

# KRONİK HEPATİT B VE C'Lİ HASTALARDA KARACİĞER HASTALIĞIN FARKLI EVRELERİNDE YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

## Assessment of Health Related Quality of Life in Different Stages of Liver Disease in Patients with Chronic Hepatitis B and C

Güray Can<sup>1</sup>, Hatice Can<sup>2</sup>, Bülent Yılmaz<sup>1</sup>, Uğur Korkmaz<sup>1</sup>, Hasan Celalettin Ümit<sup>3</sup>, Emrah Poşul<sup>1</sup>, Gülbin Ünsal<sup>3</sup>, Ahmet Tezel<sup>3</sup>, Ali Rıza Soylu<sup>3</sup>, Mevlüt Kurt<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı.

<sup>2</sup> Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>3</sup> Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı.

### ÖZ

**Amaç:** Kronik hastalıklarda, hastaların büyük çoğunluğu hastalığın getirdiği ağrı, yorgunluk ve depresif semptomlarla birlikte sosyal yaşamlarında kısıtlılıklar, fiziksel aktivitelerini gerçekleştirmede güçlükler yaşamaktadır. Buna bağlı yaşam kalitesi etkilenmektedir. Kronik hepatitli hastalarda, hastalığının erken evrelerinde hiçbir semptom bulunmazken, ileri evrede siroza bağlı komplikasyonlar yaşam kalitesini belirgin şekilde bozabilir. Çalışmamızda farklı evrelerdeki kronik hepatit B (KHB) ve C (KHC)'li hastalarda yaşam kalitesinin karşılaştırılması planlanmıştır.

**Gereç-Yöntem:** Hastalığın farklı evrelerindeki toplam 175 kronik hepatit (129 KHB ve 46 KHC) hastası ve 20 sağlıklı gönüllü çalışmaya alındı. Hastalara SF-36 yaşam kalite indeksi anketi uygulandı.

**Bulgular:** Her iki hastalık için de SF-36'nın internal uyumluluğu yüksekti (Cronbach  $\alpha$  KHB ve KHC için:0.95, kontrol için:0.90). KHB'de evre arttıkça fiziksel ve sosyal fonksiyonlarda daha çok kısıtlanma, canlılık ve enerjide daha fazla azalma ve sağlığının daha çok kötüleşeceğine inanma izlenmektedir. Genel olarak fiziksel ve mental sağlık ile genel yaşam kalitesi evre arttıkça anlamlı derecede azalmaktadır. KHC'de ise evre arttıkça sadece fiziksel sağlığın bozulmasından dolayı işte ve günlük etkinliklerde daha fazla kısıtlama olmaktadır. Univaryant regresyon analizinde, tanı ve hastalık evresinin yanında yaşadığı çevre, eğitim seviyesi, sigara ve medeni durum yaşam kalitesine etki eden faktörler olarak tespit edildi.

**Sonuç:** KHC ve KHB'de, hastalık süresinin uzun olması, beraberinde komplikasyonların gelişmesi ve psikolojik morbidite ile özellikle KHC'de ve siroz hastalarında tedavilerin yan etkileri hastalarda yaşam kalitesini ciddi oranda düşürmektedir. Yaşam kalitesinin artırılması için tedavi opsiyonlarının hastaya göre oluşturulması ve yaşam kalitesini etkileyen diğer faktörlerin saptanıp en aza indirilmesi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Kronik hepatit B; Kronik hepatit C; Yaşam kalitesi

### ABSTRACT

**Aim:** In chronic diseases, the majority of patients with the disease have limitations in social life, difficulties in performing physical activity. While patients with chronic hepatitis have no symptoms in the early stages of disease, the quality of life can be deteriorated significantly related to complications of cirrhosis in advanced stages. In our study, comparison of the quality of life is aimed among different stages of the disease in chronic hepatitis B (CHB) and C (CHC).

**Material-methods:** Totally 175 chronic hepatitis patients with different stages of disease (129 with CHB, 46 with CHC) and 20 healthy volunteers were enrolled. SF-36 quality of life questionnaire was administered.

**Results:** The internal consistency of SF-36 questionnaire was high for both diseases (Cronbach  $\alpha$ : 0.95 for CHB and CHC, 0.92 for control). More restriction in physical and social functioning, more reduction in vitality and energy, and believing of more worsening of their health are seen while increasing the stages of disease in CHB. Generally, physical and mental health, and overall quality of life worsen significantly in advanced stages. In CHC, limitation in work and daily activities happens due to only worsening the physical health while increasing the stages of disease. In univariate regression analysis, in addition to diagnosis and disease stage, environment, education, smoking and marital status were established as factors affecting quality of life.

**Conclusion:** Long disease duration, complications, and psychological morbidity in patients with cirrhosis, and side effects of the treatment significantly reduce the quality of life in patients with CHB and CHC. To improve the quality of life, the disease must be treated appropriately and risk factors affecting quality of life must be decreased.

**Key words:** Chronic hepatitis B; Chronic hepatitis C; Quality of life

Gönderme tarihi / Received: 25.11.2015 Kabul tarihi / Accepted: 16.02.2016

İletişim: Güray Can, Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Departmanı, Gököy Kampüsü, 14280, Bolu, Türkiye

Telefon: +90 374 253 46 56 E-Mail: [dr\\_guraycan@yahoo.com](mailto:dr_guraycan@yahoo.com)



## GİRİŞ

Thyroid Kronik hepatitler kronik karaciğer hastalığının en temel etkenlerinden biridir. Viral etkenler tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de kronik hepatitlerin en önemli nedenidir. Kronik seyir gösterdiği bilinen üç viral etken bulunmaktadır. Bunlar hepatit B (HBV), hepatit D (HDV) ve hepatit C virusu (HCV)'dur (1). Bunlar içinde HBV dünyada ve ülkemizde en yaygın kronik viral hepatit etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Dünyada yaklaşık 400 milyon kişinin bu etkenle kronik olarak enfekte olduğu bilinmektedir (2). Ülkemizde de 3.5-4 milyon taşıyıcı bulunmaktadır (3). Bu etkenle kronik olarak enfekte olan kişilerin %40'ından fazlasında siroz ve hepatoselüler karsinoma (HCC) gelişmektedir (4). HBV'nun alınma şekli ve kişinin immun durumu virusun persistansını ve klirensini belirlemektedir. Bilindiği gibi yeni doğan döneminden itibaren yaş arttıkça persistansı azalmakta, buna karşın immun supresyon arttıkça kalıcılığı artmaktadır (5, 6).

Bunun birlikte dünyada 170 milyon insanın HCV ile enfekte olduğu bilinmektedir (7). Ülkemizdeki prevalansının %1'den az olduğu düşünülmekte olup kronik karaciğer hastalıkları arasındaki yeri ise %30'lar civarındadır (3, 8). HCV ülkemizde ikinci sıklıkta yaygın olan kronik viral hepatit nedenidir (1). Hangi yaş ve şartlarda alınır alınırsa %80'lere varan kalıcılık göstermekte ve bunların çok büyük kısmı kronikleşmektedir. Gelişmiş ülkelerde en sık kronik viral hepatit nedenidir (7).

