çalışmalarda KC sirozu olan kronik karaciğer hastalarında yaşam kalitesindeki fiziksel durum zihinsel durumdan daha çok azalmıştır (81,103,104). Bizim çalışmamızda tüm katılılımcılarımızda (siroz veya nonsiroz) zihinsel alt alan fiziksel alt alanlara göre daha çok etkilenmiştir.

Marchesini ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 544 sirozlu hastanın sağlıklı ilişkili YK değerleri normal İtalyan popülasyonuna göre daha düşük saptanmıştır. Bu düşüklüğü etkileyen parametreler hastalığın ciddiyeti ve semptomlardır. Özellikle kaşıntı, kas ağrısı gibi semptomlardır. Cinsiyet, KC hastalık etyolojisi, komorbid hastağının olması ve hastalık süresi daha az etkiye neden olmuştur. Kontrollerle karşılaştırıldığında, daha genç hastaların yaşlı hastalara göre YK değerleri daha düşüktü. Bu çalışma önceki çalışmalarda yayınlanan verilerle uyumlu olarak bulunmuştur (80,83,101,105-107). Bu çalışmada özellikle kas krampları ve kaşıntı gibi semptomlar YK bozukluğu ile ilişkili saptandı. Aslında kas krampları YK değerlerini hastalık ciddiyetinden, asit yada ensefalopatiden daha çok etkilemiş bulundu. Kaşıntı semptomu da önemli derecede YK bozukluğu ile ilişkili saptandı. Hastanın ve klinisyenin bakış açısını birleştiren yaklaşımlar daha kapsamlı iyilik hali ve sağlık sağlar. Biz de çalışmamızda her ne kadar semptomlarla ilişkisine bakmasak da bu çalışma ile uyumlu olarak KC hastalığı ciddiyeti ile YK değerlerindeki düşüşün anlamlı olarak korele bulduk. Ayrıca, yaşla yaşam kalitesi ağrı alt alan puanı arasında negatif yönde zayıf ($r = -0.20$, $p = 0.021$) ilişki mevcut olup diğer alt alanlar arasında korelasyon saptamadık. Yine, cinsiyete göre gruplar karşılaştırıldığında yaşam kalitesinin rol gücü (fiziksel) alt alanı erkeklerde anlamlı düşük saptandı ($p = 0,020$), fakat YK'nın diğer alt alanları incelendiğinde cinsiyetler arasında fark saptanmadı. Çalışmamıza katılan hastalarda BKİ ile yaşam kalitesi arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. Katılımcılarımızdan ek hastalığı olmayanlarda ek hastalığı olanlara göre fiziksel fonksiyon ve rol gücü (emosyonel) alt alanları daha iyi saptandı. Rol gücü (fiziksel) alt alanı 3 komorbid hastalığı olan grupta belirgin daha az saptandı. Ek hastalığı olmayan hastaların yaşam kalitesi daha iyi saptandı.

Çin de Gao ve arkadaşlarının Çin versiyonu SF-36 ile yaptığı bir çalışmada KKH olanlarda literatürle uyumlu olarak sağlıklı ilişkili YK değerleri düşük bulunmuştur. KC hastalığı ciddiyeti ile sağlıklı ilişkili YK'daki düşüş ilişkili saptanmıştır. İleri yaş, kadın cinsiyet, asit varlığı, hiperbilirübinemi ve protrombin zamanında uzama YK'da düşme ile ilişkili önemli faktörlerdir. Yine bu çalışmada KC hastalığı etiyolojisinin sağlıklı ilişkili YK üzerine hiçbir etkisinin olmadığı bulundu. Bizim de çalışmamızda etiyolojinin yaşam kalitesine belirgin etkisi olmadığını saptadık. Sadece kriptojenik siroz grubunda YK'nın genel sağlık alt alan ölçeği anlamlı derecede düşük saptandı ($p = 0.025$). Literatürde bu yönde aynı sonuçları veren çalışmalar bulunmaktadır (80,93,108-110). Ancak bazı çalışmalarda primer bilier sirozlu hastalarda diğer etiyolojilere göre sağlıklı ilişkili YK'de daha fazla bozulma olduğu bulunmuştur (85,111-113).

Yapılan çalışmalarda Kronik KC hastalığı olan hastalar yaşam kalitesi ve refahlarını azaltan duygusal problemlerden, depresyon, anksiyete, işlerinde verimsizlik, özgüven kaybı, yorgunluktan muzdariptirler (77,111,112,114-117).

Yine literatürle uyumlu olarak Cortesi ve arkadaşların yaptığı bir çalışmada 6.800 sağlıklı ve 3.105 KC hastalığı olan katılımcı ile yapılan çalışmada ileri KC hastalığı olanlarda yaşam kalitesi daha düşük saptandı (118).

Hasta eğitimi sağlıklı ilişkili YK'nın iyileştirilmesi için oldukça önemlidir. Chen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kronik hepatit tanısı olan hastalarda özellikle

antiviral tedavi alan ve SİYK'leri düşük hastalarda hasta eğitiminin oldukça gerekli olduğunu bulmuşlardır (119).

KC hastalarında yaşam kalitesinin düşük olduğunu gösteren bir çok çalışma olmasına rağmen, yaşam kalitesini hangi faktörlerin etkilediği ile ilgili çalışmalar daha azdır. Yaşam kalitesini iyileştirmek için hangi faktörlere odaklanmamız gerektiğini göstermesi açısından bu faktörlerin bilinmesi önemlidir. Hastalık ciddiyeti sağlıklı ilişkili YK'yı etkileyen önemli bir faktördür (78,80,101,114). Bu ilişki 'sağlıkla ilişkili' yaşam kalitesi olduğu için oldukça anlaşılabilir. Fakat yine de bazı çalışmalar ilişki bulamamıştır (83,120,121). Bu ileri KC hastalığı grubunda az sayıda hasta olması ile ilişkili olabilir: örneğin Foster ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sizoz hastaları alınmamıştır. Kramer ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada dekompanse siroz hastaları dışlanmıştı ve çalışmadaki çoğu hasta hafif kronik KC hastalığına sahiptirler (asiti olmayan Child Pugh evre A). Yine Hauser ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada %70 den fazla hastada siroz yoktu. Hastalık şiddeti yanında, kaşıntı, eklem ağrısı, karın ağrısı, kas krampları ve yorgunluk gibi semptomlar YK ile ilişkili bulunmuştur (78,99,100,104,121-124). Son olarak HCV hastalarında anemi ve düşük fiziksel aktivite de daha kötü YK ile ilişkilendirilmiştir (125,126). Hastalığın fiziksel semptomlarının dışında psikolojik etkilerinin de yaşam kalitesi ile ilgili olabileceği belirtilmektedir. Kronik KC hastalarında depresyon, kaygı, anlama problemi, damgalama, aile durumu, komplikasyonlardan korkma, konsantrasyon problemleri, hafıza problemleri ve yalnızlık YK ile ilişkili bulunmuştur (78,99,120,127-129). Ayrıca önemli iki parametre olan başa çıkma ve öz yeterliliğin farklı hasta popülasyonlarında sağlıklı ilişkili YK'yı etkilediği gösterilmiştir (130-134). Fakat bunun çalışması kronik KC hastalarında bizim bildiğimiz kadarı ile neredeyse hiç yoktur. Kronik KC hastalarında başa çıkma ve öz yeterlilik ile ilgili gelecek çalışmalar yapılması uygun bir yaklaşım olacaktır.

Sağlıkla ilişkili YK ölçeğini kullanmak klinisyenler için değerli bilgiler sağlar. Özellikle bazı çalışmalar göstermiştir ki, klinisyenler arasında hastaların psikolojik durumlarını değerlendirme konusunda değişiklikler vardır ve ayrıca hastaların YK durumlarını önemsememe durumu vardır (135-143). Ayrıca hastalar hekimle hem fiziksel hem de psikolojik sorunlarını konuşabildiğinde, hastaların tedaviye uyumu daha iyi ve daha mutlular, ayrıca daha az semptom belirtiyorlar (136,137,142,144-151). Psikososyal sorunların zamanında tanınması ile hastaların psikoterapi ve sosyal hizmet gibi destek almaları için gereken birimlere sevk yapılabilir. Eğer bu sorunlar tanınmazsa açıklanamayan semptomlarla veya sağlık hizmetlerinin aşırı kullanımı ile sonuçlanır (149,151,152).

Sağlıkla ilişkili YK'nin rutin kullanımı ile ilgili yapılan çalışmalarda klinik uygulamada olumlu sonuçlar vermiştir. YK ile ilgili sorunların tespiti ve tartışılması, alınan önlemler, ve hastaların sağlık problemlerinin seviyesi ve endişelerinin tespiti gibi durumlar artmıştır (144,153-157).

Klinisyenlerin YK bilgilerine ulaşması ile, hastaların depresyonunda, semptomların kontrolünde iyileşme ve YK değerlerinde, duygusal durumlarında iyileşme gözlemlendi (144,156,158). Ama birkaç çalışma YK değerlerinde iyileşme ve psikososyal iyileşmeleri göstermede yetersiz kalmıştır (153,159-161).

Tabi YK değerlendirmesinin günlük pratikte yapılabilmesi için bazı zorlukların aşılmaması gerekir. Zaman kaybı, para kaybı ayrıca insan kaynaklarının yetersiz kullanımı gibi düşünceler, klinik rutinin kesintiye uğraması ve bu konuda sağlıkçıların bilgi eksikliği gibi durumlarla mücadele gerekir (159,162-165).

Son yıllarda YK'nın günlük yaşamda kullanılabilirliği ve etkinliği üzerine bir çok çalışma yapılmıştır. Lojistik ve tutumsal davranışlar kullanımını engelliyor olsa da KC hastalarında YK'nın önemi gz önüne alındığında, hastaların YK'larını ölçmek ve iyileştirmesini sağlamak için ısrarcı olmalıyız.

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar bulunmaktadır. Bunlardan ilki alışmamızda KKH etiyolojisi dağılım oranının ve ciddiyetinin farklılık göstermesi, dolayısıyla etiyolojilere göre YK değerlendirmemiz hastalığın ciddiyetinden etkilenmiş olabilir. İkincisi, kronik karaciğer hastalığından başka ek kronik hastalığı olan hastalar da her ne kadar dışlanmaya çalışıldıysa da çalışmaya dahil edilmiştir. Ek kronik hastalıkların yaşam kalitesini daha fazla etkileyeceği ve yaşam kalitesini azaltacağı gerçeğini gz önünde bulundurarak hastalarımızın YK değerleri sadece KC hastalığına bağlı değil, diğer kronik hastalıklardan da etkilenmiş olabilir.

Sonuç olarak, çalışmamız literatürle benzer şekilde, YK'nın KKH hastalarında bozulduğunu, KKH ciddiyeti ile de YK değerlerindeki bozulmanın korelasyonunu göstermiştir. Birçok fiziksel ve psikolojik faktör bozulmuş YK ile ilişkilendirilmiştir. Bu faktörlerin YK ile ilişkisinin gücünü gösteren çalışma sayısı arttıkça tedavide odaklanılacak faktörlerin belirlenmesi kolaylaşacaktır. Bu da günlük pratikte YK değerlendirmesini kullanan hekimlerin klinik karar verme sürecine yardımcı olacaktır. Yaşam kalitesi değerlendirmesinin kullanımı her ne kadar olumlu ise de kullanımının zorlukları nedeni ile günlük pratikte kullanımının zaman alacağı kabul edilmelidir. Tüm zorluklara rağmen günlük pratikte YK değerlendirilmesinin kullanılmasından kaçınmamak gerekir.

6. ÖZET

KRONİK KARACİĞER HASTALIĞINDA YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

AMAÇ:

Kronik hastalığa sahip bireylerde fiziksel işlevlerde engellilik, vücut ve ruh sağlıklarının bozulma nedeniyle yaşam kalitesi olumsuz etkilenebilmektedir. Kronik karaciğer hastalıkları, genellikle asemptomatik olmakla birlikte, bazı hastalarda yorgunluk, bulantı, kaşıntı, iştahsızlık ve psikolojik bozukluklar gibi sistemik şikayetler nedeniyle yaşam kalitesinde belirgin bozulma söz konusudur. Hastalarda siroz gelişmeden dahi, hastalığın erken evrelerinde yaşam kalitesinde bozulma görülebilmektedir. Hastalığın yaşam kalitesi üzerine etkilerinin araştırılması ve düzeltilmesi sağlanmalıdır. Hastaların yaşam kalitesini etkileyen başlıca problemlerin belirlenmesi, alınabilecek tedbirleri belirlemeye yardımcı olacaktır.

Çalışmamızda kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda Kısa-Form 36 ölçeği ile hastaların yaşam kalitesini değerlendirmeyi amaçladık.