Kronik viral hepatitler siroza, karaciğer yetmezliğine, HCC'ye ve nihayetinde ölümlü sonuçlanan bir seyre sebep olabilmektedir (1). Kronik karaciğer hastalarının takip ve tedavisinde rutin klinik ve laboratuvar değerlendirmeler kullanılmaktadır. Ancak bu hastalarda ortaya çıkan ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen yorgunluk, öz bakım kaybı, çalışma ya da fonksiyon yetersizliği, anksiyete, depresyon ve diğer duygusal problemlerin rutin klinik ölçülerde belirlenmesi oldukça zordur. Bu nedenle, kronik karaciğer hastaları tarafından

bildirilen semptomlar ve sağlıkta yaşam kalitesi sonuçları, klinik çalışmalar için önemli son noktalardan birisi olmalıdır. Gelişmiş yaşam kalite ölçekleri ile yapılan çalışmalar kronik viral hepatitte, özellikle kronik HCV (KHC) enfeksiyonunda yaşam kalitesinin bozulduğunu göstermiştir (9-11). Hastalığın evresi ilerledikçe yaşam kalitesi kötüleşme gösterirken, transplantasyon yapılan hastalarda ise yaşam kalitesinde iyileşme görülmüştür (9-12). Ancak kronik viral hepatitler açısından orta derecede endemisine gösteren ülkemizde kronik viral hepatitler ve klinik sonuçlarından biri olan siroz ile ilişkili yaşam kalitesi verileri bulunmamaktadır. Çalışmamızda, siroz da dahil hastalığın farklı evrelerindeki kronik HBV (KHB) ve KHC'li hastalarda yaşam kalitesinin değerlendirilmesi ve karşılaştırılması planlanmaktadır.

## MATERYAL VE METOD

### Etik kurul onayı

Çalışma, Trakya Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Çalışmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (TÜTF-GOKAEK-2012/168, Tarih: 19.09.2012, Karar no: 19/09). Bütün katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alındı.

### Çalışma popülasyonu

20 Eylül 2012 – 31 Kasım 2012 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Gastroenteroloji polikliniğine başvuran, hastalığın farklı evrelerindeki 129 KHB ve 46 KHC hastası çalışmaya alındı. Kontrol grubu olarak 20 sağlıklı gönüllü seçildi. Onsekiz yaşın altındakiler, ciddi eşlik eden hastalığı olanlar, karaciğer transplantasyonu geçirenler, anketi anlamaya engel olacak zihinsel özürü olanlar, belirgin kognitif bozukluğu olanlar (evre 3-4 hepatic ensefalopati ile gelen hastalar biasa neden olacağı için çalışma dışı bırakılmadı, bu hastalara anket tedavi sonrası bilinci açıldıktan sonra uygulandı), son bir yıl içinde uyuşturucu kullanımı olanlar ile çalışmaya katılmak istemeyenler çalışma dışında bırakıldı.

Hastalığın farklı evrelerindeki hastalar için çalışma grupları KHB ve KHC için ayrı ayrı oluşturuldu. Gruplar taşıyıcı grubu (KHC için tekrarlayan testlerde anti-HCV'si pozitif ve HCV-RNA'sı negatif, KHB için HBsAg'si pozitif, antiHBs negatif, HBV-DNA'sı <2000 IU ve ALT 2 kattan daha düşük olup tedavisiz izlenenler), tedavi grubu (KHC için anti-HCV ve HCV-RNA'sı pozitif ve ALT normalden 2 kat yüksek, KHB için HBsAg'si pozitif, antiHBs negatif, HBV-DNA'sı >2000 IU, karaciğer biyopsisinde fibrosis skoru  $\geq 2$  veya hepatik aktivite indeksi  $\geq 6$  ve ALT normalden 2 kat yüksek olup tedavi alanlar), siroz grubu (sirozun klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularını taşıyanlar) ve HCC grubu (dinamik MRI'da tipik HCC görünümü olanlar) olarak belirlendi.

#### Çalışma anketi

Hastalara daha önceden Türkçe validasyonu yapılmış SF-36 yaşam kalite indeksi anketi uygulandı (13). Ankette fiziksel ve sosyal fonksiyon, fiziksel ve emosyonel rol kısıtlamaları, emosyonel iyilik hali, enerji, ağrı ve genel sağlık olmak üzere yaşam kalitesinin 8 farklı boyutu 36 soru ile incelenmektedir. Ayrıca bu 36 soruya verilen cevaplardan genel yaşam kalitesi (8 komponentin ortalaması), mental komponent (sosyal fonksiyon, emosyonel rol kısıtlaması, emosyonel iyilik hali ve enerji komponentlerinin ortalaması) ve fiziksel komponent (fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlaması, ağrı ve genel sağlık komponentlerinin ortalaması) değerlendirilmesi yapılmaktadır. Herbir soruya verilen cevaplar 0-100 arası puanlanır. Alt ölçeklerin skorları 0-100 arası olup, alt ölçeğe ait sorulara verilen puanların toplamının, alt ölçekteki soru sayısına bölünmesiyle hesaplanır. Yüksek değerler daha iyi yaşam kalitesini göstermektedir (13).

#### Verilerin toplanması

Demografik ve klinik veriler dosya kayıtlarından ve hastalardan temin edildi. Hastalara ait yaş, cinsiyet, meslek, evlilik durumu, eğitim durumu ve yaşadığı yer ile ilgili bilgileri kaydedildi. Klinik olarak ise anket anındaki tanısı, hastalık süresi, tedavi süresi, hastalığın evresi, siroz varlığı ve siroz süresi, assit durumu, Child evresi, HCC varlığı ve HCC süresi, eşlik eden hastalıkları, alkol ve sigara durumu kaydedildi. Hastaların aynı zamanda eğer varsa hastalık seyrinde geçirdikleri en şiddetli hepatik ensefalopati atağı öyküsü kaydedildi.

#### İstatistiksel analiz

Gruplar arası ortalamaların normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen veriler Mann-Whitney U ve Kruskal Wallis testi, normal dağılım gösteren veriler Student-t test ve one-way ANOVA ile karşılaştırıldı. Dataların güvenilirlik analizi Cronbach- $\alpha$  ile değerlendirildi. ANOVA'da post-hoc test olarak Tukey tercih edildi. Kategorik değişkenler için Chi-square testi, gerekli durumlarda Fisher exact test kullanıldı. Univaryant regresyon analizi ile yaşam kalitesine etki eden faktörler değerlendirildi. İstatistiksel analiz için SPSS 20.0 (Armonk, NY: IBM Corp). Anlamlı (p) değeri < 0.05 olarak kabul edildi.

## BULGULAR

### Kontrol grubu ile hasta gruplarının karşılaştırılması

Çalışmaya dahil edilen hasta ve sağlıklı katılımcıların demografik ve mevcut olan klinik verileri **Tablo 1**'de verilmiştir. Her iki hastalık için de SF-36'nın internal uyumluluğu yüksekti (KHB, KHC ve kontrol grubu için sırasıyla Cronbach  $\alpha$ : 0.95, 0.95 ve 0.90). KHB ve KHC'nin farklı evrelerinin ve evreden bağımsız genel olarak kontrol grubuyla karşılaştırılması sırasıyla **Tablo 2** ve **Tablo 3**'te verilmiştir.

**Tablo 1. Kronik hepatit B ve C hastalarının demografik ve klinik özellikleri**

	Kronik hepatit B	Kronik hepatit C	Kontrol	(p) <sup>1</sup>
Hasta sayısı (n)	129	46	20	
Cinsiyet (Kadın/Erkek)(Kadın %)	51/78 (39.5)	28/18 (60.9)	8/12 (40.0)	0.968 <sup>2</sup> 0.118 <sup>3</sup>
Yaş (ort±SS, yıl)	52.7±14.5	56.9±11.3	48.8±11.9	0.057
Medeni durum (n%)				0.070
Evli	109(84.5)	38(82.6)		
Bekar	13(10.1)	1(2.2)		
Dul/Boşanmış	7(5.4)	7(15.2)		
Eğitim seviyesi (n%)				0.368
Okuma/yazma yok	5(3.9)	3(6.5)		
Okuma/yazma var	3(2.3)	2(4.3)		
İlkokul	82(64.1)	29(63.0)		
Lise	19(14.8)	10(21.7)		
Üniversite	19(14.8)	2(4.3)		
Meslek (n%)				0.321
Memur	14(10.9)	4(8.7)		
İşçi	22(17.1)	6(13.0)		
Esnaf	29(22.4)	8(17.4)		
Emekli	18(14.0)	7(15.2)		
Öğrenci	6(4.7)	0		
Evhanımı	40(31.0)	21(45.7)		
Yaşadığı yer (n%)				0.163
Şehir	88(68.8)	38(82.6)		
Kırsal	40(31.2)	8(17.4)		
Alkol (n%)				0.395
Kullanıyor	8(6.2)	2(4.3)		
Bırakmış	43(33.3)	11(23.9)		
Kullanmamış	78(60.5)	33(71.7)		
Sigara (n%)				0.162
Kullanıyor	18(14.0)	12(26.1)		
Bırakmış	43(33.3)	12(26.1)		
Kullanmamış	68(52.7)	22(47.8)		
Kilo (ort±SS, kilogram)	75.9±13.0	71.8±13.9		0.067
Hastalık evresi (n%)				<b>0.024</b>
Taşıyıcı	23(17.8)	10(21.7)		
Tedavi	40(31.0)	24(52.2)		
Siroz	44(34.1)	9(19.4)		
Hepatoselüler karsinoma	22(17.1)	3(6.7)		
Hastalık süresi (ort±SS, ay)	80.5±92.1	57.3±57.1		0.051
Tedavi süresi (ort±SS, ay)	19.7±31.8	21.4±37.2		0.773
Siroz (n%)				<b>0.003</b>
Var	66(51.2)	12(26.1)		
Yok	63(48.8)	34(73.9)		
Siroz süresi (ort±SS, ay)	33.3±47.8	16.3±31.2		0.259
Assit (n%)				<b>0.002</b>
Yok	91(70.5)	44(95.7)		
Kontrol altında	11(8.5)	1(2.2)		
Var	27(20.9)	1(2.2)		
Hepatik ensefalopati (n%)				0.082
Yok	116(89.9)	46(100)		
Var	13(10.1)	0		

CHILD evresi (n%)				<b>0.002</b>
Child-A	25(38)	10(83)		
Child-B	22(33)	1(8.3)		
Child-C	19(29)	1(8.3)		
Hepatoselüler karsinoma (n%)				0.080
Var	22(17.1)	3(6.5)		
Yok	107(82.9)	43(93.5)		
Hepatoselüler karsinoma süresi (ort±SS, ay)	5.18±6.87	1.33±0.58		0.351

<sup>1</sup>Kategorik veriler Chi-square test, devamlı değişkenler Mann Whitney-U ve Student-t test kullanılarak karşılaştırılmıştır. Ort: ortalama, SS: standart sapma. <sup>2</sup> HCV ile kontrol grubunun cinsiyet dağılımının karşılaştırılması. <sup>3</sup> HBV ile kontrol grubunun cinsiyet dağılımının karşılaştırılması.

**Tablo 2. SF-36 alt ölçeklerinin kronik hepatit B’de hastalık evrelerine göre dağılımı**

		KHB Hastalık Evreleri					
		Kontrol ort±SS	Genel KHB ort±SS, (p) <sup>1</sup>	Taşıyıcı ort±SS, (p) <sup>1</sup>	Tedavi ort±SS, (p) <sup>1</sup>	Siroz ort±SS, (p) <sup>1</sup>	HCC ort±SS, (p) <sup>1</sup>
n(%)		20(100)	129(100)	23(17.8)	40(31.0)	44(34.1)	22(17.0)
SF-36 alt ölçekler	Fiziksel fonksiyon	81.5±17.2	71.6±25.8 0.100	78.2±24.4 0.992	78.2±20.3 0.988	68.7±25.8 0.293	58.2±31.3 <b>0.009</b>
	Sosyal fonksiyon	91.9±14.2	68.8±29.8 <b>0.0001</b>	78.8±25.1 0.515	78.4±21.9 <b>0.009</b>	59.6±33.1 <b>0.0001</b>	59.1±32.5 <b>0.0001</b>
	Fiziksel rol kısıtlaması	82.8±19.0	60.5±42.8 <b>0.0001</b>	68.4±40.7 0.777	65.0±44.1 0.499	56.2±43.8 0.114	53.4±41.0 <b>0.037</b>
	Emosyonel rol kısıtlaması	83.7±19.2	64.3±42.1 <b>0.001</b>	75.3±40.4 0.957	70.8±41.4 0.755	53.8±43.2 <b>0.022</b>	62.1±40.2 0.394
	Emosyonel iyilik hali	73.0±15.4	66.9±17.8 0.153	66.0±15.7 0.696	70.7±16.2 0.989	63.3±21.0 0.251	68.2±15.2 0.900
	Vitalite (Enerji)	67.2±16.8	57.0±23.1 0.062	57.6±20.5 0.606	65.1±18.4 0.997	49.2±25.7 <b>0.008</b>	57.5±24.2 0.606
	Ağrı	78.9±25.8	72.1±30.9 0.359	77.2±26.5 1.000	80.2±24.4 1.000	67.9±33.3 0.656	60.7±37.3 0.285
	Genel sağlık	67.8±17.1	57.4±21.9 <b>0.046</b>	60.0±21.1 0.745	63.8±17.7 0.961	50.4±25.0 <b>0.009</b>	56.8±20.1 0.443
	Fiziksel komponent	77.9±14.3	64.7±22.3 <b>0.001</b>	69.6±21.3 0.696	71.3±18.2 0.778	59.9±23.9 <b>0.015</b>	57.2±23.5 <b>0.003</b>
	Mental komponent	78.9±10.9	62.1±20.4 <b>0.0001</b>	65.5±18.3 <b>0.011</b>	68.5±16.6 <b>0.030</b>	55.1±23.3 <b>0.0001</b>	61.0±19.3 <b>0.001</b>
	Genel yaşam kalitesi	77.8±11.6	64.7±21.1 <b>0.0001</b>	69.4±20.1 0.634	71.3±17.4 0.754	59.1±23.0 <b>0.003</b>	58.7±21.2 <b>0.002</b>

<sup>1</sup> Kronik hepatit B’ye bağlı karaciğer hastalığının evrelerinin ve evresinden bağımsız bütün hastaların kontrol grubuyla karşılaştırılması Mann Whitney-U ve Student-t test ile yapılmıştır. HCC: hepatoselüler karsinoma, Ort: ortalama, SS: standart sapma.