METOT:

Çalışmamıza Gastroenteroloji Polikliniği ve Servisine Kronik Karaciğer Hastalığı (KKH) nedeniyle başvuran 125 hasta dahil edilmiştir. Çalışmamızda kontrol grubu bulunmamaktadır. Kronik karaciğer hastalığından başka ek kronik hastalığı olanlar, yaşam kalitesini daha fazla etkileyeceği ve yaşam kalitesini azaltacağı düşünüldükçe mümkün olduğunca çalışmaya alınmamıştır. Kısa-Form 36 ölçeği kullanılarak, hastaların yaşam kalitesi değerlendirildi. Veriler tanımlayıcı istatistikler (sayı, yüzde dağılımı, ortalama, standart sapma, ortanca, min-max değerleri), bağımsız gruplarda t testi, pearson korelasyon testi ve kruskal-wallis testi kullanılarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR:

Çalışmamıza dahil edilen hastaların 64'ü (%51.2) kadın, 61'i (%48.8) erkekti. Hastaların yaş ortalaması 52.5 ± 13.8 saptandı. Hastaların %80.0'inin MELD skoru 10'un altındadır; %15.2'sinin MELD skoru 11-20, %4.8'inin MELD skoru 21-30 aralığında bulunmuştur. Hastaların %84.8'i Child A, %13.6'sı Child B, %1.6'sı Child C

grubundadır. Vitalite ($r = -0.11$ $p=0.219$) ve mental sağlık ($r = -0.11$ $p=0.206$) dışındaki alt alan puanları Child Pugh evrelemesi ile anlamlı korelasyon gösterdi. Bu alt alanlardan en gl korelasyon gösteren rol güçlüğü (emosyonel) alt alanıdır ($r= -0.41$ $p= <0.001$). Benzer şekilde vitalite ($r = -0.15$ $p=0.090$) ve mental sağlık ($r = -0.10$ $p=0.249$) dışındaki alt alan puanları MELD skoru ile de anlamlı korelasyon gösterdi. Bu alt alanlardan da en güçlü korelasyon gösteren rol güçlüğü (emosyonel) alt alanıdır ($r= -0.44$ $p= <0.001$). Child Pugh evrelemesi ile MELD skoru, yaşam kalitesi üzerine etki bakımından incelendiğinde güçlü korelasyon gösterdi ($r=0,79$ $p=<0.001$).

SONUÇ:

Bu alışma, literatürle benzer şekilde, yaşam kalitesinin KKH hastalarında bozulduğunu, KKH ciddiyei ile de yaşam kalitesi değerlerindeki bozulmanın korelasyonunu göstermiştir. Bir çok fiziksel ve psikolojik faktör bozulmuş yaşam kalitesi ile ilişkilendirilmiştir. Bu faktörlerin yaşam kalitesi ile ilişkisinin gücünü gösteren çalışma sayısı arttıķa tedavide odaklanılacak faktörlerin belirlenmesi kolaylaşacaktır.

Anahtar kelimeler: Kronik karaciğer hastalığı, yaşam kalitesi, Child Pugh, MELD

7. İNGİLİZCE ÖZET

EVALUATION OF THE QUALITY OF LIFE IN CHRONIC LIVER DISEASE

AIM:

Quality of life may be adversely affected due to disability in physical functions and deterioration in physical and mental health, in individuals with chronic diseases. Chronic liver diseases are usually asymptomatic. But, there is a significant deterioration in quality of life due to systemic complaints such as fatigue, nausea, itching, anorexia and psychological disorders, in some patients. Even before cirrhosis develops, deterioration in quality of life can be seen in the early stages of the disease. The effects of the disease on the quality of life should be investigated and corrected. Identifying the main problems affecting patients' quality of life will help determine the measures that can be taken.

In the current study, it is aimed to evaluate the quality of life of patients with chronic liver disease using the Short-Form 36 scale.

METHOD:

125 patients to whom applied to the Gastroenterology Outpatient Clinic and Service due to Chronic Liver Disease (CHD), were included in the study. There was no control group in our study. Those with additional chronic diseases other than chronic liver disease were excluded from the study as much as possible, considering that it would further affect their quality of life and reduce their quality of life. The quality of life of the patients was evaluated using the Short-Form 36 scale. The data were evaluated using descriptive statistics (number, percentage distribution, mean, standard deviation, median, min-max values), independent groups t test, Pearson correlation test and kruskal-wallis test.

RESULTS:

In the study 64 patients (51.2%) were female and 61 patients (48.8%) were male. Age average of the patients was determined as 52.5 ± 13.8 years. The MELD score of 80.0% of the patients is below 10; the MELD score of 15.2% of the patients was 11-20, the MELD score of 4.8% of the patients was 21-30. The patients was determined as %84.8 in the Child A, as %13.6 in the Child B, %1.6 in the Child C group. Subscale scores except vitality ($r = -0.11$ $p = 0.219$) and mental health ($r = -0.11$ $p = 0.206$), showed significant correlation with Child Pugh. Role difficulty (emotional) subscale showed the strongest correlation ($r = -0.41$ $p = <0.001$). Similarly, subscale scores except vitality ($r = -0.15$ $p = 0.090$) and mental health ($r = -0.10$ $p = 0.249$), showed significant correlation with the MELD score. Role difficulty (emotional) subscale showed the strongest correlation ($r = -0.44$ $p = <0.001$). The Child Pugh and MELD score showed a strong correlation with the effect on quality of life ($r = 0.79$ $p = <0.001$).

CONCLUSION:

In the current study demonstrated that quality of life is impaired in CHD patients, similar to the literature and the severity of CHD correlates with impaired quality of life values. Many physical and psychological factors have been associated with impaired quality of life. As the number of studies showing the strength of the relationship of these factors with the quality of life increases, it will be easier to determine the factors to be focused on in treatment.

Keywords: Chronic liver disease, Quality of life, Child Pugh, MELD score

8. EKLER

Ek-1

SF 36

1. Genel olarak sağlığını için aşağıdakilerden hangisini söyleyebilirsiniz?

a) Mükemmel b) Çok iyi c) İyi d) Orta e) Kötü

2. Bir yıl öncesiyle karşılaştığınızda, şimdi genel olarak sağlığını nasıl değerlendirirsiniz?

a) Bir yıl öncesine göre çok daha iyi
b) Bir yıl öncesine göre biraz daha iyi
c) Bir yıl öncesiyle hemen hemen aynı
d) Bir yıl öncesine göre biraz daha kötü
e) Bir yıl öncesinden çok daha kötü

3. Aşağıdaki maddeler gün boyunca yaptığınız etkinliklerle ilgilidir. Sağlığını şimdi bu etkinlikleri kısıtlıyor mu? Kısıtlıyorsa ne kadar?

	Evet, oldukça kısıtlıyor	Evet, biraz kısıtlıyor	Hayır, hiç kısıtlamıyor
Koşmak, ağır kaldırmak, ağır sporlara katılmak gibi ağır etkinlikler			
Bir masayı çekmek, elektrik süpürmesini itmek ve ağır olmayan sporları yapmak gibi orta dereceli etkinlikler			
Günlük alışverişte alınanları kaldırma veya taşıma			
Merdivenle çok sayıda kat çıkma			
Merdivenle bir kat çıkma			
Eğilme veya diz çökme			
Bir iki kilometre yürüme			
Birkaç sokak öteye yürüme			
Bir sokak öteye yürüme			
Kendi kendine banyo yapma veya giyinme			

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

	Evet	Hayır
İş veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?		
Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız?		
İş veya diğer etkinliklerinizde kısıtlanma oldu mu?		

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

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

	Evet	Hayır
İş veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?		
Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız?		
İşinizi veya diğer etkinliklerinizi her zamanki kadar dikkatli yapamıyor muydunuz?		

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

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

7. Son 4 hafta boyunca ne kadar ağrınız oldu?

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

8. Son 4 hafta boyunca ağrınız, normal işinizi (hem evişlerinizi hem ev dışı işinizi düşününüz) ne kadar etkiledi?

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

9. Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta boyunca neler hissettiğinizle ilgilidir. Her soru içinsizin duygularınızı en iyi karşılayan yanıtı, son 4 haftadaki sıklığını gözönüne alarak, seçiniz.

	Her zaman	Çoğu zaman	Oldukça	Bazen	Nadiren	Hiçbir zaman
Kendinizi yaşam dolu hissettiniz mi?						
Çok sinirli bir insan oldunuz mu?						
Sizi hiçbir şeyin neşelendiremeyeceği kadar kendinizi üzgün hissettiniz mi?						
Kendinizi sakin ve uyumlu hissettiniz mi?						
Kendinizi enerjik hissettiniz mi?						

Kendinizi kederli ve hüzünlü hissettiniz mi?						
Kendinizi tükenmiş hissettiniz mi?						
Kendinizi mutlu hissettiniz mi?						
Kendinizi yorgun hissettiniz mi?						

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

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

11. Aşağıdaki her bir ifade sizin için ne kadar doğru veya yanlıştır? Her bir ifade için en uygun olanını işaretleyiniz.

	Kesinlikle doğru	Çoğunlukla doğru	Bilmiyorum	Çoğunlukla yanlış	Kesinlikle yanlış
Diğer insanlardan biraz daha kolay hastalanıyor gibiyim.					
Tanıdığım diğer insanlar kadar sağlıklıyım.					
Sağlığımın kötüye gideceğini düşünüyorum.					
Sağlığım mükemmel.					

SF-36 Değerlendirme Yönergesi

Puanlama

1. a 5
b 4.4
c 3.4
d 2
e 1

2. a 5
b 4
c 3
d 2
e 1

3. a 1-2-3 1= evet çok zorluyor

8. a aynı zamanda madde 7'de 1 ise 6
a 5
b 4
c 3
d 2
e 1

9. a, e, d ve h için;
a 6
b 5
c 4
d 3
e 2

- b 1-2-3 2= evet biraz zorluyor f 1
- c 1-2-3 3= hayır hiç zorlamıyor
- d 1-2-3 b, c, f, g ve i için;
- e 1-2-3 a 1
- f 1-2-3 b 2
- g 1-2-3 c 3
- h 1-2-3 d 4
- i 1-2-3 e 5
- j 1-2-3 f 6
4. a 1-2 1= evet 10. a 1
- b 1-2 2= hayır b 2
- c 1-2 c 3
- d 1-2 d 4
- e 5
5. a 1-2 1= evet 11. a ve c için;
- b 1-2 2= hayır a 1
- c 1-2 b 2
6. a 5 c 3
- b 4 d 4
- c 3 e 5
- d 2 b ve d için;
- e 1 a 5
7. a 6 b 4
- b 5.4 c 3
- c 4.2 d 2
- d 3.1 e 2.2
- e 2.2 f 1
- f 1 d 2

	En düşük ham puan	Olası ham puan
Fiziksel fonksiyon: $3a+3b+3c+3d+3e+3f+3g+3h+3i+3j$	10	20
Rol güçl. (fiziksel): $4a+4b+4c+4d$	4	4
Ağrı: $7+8$	2	10
Genel sağlık: $1+11a+11b+11c+11d$	5	20
Vitalite (enerji): $9a+9e+9g+9i$	4	20
Sosyal fonksiyon: $6+10$	2	8
Rol güçl. (emosyonel): $5a+5b+5c$	3	3
Mental sağlık: $9b+9c+9d+9f+9h$	5	25

Ölçeğin puanının hesaplanması:

*(Elde edilen ham puan ÷ en düşük ham puan) / olası ham puan *100*

Sonuçta her alt ölçek için ayrı ayrı puanlar elde etmek olanaklıdır. SF-36 sağlık durumunun olumsuz olduğu kadar olumlu yönlerini de değerlendirmektedir. Alt ölçeklerin puanları 0 ile 100 arasında değişmektedir ve yüksek puan iyi sağlık durumunu göstermektedir. Ölçeğin toplam puanının hesaplanması söz konusu değildir.



9. KAYNAKLAR

1. Akdemir N, Birol L. İç Hastalıkları ve Bakım Kitabı. İstanbul: Sanerc Yayıncılık, 2003.
2. Fadıloğlu Ç. Kronik Hastalıkların Tanımı, Epidemiyolojisi, Kronik Hastalıklarda Bakım Kitabı. İzmir: İntertıp Tıbbi Yayıncılık, 2002.
3. Fadıloğlu Ç. Kronik Hastalıklarda Bakım Kitabı II. İzmir: İntertıp Tıbbi Meta Basım Matbaacılık, 2003.
4. Sonsuz A. Karaciğer Sirozunun Etyolojisi ve Patogenezi. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Hepatobiliyer Sistem ve Pankreas Hastalıkları Sempozyum Dizisi, 2002; 28: 87-91.
5. Yamada T. Gastroenteroloji El Kitabı. İstanbul: AND Yayıncılık, 2002.
6. Ercan Şahin N, Emiroğlu O. Huzurevinde Yaşayan Yaşlıların Yaşam Kalitesi ve Yaşam Kalitesini Etkileyen Faktörler. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi 2015; 1(1): 57-66.
7. O'Boyle C. Quality of life assessment: an important indicator of health gain. In: Leahy A, Wiley M (eds). The Irish health system in the 21st century. Dublin, Oak Tree, 1998: 133-55
8. Müezzinoğlu T. Yaşam kalitesi: Üroonkoloji derneği 2004 güz dönemi konuşması. Üroonkoloji Bülteni 2005; 1: 25-9.
9. Ware J, Kosinski M, Keller S. SF-36 physical and mental healthsummary scales: a user's manual. Boston, MA: The Health Institute, New England Medical Center, 1994.
10. Bruin A, De Witte L, Stevens F, et al. The sickness impactprofile: the state of the art of a generic functional status measure. Soc Sci Med 1992; 35: 1003-10.
11. Bertin M, Niero M, Porchia S. L'adattamento del NottinghamHealth Profile al contesto italiano. In: The European Group forQuality Life and Health Measurement, eds. European Guide tothe Nottingham Health Profile. Montpellier, France, 1992: 183-223.
12. Torrance G, Feeny D, Furlong W, et al. Multiattribute utility function for a comprehensive health statusclassification system. Health Utilities Index Mark 2. Med Care 1996; 34: 702-22.
13. İliçin G, Biberoğlu K, Süleymanlar G, Ünal S. İç Hastalıkları. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, 2012.
14. Kumar V, Cotran RS, Robbins LS. Basic Pathology, 7. edn. İstanbul: Yüce Yayınları, 2003.