**Tablo 3. SF-36 alt ölçeklerinin kronik hepatit C’de hastalık evrelerine göre dağılımı.**

		KHC Hastalık Evreleri					
		Kontrol ort±SS	Genel KHC ort±SS, (p) <sup>1</sup>	Taşıyıcı ort±SS, (p) <sup>1</sup>	Tedavi ort±SS, (p) <sup>1</sup>	Siroz ort±SS, (p) <sup>1</sup>	HCC ort±SS, (p) <sup>1</sup>
n(%)		20(100)	46(100)	10(21.7)	24(52.1)	9(19.4)	3(6.7)
SF-36 alt ölçekler	Fiziksel fonksiyon	81.5±17. 2	52.6±31.4 <b>0.001</b>	67.0±34.0 0.665	48.3±29.6 <b>0.0001</b>	48.3±30.8 <b>0.004</b>	51.7±41.6 0.166
	Sosyal fonksiyon	91.9±14. 2	59.5±32.5 <b>0.0001</b>	60.0±35.2 <b>0.006</b>	61.9±31.1 <b>0.001</b>	47.2±36.3 <b>0.0001</b>	75.0±25.0 0.230
	Fiziksel rol kısıtlaması	82.8±19. 0	44.5±43.4 <b>0.003</b>	67.5±40.9 0.802	47.9±44.8 <b>0.028</b>	22.2±34.1 <b>0.0001</b>	8.33±14.4 <b>0.005</b>
	Emosyonel rol kısıtlaması	83.7±19. 2	47.8±45.9 <b>0.010</b>	70.0±40.0 0.891	44.4±47.8 <b>0.021</b>	44.4±47.1 <b>0.05</b>	11.1±19.2 <b>0.005</b>
	Emosyonel iyilik hali	73.0±15. 4	63.7±18.8 0.068	64.4±19.9 0.724	60.1±16.4 0.134	67.1±24.9 0.741	80.0±4.0 0.635
	Vitalite (Enerji)	67.2±16. 8	46.5±24.6 <b>0.002</b>	56.0±25.4 0.663	41.6±21.3 <b>0.0001</b>	38.9±27.6 <b>0.007</b>	76.7±10.4 0.355
	Ağrı	78.9±25. 8	59.6±33.6 <b>0.019</b>	59.7±38.6 0.487	65.0±28.0 0.060	36.9±38.2 <b>0.005</b>	80.0±13.0 0.898
	Genel sağlık	67.8±17. 1	49.4±21.7 <b>0.002</b>	52.5±28.2 0.336	47.9±19.1 <b>0.002</b>	48.3±24.3 <b>0.042</b>	55.0±18.0 0.251
	Fiziksel komponent	77.9±14. 3	50.3±23.6 <b>0.0001</b>	61.8±28.4 0.289	48.4±21.9 <b>0.0001</b>	41.7±23.6 <b>0.001</b>	52.1±11.1 <b>0.008</b>
	Mental komponent	78.9±10. 9	53.4±20.4 <b>0.0001</b>	59.9±22.9 <b>0.031</b>	50.7±17.8 <b>0.0001</b>	50.5±26.4 <b>0.012</b>	61.3±11.1 <b>0.045</b>
Genel yaşam kalitesi	77.8±11. 6	52.2±22.5 <b>0.0001</b>	62.2±26.2 0.264	50.5±21.4 <b>0.0001</b>	45.2±23.7 <b>0.001</b>	53.5±6.4 <b>0.008</b>	

<sup>1</sup> Kronik hepatit C’ye bağlı karaciğer hastalığının evrelerinin ve evresinden bağımsız bütün hastaların kontrol grubuyla karşılaştırılması Mann Whitney-U ve Student-t test ile yapılmıştır. HCC: hepatoselüler karsinoma, Ort: ortalama, SS: standart sapma.

#### **Hasta gruplarında evrelerarası karşılaştırma**

Kronik hepatit B’de genel olarak evre arttıkça skorlarda tedrici azalma olduğu saptandı. Fiziksel ve sosyal fonksiyon, emosyonel iyilik hali, vitalite, genel sağlık, fiziksel ve mental komponent ile genel yaşam kalitesi açısından evreler arasında anlamlı fark vardı (sırasıyla p=0.013, p=0.003, p=0.013, p=0.017, p=0.039, p=0.026, p=0.018, p=0.018). Ağrı, emosyonel ve fiziksel rol kısıtlaması açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu. KHB’de siroz grubunun sosyal fonksiyon, enerji, genel sağlık, emosyonel iyilik hali ile genel yaşam kalitesi skorları, tedavi grubunun skorlarından anlamlı derecede daha düşüktü (sırasıyla, p=0.017, p=0.008, p=0.025,

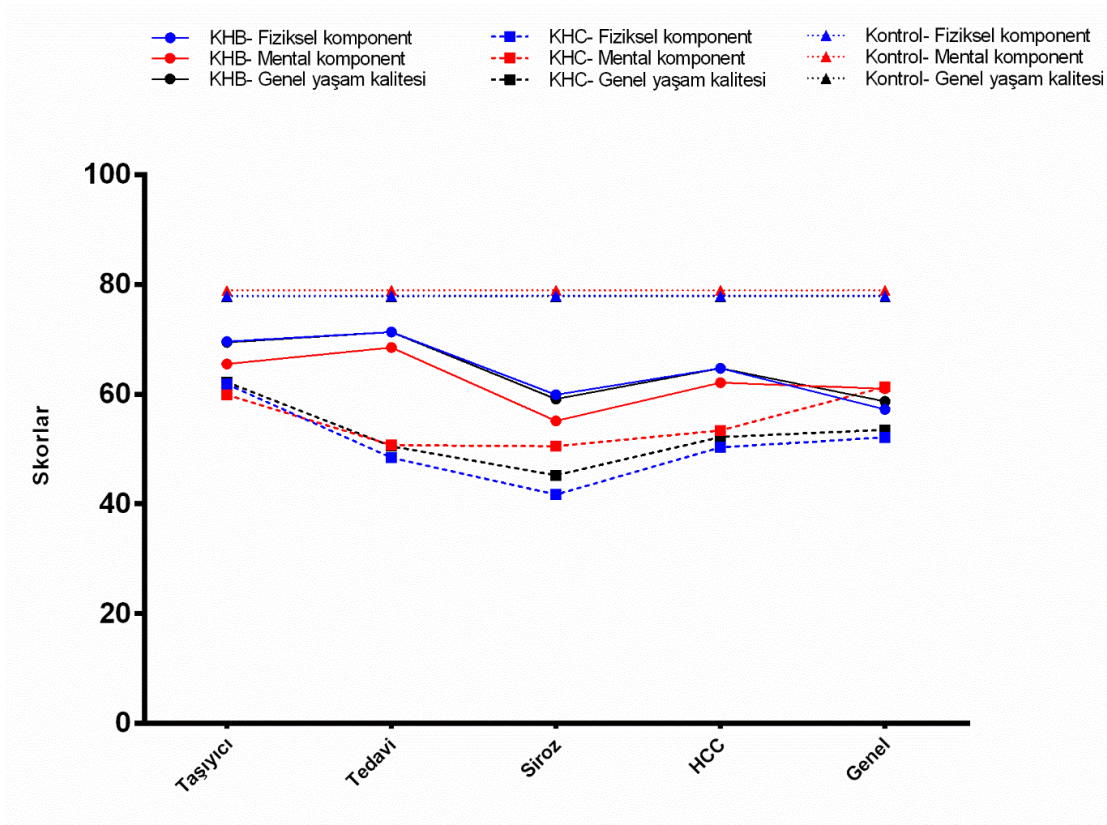
p=0.013, p=0.037). Siroz grubunun sosyal fonksiyon skoru taşıyıcı grubuna göre anlamlı derecede düşüktü (p=0.05). HCC grubunun fiziksel fonksiyon skoru taşıyıcı ve tedavi grubuna göre anlamlı derecede düşüktü (sırasıyla, p=0.04, p=0.016). Yaşam kalitesinin diğer komponentleri açısından evreler arasında anlamlı fark yoktu. Genel olarak fiziksel ve mental komponent evre arttıkça anlamlı derecede azalmaktaydı (sırasıyla, p=0.026, p=0.018) (Tablo 2). KHC’de fiziksel rol kısıtlaması hariç evreler arasında yaşam kalitesinin hiçbir komponenti anlamlı olarak farklı değildi (fiziksel rol kısıtlaması için p=0.05) (Tablo 3).