15. Akarca US. Kronik Hepatitler, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ders Notları. İzmir: Güven Kitabevi, 2005.
16. Ercan İ. Ölçeklerde Güvenirlik ve Geçerlik. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2004; 30: 211-6.
17. Wasley A, Grytdal S, Gallagher K. Surveillance for acute viral hepatitis--United States, 2006. MMWR Surveill Summ. 2008; 57(2): 1-24.
18. Türkiye kronik viral hepatit tanı ve tedavi rehberi 2015: 11-45
19. Karaca Ç, Çakaloğlu Y, Demir K, et al. Risk factors for the transmission of hepatitis C virus infection in the Turkish population. Digestive diseases and sciences 2006; 51(2): 365-9.
20. Yildirim B, Barut S, Bulut Y, et al. Seroprevalence of hepatitis B and C viruses in the province of Tokat in the Black Sea region of Turkey: A population-based study. The Turkish journal of gastroenterology: the official journal of Turkish Society of Gastroenterology 2009; 20(1): 27-30.
21. Goldman L. Cecil Medicine, 23 edn. Ankara: Guneş Kitabevi, 2011.
22. Previsani N, Lavanchy D. World Health Organization. Hepatitis A (WHO/CDS/CSR/EDC/2000.7). 2000
23. Kamar N, Selves J, Mansuy JM, et al. Hepatitis E virus and chronic hepatitis in organ-transplant recipients. N Engl J Med 2008; 358(8): 811-7.
24. Ersürer R, Bayraktar Y. Primer Sklerozan Kolanjit. Hacettepe Tıp Dergisi 2004; 35: 127- 34.
25. Heathcote EJ. Management of primary biliary cirrhosis. The American Association for the Study of Liver Diseases practice guidelines. Hepatology 2000; 31(4): 1005-13.
26. Parikh-Patel A, Gold EB, Utts J, et al. Functional status of patients with primary biliary cirrhosis. Am J Gastroenterol 2002; 97(11): 2871-9.
27. Erol Ç. İç Hastalıkları. Ankara: MN Medikal&Nobel, 2008.
28. Santos OM, Munoz Ortiz E, Perez C, et al. Autoimmune hepatitis/primary sclerosing cholangitis overlap syndrome in adults: report of three cases. Gastroenterol Hepatol 2012; 35(4): 254-8.
29. Bhanji RA, Mason AL, Girgis S, et al. Liver transplantation for overlap syndromes of autoimmune liver diseases. Liver Int 2013; 33(2): 210-9
30. Schwartz JM, Reinus JF. Prevalence and natural history of alcoholic liver disease. Clin Liver Dis 2012; 16(4): 659-66.
31. European Association for the Study of the Liver, European Association for the Study of Diabetes, European Association for the Study of Obesity. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. Obes Facts 2016; 9(2): 65- 90.

32. Younossi ZM, Gramlich T, Bacon BR, et al. Hepatic iron and nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 1999; 30(4): 847-50.
33. De BK, Mani S, Mandal SK, et al. Cryptogenic cirrhosis: metabolic liver disease due to insulin resistance. *Indian J Med Sci* 2010; 64(11): 508-19.
34. Caldwell SH, Oelsner DH, Iezzoni JC, et al. Cryptogenic cirrhosis: clinical characterization and risk factors for underlying disease. *Hepatology* 1999; 29(3):664-9.
35. Czaja AJ. Cryptogenic chronic hepatitis and its changing guise in adults. *Dig Dis Sci* 2011; 56(12):3421-38.
36. Göral V. Karaciğer Sirozunda Tanım ve Epidemiyoloji. *Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences* 2007; 3(16): 1-5.
37. Jones GB. *Patoloji*. Ankara: Güneş Kitabevi, 2001.
38. Sorrell Michael F, Belongia Edward A, Costa J, et al. National Institutes of Health consensus development conference statement: management of hepatitis B. *Hepatology* 2009; 49: 4-12
39. Gonzalez-Casas R, Jones EA, Moreno-Otero R, et al. Spectrum of anemia associated with chronic liver disease. *World J Gastroenterol* 2009; 15(37): 4653-8.
40. Fattovich G, Giustina G, Degos F, et al. Morbidity and mortality in compensated cirrhosis type C: A retrospective follow up study of 348 patients. *Gastroenterology* 1997; 112: 463–72.
41. Davern TJ, Scharschmidt BF. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management*. Philadelphia, Saunders, 2002.
42. Eun SH, Kim YS, Jang JY, et al. Clinical usefulness of deltaMELD to predict the survival of patients with liver cirrhosis. *Korean J Hepatology* 2006; 12: 530-8.
43. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, et al. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology* 2000; 31(4): 864-71.
44. Cholongitas E, Senzolo M, Patch D, et al. Review article: scoring systems for assessing prognosis in critically ill adult cirrhotics. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24(3): 453-64.
45. Kamath PS, Kim WR. The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology* 2007; 45(3): 797-805.
46. Wiesner R, Edwards E, Freeman R, et al. The United Network For Organ Sharing Liver Disease Severity Score Committee. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology* 2003; 124: 91.
47. Schepke M, Roth F, Fimmers R, et al. Comparison of MELD, Child Pugh, and Emory model for the prediction of survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunting. *Am J Gastroenterology* 2003; 98: 1167.