### Kronik hepatit B ve C'nin birbirleriyle karşılaştırılması

Kronik hepatit B ve KHC'nin taşıyıcı grupları arasında genel yaşam kalitesi ve diğer alt ölçekler açısından anlamlı fark yoktu (Şekil 1 ve 2). Tedavi gruplarında KHC'lilerin fiziksel ve sosyal fonksiyon, emosyonel rol kısıtlaması, enerji, emosyonel iyilik hali, ağrı, genel sağlık, fiziksel ve mental komponent ile genel yaşam kalitesi skorları KHB'lilere göre daha düşük bulundu (sırasıyla,  $p=0.000$ ,  $p=0.029$ ,  $p=0.030$ ,  $p=0.000$ ,  $p=0.015$ ,  $p=0.026$ ,  $p=0.001$ ,  $p=0.000$ ,  $p=0.000$ ,  $p=0.000$ ) (Şekil 1 ve 3). Siroz gruplarında KHC'nin fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlaması, ağrı ve fiziksel komponent skorları KHB'ye göre anlamlı derecede düşüktü (sırasıyla,  $p=0.041$ ,  $p=0.021$ ,  $p=0.016$ ,  $p=0.043$ ). Diğer parametreler açısından her iki hastalığın siroz gruplarında anlamlı fark yoktu (Şekil 1 ve 4). HCC gruplarında ise KHC'nin fiziksel ve

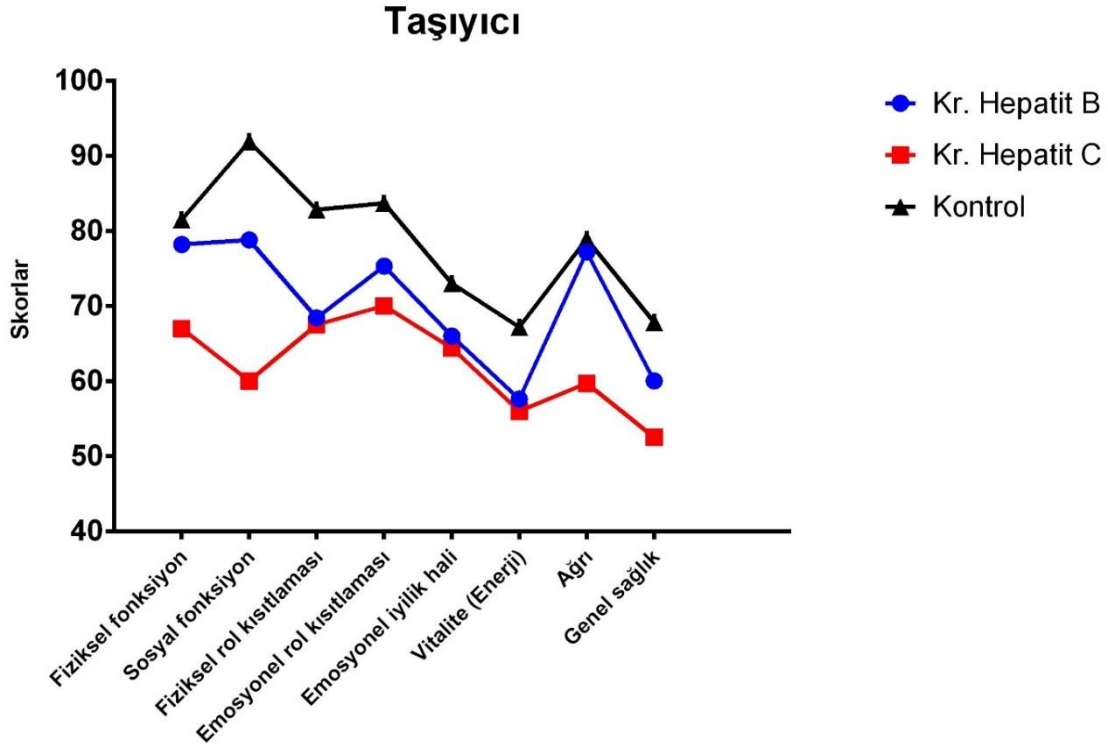
emosyonel rol kısıtlaması skorları KHB'ye göre anlamlı derecede daha düşük, emosyonel iyilik hali skoru daha yüksek saptandı (sırasıyla,  $p=0.006$ ,  $p=0.044$ ,  $p=0.011$ ). Diğer parametreler arasında anlamlı fark yoktu (Şekil 1 ve 5). KHB ve KHC'de grupların fiziksel ve mental komponent skorları ile genel yaşam kalitesi skorlarının dağılımı Tablo 2 ve 3'te, grafiksel karşılaştırması Şekil 1'de verilmiştir.

Hastalık evresinden bağımsız genel olarak KHB ve KHC karşılaştırıldığında, KHC'ye ait fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlaması, emosyonel rol kısıtlaması, enerji, ağrı, genel sağlık, fiziksel ve mental komponent ile genel yaşam kalitesi skorları KHB'ye göre anlamlı derecede düşüktü (sırasıyla,  $p=0.0001$ ,  $p=0.031$ ,  $p=0.036$ ,  $p=0.010$ ,  $p=0.023$ ,  $p=0.036$ ,  $p=0.0001$ ,  $p=0.014$ ,  $p=0.001$ ) (Şekil 1 ve 6).

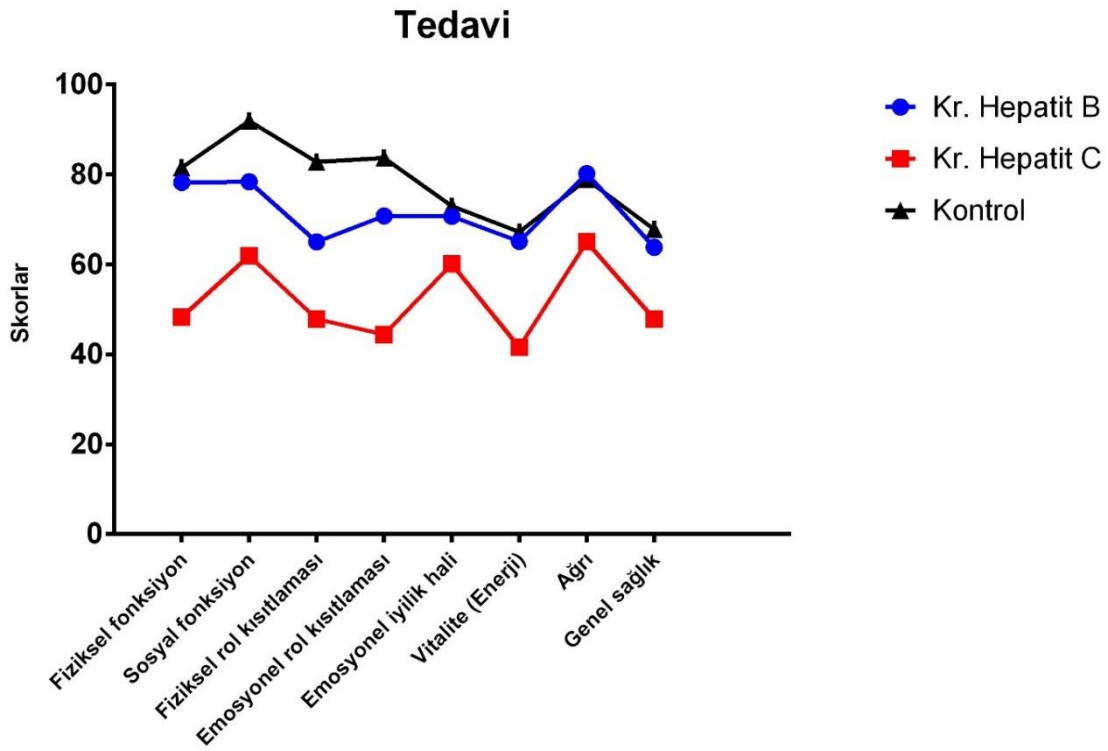


**Şekil 1.** Kronik hepatit B ve C'de hastalık evresine göre fiziksel ve mental komponent ile genel yaşam kalitesi skorlarının değişimi. KHB: Kronik hepatit B, HCC: Hepatoselüler karsinoma, KHC: Kronik hepatit C.