48. Kim MY, Cho MY, Baik SK, et al. Histological subclassification of cirrhosis using the Laennec fibrosis scoring system correlates with clinical stage and grade of portal hypertension. J Hepatol 2011; 55(5): 1004-9.
49. Ishak K, Baptista A, Bianchi L, et al. Histological grading and staging of chronic hepatitis. J Hepatol 1995; 22(6): 696-9.
50. Lefkowitz JH. Liver biopsy assessment in chronic hepatitis. Arch Med Res 2007; 38(6): 634-43.
51. World Health Organization Basic documents. 47th ed. <http://apps.who.int/gb/bd/PDF/bd47/EN/basic-documents-47-en.pdf>.
52. Ese E. Sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin kavramsal temelleri ve ölçümü. Türk Nöroloji Derneği 2014; 20(1): 1-4.
53. Apolone G, Mosconi P. Review of the concept of quality of life assessment and discussion of the present trend in clinical research. Nephrol Dial Transplant 1998; 13(Suppl 1): 65-9.
54. Avcı K, Pala K. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesinde Çalışan Araştırma Görevlisi ve Uzman Doktorların Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2004; 30(2): 81-5.
55. Top MŞ, Özden SY, Sevim ME. Psikiyatri de Yaşam Kalitesi. Düşünen Adam Dergisi 2003; 16(1):18-23.
56. Fidaner C. Sağlıkta Yaşam Kalitesi Kavramı. Sağlıkta Yaşam Kalitesi Sempozyumu. İzmir. 2004: 1-3.
57. Valderrabano F, Jofre R, Lopez-Gomez JM. Quality of life in end-stage renal disease patients. Am J Kidney Dis 2001; 38(3): 443-64.
58. Öksüz E, Malhan S. Sağlığa Bağlı Yaşam Kalitesi Kalitemetri . Ankara: Başkent Üniversitesi, 2005: 1-33.
59. Khanna D, Tsevat J. Health-related quality of life--an introduction. Am J Manag Care. 2007; 13 (Suppl 9): 218-23.
60. Sajid MS, Tonsi Ü, Baig MK. Health-Related Quality of Life Measurement. International Journal of Health Care Quality Assurance 2008; 21(4): 365-73
61. Churchill D. Psychosocial adaptation of dialysis patients. Clinical dialysis 3rd edition. 1995: 826-38.
62. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. Annals of internal medicine 1993; 118(8): 622-9.
63. Patrick DL, Deyo RA. Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life. Medical care 1989: 217-32.
64. Tsevat J, Weeks JC, Guadagnoli E, et al. Using health-related quality-of-life information. Journal of general internal medicine 1994; 9(10): 576-82.

65. Şahin H. Eski Bir Kavram, Yeni Bir Ölçüt; Yaşam Kalitesi. Toplum ve Hekim Dergisi 1997; 12: 40-46.
66. Laupacis A, Muirhead N, Keown P, et al. A disease-specific questionnaire for assessing quality of life in patients on hemodialysis. Nephron 1992; 60(3): 302-6.
67. Kılınç Y, Yıldırım M, Ceyhan AM. Behçet hastalarında yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Dergisi 2009; 16(1): 6-10 .
68. Özdemir Ü, Taşçı S. Kronik Hastalıklarda Psikososyal Sorunlar Ve Bakım. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi 2013; 1(1): 57-72.
69. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. Med Care 1992; 30(6): 473-83.
70. Yazıcı K, Tot Ş, Biçer A, et al. Bel ve Boyun Ağrısı Hastalarında Anksiyete Depresyon ve Yaşam Kalitesi. Klinik Psikiyatri 2003; 6: 95-101.
71. Ware JE, Kosinski M, Bayliss MS, et al. Comparison of methods for the scoring and statistical analysis of SF-36 health profile and summary measures: summary of results from the Medical Outcomes Study. Med Care 1995; 33(4 Suppl): 264-79.
72. Bergner M. Quality of life, health status and clinical research. Med Care 1989; 27(suppl 3): 148-56.
73. Testa M, Simonson D. Assessment of quality of life outcomes. N Engl J Med 1996; 334: 835-40.
74. Wilson I, Cleary P. Linking clinical variables with health-related quality of life. JAMA 1995; 273: 59-65.
75. Younossi Z, Guyatt G. Quality of life assessments in chronic liver disease. Am J Gastroenterol 1998; 93: 1037-41.
76. Younossi Z. Economic and quality of life outcomes in viral hepatitis. Viral Hepatitis Rev 1999; 5: 220-30.
77. Martin LM, Sheridan MJ, Younossi ZM. The impact of liver disease on health-related quality of life: a review of the literature. Curr Gastroenterol Rep 2002; 4: 79-83.
78. Gutteling JJ, de Man RA, van der Plas SM, et al. Determinants of quality of life in chronic liver patients. Aliment Pharmacol Ther 2006; 23: 1629-35.
79. Bonkovski HL, Woolley JM. Reduction of health-related quality of life chronic hepatitis C and improvement with interferon therapy. The Consensus Interferon Study Group. Hepatology 1999; 29: 264-70.
80. Younossi ZM, Boparai N, Price LL, et al. Health-related quality of life in chronic liver disease: the impact of type and severity. Am J Gastroenterol 2001; 96: 2199-205.

81. Park CK, Park SY, Kim ES, et al. Assessment of quality of life and associated factors in patients with chronic viral liver disease. *Taehan Kan Hakhoe Chi* 2003; 9: 212-21.
82. Kang SC, Hwang SJ, Lee SH, et al. Health-related quality of life and impact of antiviral treatment in Chinese patients with chronic hepatitis C in Taiwan. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 7494-8.
83. Foster GR, Goldin RD, Thomas HC. Chronic hepatitis C virus infection causes a significant reduction in quality of life in the absence of cirrhosis. *Hepatology* 1998; 27: 209-12.
84. Ong SC, Mak B, Aung MO, et al. Health related quality of life in chronic hepatitis B patients. *Hepatology* 2008; 47: 1108-17.
85. Bondini S, Kallman J, Dan A, et al. Health-related quality of life in patients with chronic hepatitis B. *Liver Int* 2007; 27: 1119-25.
86. Foster GR. Hepatitis C virus infection: Quality of life and side effects of treatment. *J Hepatology* 1999; 31: 250-4.
87. Hsu PC, Federico CA, Krajden M, et al. Health utilities and psychometric quality of life in patients with early- and late-stage hepatitis C virus infection. *J Gastroenterol Hepatology* 2012; 27: 149-57.
88. Hoofnagle JH. Hepatitis C: the clinical spectrum of disease. *Hepatology* 1997; 26: 15-20.
89. Abdo AA. Health-related quality of life of Saudi hepatitis B and C patients. *Ann Saudi Med* 2012; 32: 397-403.
90. Abdo AA. Hepatitis C and poor quality of life: is it the virus or the patient? *Saudi J Gastroenterol* 2008; 14: 109-13.
91. Shakil AO, Conry-Cantilena C, Alter HJ, et al. Volunteer blood donors with antibody to hepatitis C virus: clinical, biochemical, virologic, and histologic features. The Hepatitis C Study Group. *Ann Intern Med* 1995; 123: 330-7.
92. Björnsson E, Verbaan H, Oksanen A, et al. Health-related quality of life in patients with different stages of liver disease induced by hepatitis C. *Scand J Gastroenterol* 2009; 44: 878-87.
93. Svrtlih N, Pavic S, Terzic D, et al. Reduced quality of life in patients with chronic viral liver disease as assessed by SF12 questionnaire. *J Gastrointest Liver Dis* 2008; 17(4): 405-9.
94. Gutteling JJ, de Man RA, Busschbach JJV, et al. Overview of research on health-related quality of life in patients with chronic liver disease. *Neth J Med* 2007; 65(7): 227-34.
95. Dalgard O, Egeland A, Skaug K, et al. Health-related quality of life in active injecting drug users with and without chronic hepatitis C virus infection. *Hepatology* 2004; 39(1): 74-80.