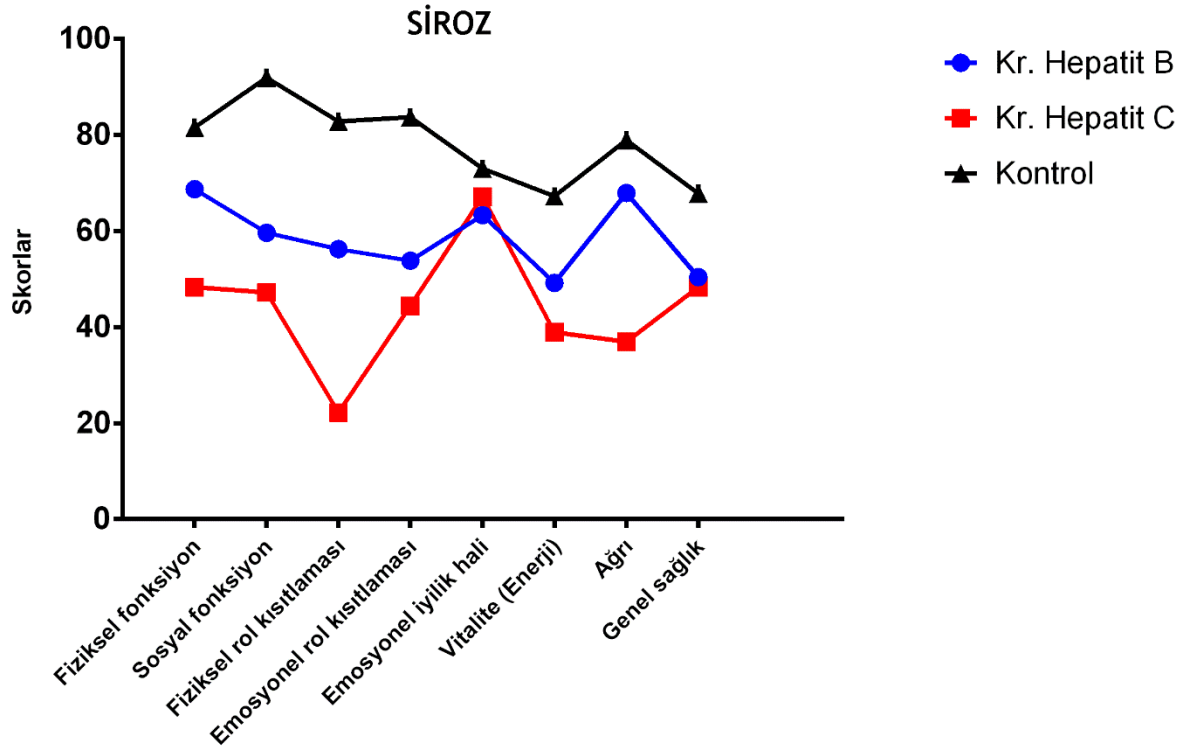




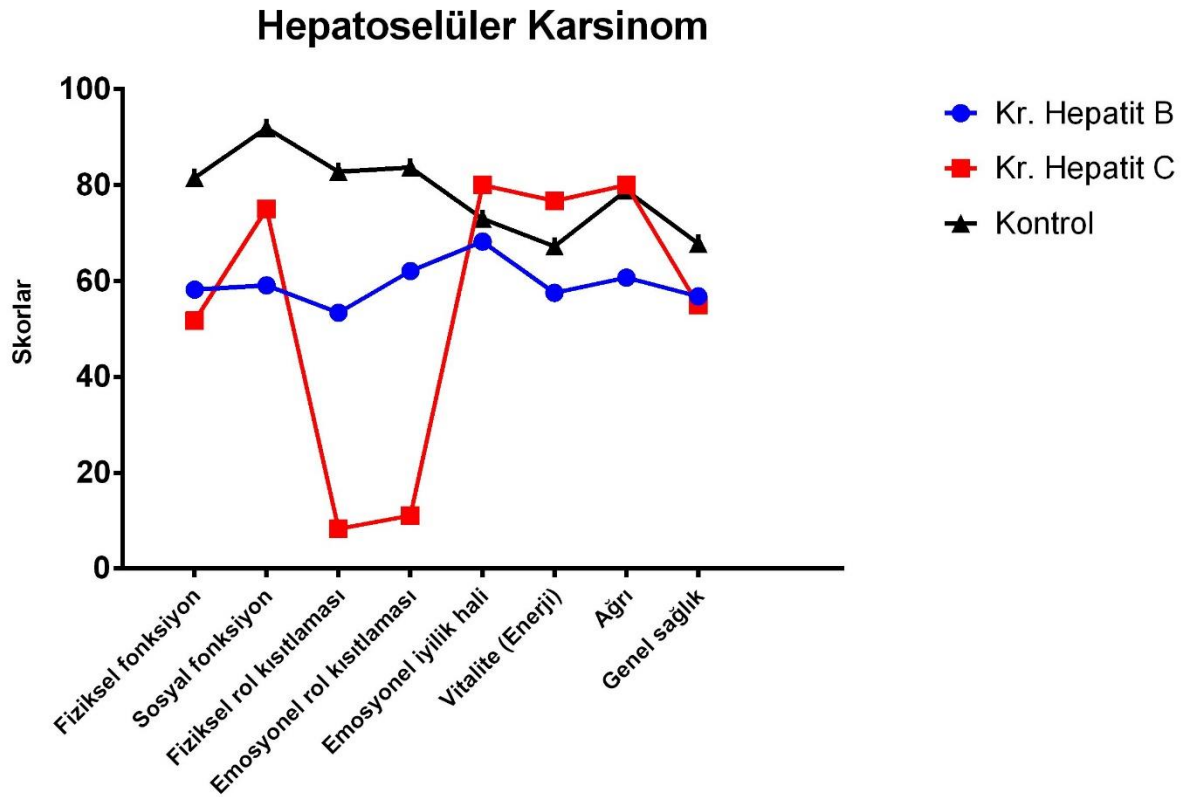
**Şekil 2.** Kronik hepatit B ve C'nin taşıyıcı gruplarında SF-36'nın alt ölçeklerine ait verilerinin birbirleriyle karşılaştırılması.