96. Rodger AJ, Jolley D, Thompson SC, et al. The impact of diagnosis of hepatitis C virus on quality of life. *Hepatology* 1999; 30(5): 1299-301.
97. Spiegel BM, Younossi ZM, Hays RD, et al. Impact of hepatitis C on health related quality of life: a systematic review and quantitative assessment. *Hepatology* 2005; 41(4): 790-800.
98. Van der Plas SM. Health related quality of chronic liver patients: A Dutch population-based study [Thesis]. Rotterdam: Erasmus MC, 2004.
99. Poupon RE, Chretien Y, Chazouilleres O, et al. Quality of life in patients with primary biliary cirrhosis. *Hepatology* 2004; 40(2): 489-94.
100. Younossi ZM. Chronic liver disease and health-related quality of life. *Gastroenterology* 2001; 120(1): 305-7.
101. Younossi ZM, Kiwi ML, Boparai N, et al. Cholestatic liver diseases and health-related quality of life. *Am J Gastroenterol* 2000; 95(2): 497-502.
102. Rei A, Rocha M, Pedroto I. Health-Related Quality of Life in Portuguese Patients with Chronic Hepatitis C. *GE Port J Gastroenterol* 2017; 24(2): 68-78.
103. Arguedas MR, DeLawrence TG, McGuire MG. Influence of hepatic encephalopathy on health-related quality of life in patients with cirrhosis. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 1622-6.
104. Marchesini G, Bianchi G, Amodio P, et al. Italian study group for quality of life in cirrhosis. Factors associated with poor health-related-quality of life of patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2001; 120: 170-8.
105. Younossi ZM, Marchesini G, Boparai N, et al. Health-related quality of life in over 1000 patients with chronic liver disease: the impact of age, gender, culture, severity and type of liver disease. *Hepatology* 1999; 30(suppl): 1293.
106. Carithers R, Sugano D, Bayliss M. Health assessment for chronic hepatitis C: results of quality of life. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 75-79.
107. Ware J, Bayliss M, Mannocchia M, et al. Health-related quality of life in chronic hepatitis C: impact of disease and treatment response. The Interventional Therapy Group. *Hepatology* 1999; 30: 550-5
108. Björnsson E, Verbaan H, Oksanen A, et al. Health-related quality of life in patients with different stages of liver disease induced by hepatitis C. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2009; 44: 878-87.
109. Siew CO, Mak B, Myat OA, et al. Health-related quality of life in chronic hepatitis B patients. *Hepatology* 2008; 47: 1108-17
110. Bonkovsky HL, Snow KK, Malet PF, et al. Health-related quality of life in patients with chronic hepatitis C and advanced fibrosis. *Journal of Hepatology* 2007; 46: 420-31.
111. Rannard A, Buck D, Jones DEJ, et al. Assessing quality of life in primary biliary cirrhosis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2004; 2: 164-74.

112. Wong GLH, Law FMY, Wong VWS, et al. Health-related quality of life in Chinese patients with primary biliary cirrhosis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2008; 23: 592–8
113. David K, Kowdley KV, Unalp A, et al. Quality of life in adults with nonalcoholic fatty liver disease: baseline data from the nonalcoholic steatohepatitis clinical research network. *Hepatology* 2009; 49: 1904–12.
114. Van der Plas SM, Hansen BE, de Boer JB, et al. Generic and disease-specific health related quality of life in non-cirrhotic, cirrhotic and transplanted liver patients: a cross-sectional study. *BMC Gastroenterol* 2003; 3(1): 33.
115. Tanikella R, Kawut SM, Brown RS, et al. Health-related quality of life and survival in liver transplant candidates. *Liver Transplantation* 2010; 16: 238–45.
116. Lam ETP, Lam CLK, Lai CL, et al. Psychometrics of the chronic liver disease questionnaire for Southern Chinese patients with chronic hepatitis B virus infection. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 3288–97.
117. Lam ETP, Lam CLK, Lai CL, et al. Health-related quality of life of Southern Chinese with chronic hepatitis B infection. *Health Qual Life Outcomes* 2009; 7: 52.
118. Cortesi PA, Rota M, Scalone L, et al. A Comparison Between The Health-Related Quality Of Life Reported By The General Population And By Patients With Major Liver Diseases. *Value Health* 2014; 17(7): A369.
119. Chen MC, Hung HC, Chang HJ, et al. Assessment of Educational Needs and Quality of Life of Chronic Hepatitis Patients. *BMC Health Serv Res* 2017; 17(1): 148.
120. Hauser W, Zimmer C, Schiedermaier P, et al. Biopsychosocial predictors of health-related quality of life in patients with chronic hepatitis C. *Psychosom Med* 2004; 66(6): 954-8.
121. Kramer L, Hofer H, Bauer E, et al. Relative impact of fatigue and subclinical cognitive brain dysfunction on health-related quality of life in chronic hepatitis C infection. *Aids* 2005; 19(suppl 3): 85-92.
122. Dwight MM, Kowdley KV, Russo JE, et al. Depression, fatigue, and functional disability in patients with chronic hepatitis C. *J Psychosom Res* 2000; 49(5): 311-7.
123. Glacken M, Coates V, Kernohan G, et al. The experience of fatigue for people living with hepatitis C. *J Clin Nurs* 2003; 12(2): 244-52.
124. Goldblatt J, Taylor PJ, Lipman T, et al. The true impact of fatigue in primary biliary cirrhosis: a population study. *Gastroenterology* 2002; 122(5): 1235-41.
125. Dan AA, Martin LM, Crone C, et al. Depression, anemia and health-related quality of life in chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2006; 44(3): 491-8.
126. Olson SH, Iyer S, Scott J, et al. Cancer history and other personal factors affect quality of life in patients with hepatitis C. *Health Qual Life Outcomes* 2005; 3: 39.

127. Coughlan B, Sheehan J, Hickey A, et al. Psychological well-being and quality of life in women with an iatrogenic hepatitis C virus infection. *Br J Health Psychol* 2002; 7: 105-16.
128. Gallegos-Orozco JF, Fuentes AP, Gerardo Argueta J, et al. Health-related quality of life and depression in patients with chronic hepatitis C. *Arch Med Res* 2003; 34(2): 124-9.
129. Hauser W, Holtmann G, Grandt D. Determinants of health-related quality of life in patients with chronic liver diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2(2): 157-63.
130. Scharloo M, Kaptein AA, Weinman JA, et al. Predicting functional status in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1999; 26(8): 1686-93.
131. Darlington AS, Dippel DW, Ribbers GM, et al. Coping Strategies as Determinants of Quality of Life in Stroke Patients: A Longitudinal Study. *Cerebrovasc Dis* 2007; 23(5- 6): 401-7.
132. Kohler CL, Fish L, Green PG. The relationship of perceived self-efficacy to quality of life in chronic obstructive pulmonary disease. *Health Psychol* 2002; 21(6): 610-4.
133. Amir M, Roziner I, Knoll A, et al. Self-efficacy and social support as mediators in the relation between disease severity and quality of life in patients with epilepsy. *Epilepsia* 1999; 40(2): 216-24.
134. Rinaldi S, Ghisi M, Iaccarino L, et al. Influence of coping skills on health-related quality of life in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2006; 55(3): 427-33.
135. Sprangers MA, Aaronson NK. The role of health care providers and significant others in evaluating the quality of life of patients with chronic disease: a review. *J Clin Epidemiol* 1992; 45(7): 743-60.
136. Passik SD, Dugan W, McDonald MV, et al. Oncologists' recognition of depression in their patients with cancer. *J Clin Oncol* 1998; 16(4): 1594-600.
137. Fallowfield L, Ratcliffe D, Jenkins V, et al. Psychiatric morbidity and its recognition by doctors in patients with cancer. *Br J Cancer* 2001; 84(8): 1011-5.
138. Detmar SB, Aaronson NK, Wever LD, et al. How are you feeling? Who wants to know? Patients' and oncologists' preferences for discussing health-related quality-of-life issues. *J Clin Oncol* 2000; 18(18): 3295-301.
139. Arborelius E, Osterberg E. How do GPs discuss subjects other than illness? Formulating and evaluating a theoretical model to explain successful and less successful approaches to discussing psychosocial issues. *Patient Educ Couns* 1995; 25(3) :257-68.
140. Laine C, Davidoff F, Lewis CE, et al. Important elements of outpatient care: a comparison of patients' and physicians' opinions. *Ann Intern Med* 1996; 125(8): 640-5.

141. Hall JA, Stein TS, Roter DL, Rieser N. Inaccuracies in physicians' perceptions of their patients. *Med Care* 1999; 37(11): 1164-8.
142. Deveugele M, Derese A, De Maeseneer J. Is GP-patient communication related to their perceptions of illness severity, coping and social support? *Soc Sci Med* 2002; 55(7): 1245-53.
143. Schor EL, Lerner DJ, Malspeis S. Physicians' assessment of functional health status and well-being. The patient's perspective. *Arch Intern Med* 1995; 155(3): 309-14.
144. Velikova G, Booth L, Smith AB, et al. Measuring quality of life in routine oncology practice improves communication and patient well-being: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2004; 22(4): 714-24.
145. Ong LM, Visser MR, Lammes FB, et al. Doctor-patient communication and cancer patients' quality of life and satisfaction. *Patient Educ Couns* 2000; 41(2): 145-56.
146. Ong LM, de Haes JC, Hoos AM, et al. Doctor-patient communication: a review of the literature. *Soc Sci Med* 1995; 40(7): 903-18.
147. Roter DL, Hall JA, Merisca R, et al. Effectiveness of interventions to improve patient compliance: a meta-analysis. *Med Care* 1998; 36(8): 1138-61.
148. Stewart MA. Effective physician-patient communication and health outcomes: a review. *Can Med Assoc J* 1995; 152(9): 1423-33.
149. Zachariae R, Pedersen CG, Jensen AB, et al. Association of perceived physician communication style with patient satisfaction, distress, cancer-related self-efficacy, and perceived control over the disease. *Br J Cancer* 2003; 88(5): 658-65.
150. Nettleton S, Watt I, O'Malley L, et al. Understanding the narratives of people who live with medically unexplained illness. *Patient Educ Couns* 2005; 56(2): 205-10.
151. Little P, Dorward M, Warner G, et al. Randomised controlled trial of effect of leaflets to empower patients in consultations in primary care. *BMJ* 2004; 328(7437): 441.
152. Roberts SJ. Somatization in primary care. The common presentation of psychosocial problems through physical complaints. *Nurse Pract* 1994; 19(5): 47,50-6.
153. Detmar SB, Muller MJ, Schornagel JH, et al. Health-related quality-of-life assessments and patient/physician communication: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288(23): 3027-34.
154. Taenzer P, Bultz BD, Carlson LE, et al. Impact of computerized quality of life screening on physician behaviour and patient satisfaction in lung cancer outpatients. *Psychooncology* 2000; 9(3): 203-13.

155. Velikova G, Brown JM, Smith AB, et al. Computer-based quality of life questionnaires may contribute to doctor-patient interactions in oncology. *Br J Cancer* 2002; 86(1): 51-9.
156. Boyes A, Newell S, Girgis A, et al. Does routine assessment and real-time feedback improve cancer patients' psychosocial well-being? *Eur J Cancer Care (Engl)* 2006; 15(2): 163-71.
157. Rubenstein LV, McCoy JM, Cope DW, et al. Improving patient quality of life with feedback to physicians about functional status. *J Gen Intern Med* 1995; 10(11): 607-14.
158. McLachlan SA, Allenby A, Matthews J, et al. Randomized trial of coordinated psychosocial interventions based on patient self-assessments versus standard care to improve the psychosocial functioning of patients with cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19(21): 4117-25.
159. Greenhalgh J, Meadows K. The effectiveness of the use of patient-based measures of health in routine practice in improving the process and outcomes of patient care: a literature review. *J Eval Clin Pract* 1999; 5(4): 401-16.
160. Gilbody SM, House AO, Sheldon T. Routine administration of Health Related Quality of Life (HRQoL) and needs assessment instruments to improve psychological outcome--a systematic review. *Psychol Med* 2002; 32(8): 1345-56.
161. Kazis LE, Callahan LF, Meenan RF, et al. Health status reports in the care of patients with rheumatoid arthritis. *J Clin Epidemiol* 1990; 43(11): 1243-53.
162. Deyo RA, Patrick DL. Barriers to the use of health status measures in clinical investigation, patient care, and policy research. *Med Care* 1989; 27(3 suppl): 254-68.
163. Golden WE. Health status measurement. Implementation strategies. *Med Care* 1992; 30(5 suppl): MS187-95; discussion MS196-209.
164. McHorney CA, Tarlov AR. Individual-Patient monitoring in clinical practice – Are available health-status surveys adequate. *Qual Life Res* 1995; 4(4): 293-307.
165. Morris J, Perez D, McNoe B. The use of quality of life data in clinical practice. *Qual Life Res* 1998; 7(1): 85-91.