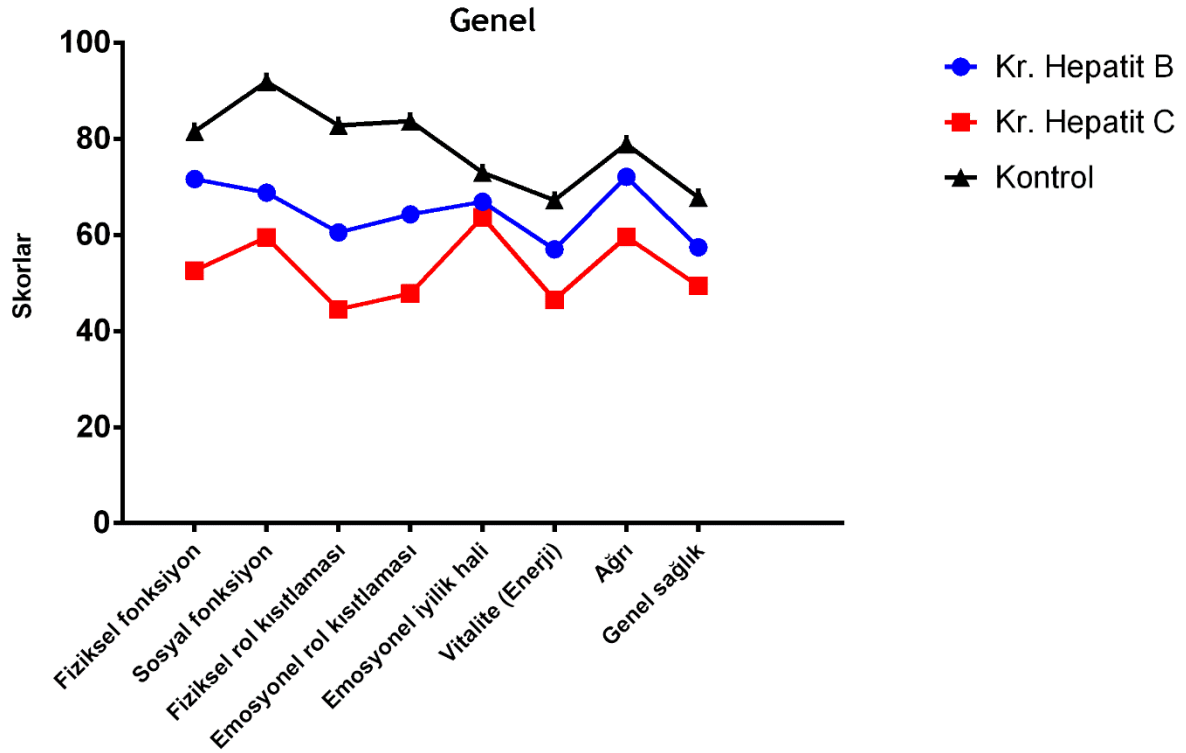
**Şekil 3.** Kronik hepatit B ve C'nin tedavi gruplarında SF-36'nın alt ölçeklerine ait verilerinin birbirleriyle karşılaştırılması.



**Şekil 4.** Kronik hepatit B ve C'nin siroz gruplarında SF-36'nın alt ölçeklerine ait verilerinin birbirleriyle karşılaştırılması.



**Şekil 5.** Kronik hepatit B ve C'nin taşıyıcı gruplarında SF-36'nın alt ölçeklerine ait verilerinin birbirleriyle karşılaştırılması.



**Şekil 6.** Evresinden bağımsız olarak kronik hepatit B ve C'li hastaların SF-36'nın alt ölçeklerine ait verilerinin birbirleriyle karşılaştırılması.

#### Yaşam kalitesine etki eden risk faktörleri

Univaryant regresyon analizinde, kronik hepatitlerde genel olarak yaşadığı çevre ve eğitim seviyesi yaşam kalitesine etki eden faktörler olarak saptandı. KHB'de sigara içiciliği ( $p=0.045$ ) genel yaşam kalitesinin yüksekliği için prediktör olduğu tespit edildi. KHB'de siroz varlığı, assit varlığı ve sirozda evrenin Child C olması genel yaşam kalitesinin düşüklüğü için (sırasıyla,  $p=0.034$ ,  $p=0.030$ ,  $p=0.020$ ), siroz varlığı, assit varlığı, sirozda evrenin Child B ve C olması fiziksel componentin düşüklüğü için (sırasıyla,  $p=0.037$ ,  $p=0.032$ ,  $p=0.048$ ,  $p=0.020$ ) ve siroz varlığı, assit varlığı ve sirozda evrenin Child A, B ve C olması ayrı ayrı mental componentin düşüklüğü için ( $p=0.002$ ,  $p=0.010$ ,  $p=0.018$ ,  $p=0.048$ ,  $p=0.007$ ) prediktör olarak saptandı. KHB'de taşıyıcı olma mental component yüksekliğini, siroz grubunda olma mental component düşüklüğünü predikte etmektedir (sırasıyla,  $p=0.014$ ,  $p=0.013$ ). KHC'de sigara kullanmama ve sigarayı bırakmış

olma ayrı ayrı genel yaşam kalitesinin yüksekliğini (sırasıyla,  $p=0.016$ ,  $p=0.004$ ), sigarayı bırakmış olma fiziksel componentin yüksekliğini predikte etmektedir ( $p=0.015$ ). Kronik hepatitli hastalar genel olarak değerlendirildiğinde, KHC tanısı genel yaşam kalitesi, fiziksel ve mental component düşüklüğünü predikte etmektedir ( $p=0.003$ ,  $p=0.001$ ,  $p=0.038$ ). Hastalığın siroz evresinde olma, siroz varlığı ve sirozda Child evresinin C olması mental componentin düşüklüğünü predikte etmektedir (sırasıyla,  $p=0.018$ ,  $p=0.048$ ,  $0.046$ ). Medeni durum olarak evli olma yüksek fiziksel ve mental component için ( $p=0.047$ ,  $p=0.015$ ), sigara varlığı düşük fiziksel component ve genel yaşam kalitesi için ( $p=0.033$ ,  $p=0.012$ ) prediktör olarak tespit edildi.

## TARTIŞMA

Kronik karaciğer hastalığı bulunan hastalar genel olarak normal popülasyondan daha düşük yaşam kalitesine sahip olmaktadır. Hastalığın şiddeti arttıkça yaşam kalitesi de progressif olarak kötüleşmektedir. Özellikle KHB’de ileri evre, genç yaş, psikolojik komorbidite, bilirubin seviyesi ve bayan cinsiyet düşük yaşam kalitesi için prediktif faktör olarak bildirilmektedir (14). Bir çalışmada KHB’de taşıyıcıların yaşam kalitesinin normal popülasyonla benzer olduğu rapor edilmiştir (10, 11, 15). Diğer bir çalışmada KHB taşıyıcıları kontrol ile benzer olarak saptanırken, aktif enfeksiyon olanlarda yaşam kalitesinin kontrole göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (11, 15). Çalışmamızda genel olarak kronik hepatitlerde yaşam kalitesinin bütün komponentlerinde kontrol grubuna göre azalma izlenmektedir. KHB’de hastalığın getirdiği fiziksel kısıtlamalara bağlı olarak siroz ve HCC gruplarının fiziksel komponentleri ile genel hayat kalitesinde anlamlı azalma gözlenmiştir. Diğer yandan bütün grupların mental ve sosyal komponentlerde azalma olduğu saptanmıştır. Yalnız tedavi alanlar ile taşıyıcı gruplarında yaşam kalitesinin bütün komponentleri kontrol ile benzerlik göstermektedir. Sadece tedavi alanlarda sosyal fonksiyon psikososyal nedenlerden dolayı sağlıklı kontrollere göre düşük izlenmiştir. Ağrı komponenti literatür ile uyumlu olarak bütün evrelerde kontrolden farklı bulunmamıştır. Birçok çalışmada KHC’de yaşam kalitesinin belirgin olarak düştüğü gösterilmiştir. Hastalık evresi ilerledikçe yaşam kalitesinin progressif olarak azaldığı bildirilmektedir (16, 17). KHC’de hastalık evresinin yaşam kalitesine hafif düzeyde etkili olduğunu, daha çok eşlik eden hastalıklar ve sosyodemografik faktörlere bağlı yaşam kalitesinin bozulduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (18). KHC taşıyıcı hastaların büyük çoğunluğu asemptomatik olmasına rağmen yorgunluk, anoreksi, myalji, artralji, baş ağrısı gibi birçok ekstrahepatik bulgu yaşam kalitesini bozabilmektedir. Bu da KHC’de

yaşam kalitesinin düşük olmasında virüse ek olarak birçok fiziksel ve psikolojik faktörün etkili olduğunu düşündürmektedir (19-22). Fakat, diğer yandan HCV taşıyıcıları ile kontrol grubu arasında yaşam kalitesi açısından anlamlı fark olmadığını rapor eden çalışmalar da bulunmaktadır (23). KHC’de sirozu olanlarda da olmayanlarda da kontrole göre yaşam kalitesinin bütün komponentlerinin azaldığı bildirilmektedir (24). Çalışmamızda, KHC’de sirozlu hastalara ek olarak muhtemel interferon tedavisinin yan etkileri ve KHC’nin psikososyal etkileri nedeniyle tedavi alanların hem fiziksel, hem de sosyal ve mental komponentlerde belirgin azalma izlenmiştir. KHC’deki HCC grubunun hem fiziksel, hem de mental ve sosyal komponentleri siroz ve tedavi gruplarından, bazı noktalarda taşıyıcılardan daha iyi olduğu görülmektedir. Yalnız, çalışmamızda KHC’de HCC grubunda çok az hasta olması, bu hastaların siroz evresinin Child A olması ve HCC’lerinin küçük boyutta ve asemptomatik olması nedeniyle kontrol grubuna yakın bir yaşam kalitesi seviyesi ortaya çıkmıştır.

Kronik hepatitte evreler arasında yaşam kalitesini değerlendirdiğimizde, KHB’de evre arttıkça genel olarak bütün alt ölçeklerin ortalamalarında azalma izlenmektedir. Taşıyıcı ile tedavi grupları, siroz ile HCC grupları birbirlerine yakın yaşam kalitesine sahiptir. Evre arttıkça fiziksel ve sosyal fonksiyonlarda daha çok kısıtlanma, canlılık ve enerjide daha fazla azalma ve sağlığının daha çok kötüleşeceğine inanma olduğu izlenmektedir. Fakat, bu fark hastalığın ortaya çıkardığı organ yetmezliği ve vücutta oluşturduğu muhtelif komplikasyonlar nedeniyle siroz ile tedavi grupları arasında çok daha belirgindir. Ağrı ve fiziksel-emosyonel sağlığın bozulmasına bağlı iş ve gündelik etkinliklerde kısıtlanma, hastalık evreleri arasında farklılık göstermemektedir. KHC’de ise yaşam kalitesinin bütün komponentlerinde belirgin bir düşüş olmakla birlikte hastalığın evreleri arasında belirgin bir fark

bulunmamaktadır. Sirozda hastalığın komplikasyonları, tedavi grubunda tedavinin yan etkileri yaşam kalitesini azaltmaktadır. Taşıyıcı ve HCC gruplarında ise ek olarak fiziksel kısıtlılıktan daha fazla mental ve sosyal fonksiyonlarda azalma olmaktadır. Bu nedenle genel yaşam kalitesi etkilenmektedir.

Kronik hepatit B ile C'nin aynı evrelerindeki hastaları birbirleriyle karşılaştıran çalışmalarda, genel olarak KHC'li hastaların yaşam kaliteleri daha düşük izlenmektedir (10). Bir çalışmada HCV ve non-HCV siroz grupları karşılaştırılmış ve benzer bulunmuştur (24). Çalışmamızda KHC'li hastalarda yaşam kalitesinin KHB'ye göre çok daha belirgin kısıtlandığı görülmektedir. Her iki hastalığın taşıyıcı grupları birbirlerine benzerken, tedavi gruplarında KHC'lilerin genel yaşam kalitesi, fiziksel ve mental komponenti anlamlı derecede daha düşük, fiziksel ve sosyal fonksiyonlarında daha fazla bozulma, buna bağlı iş ve gündelik etkinliklerinde daha fazla kısıtlanma, daha çok yorgunluk, bitkinlik, depresyon, sinirlilik ve ağrı olduğu saptanmıştır. Bunun muhtemel nedeni tedavi için kullanılan interferon tedavisine bağlı gelişen yan etkiler olabilir. Siroz gruplarında ise KHC'de fiziksel fonksiyonlarda daha çok bozulma ve buna bağlı günlük aktivite ve işte daha fazla kısıtlanma olduğu izlenmektedir. Sosyal ve mental fonksiyonlar açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Hasta popülasyonumuzda KHB'deki siroz hastalarının evreleri KHC'deki hastalara göre daha ileri olmakla birlikte, daha fazla oranda ensefalopati ve assit bulunmaktadır. Buna rağmen KHC'li hastalarda yaşam kalitesinin daha kötü olması beklenmeyen bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır. Sosyal ve mental faktörlerin yaşam kalitesine etkisi her iki hastalıkta da benzer olduğu düşünülürse, KHC'deki fiziksel fonksiyonlarda daha fazla ortaya çıkan bu bozulmanın başka bilinmeyen faktörleri olduğunu düşünebilir. Bunda etkili faktörleri ortaya koyacak çalışmalara ihtiyaç

bulunmaktadır. HCC gruplarında ise sürekli sinirlilik ve depresyon duyguları KHB'de daha fazla olmasına rağmen emosyonel ve fiziksel sağlığın bozulmasına bağlı olarak iş ve diğer gündelik aktivitelerde kısıtlanma KHC'de daha fazla izlenmektedir. KHC'deki HCC hastalarının sayısının çok az olması, sirozlarının çok erken evre olması ve HCC'nin asemptomatik olması karşılaştırmanın sıhhatini etkilemektedir. Daha geniş HCC'li hasta grubunda ve semptomatik hastalarda yapılacak çalışmalar ile daha sağlıklı sonuçlar ortaya konulabilir. Evrelerden bağımsız olarak değerlendirdiğimizde, genel olarak depresyon ve sinirlilik hali ile sosyal fonksiyonlar her iki hastalıkta benzerken, yaşam kalitesinin diğer bütün komponentleri KHC'de daha düşük izlenmektedir. Böyle bir sonucun ortaya çıkmasında çeşitli faktörler etkili olmuş olabilir. Özellikle, KHC'de aşı gibi etrafındaki insanları koruyucu bir etkenin olmaması, interferon gibi tedavinin getirdiği ağır yan etkiler ve interferon tedavisi haricinde başka tedavi alternatiflerinin olmaması, diğer yandan KHB'de daha tolere edilebilir oral tedavinin olması, her ne kadar tedavinin sonu belli olmasa da tedavi sonrası, özellikle tenofovir tedavisiyle %100 cevap elde edilmesi ve dirençin olmaması ve aşı gibi yakınındaki insanları koruyucu bir etkenin olması KHC'de yaşam kalitesini KHB'ye göre daha büyük ölçüde bozmaktadır. Her iki hastalıkta da hastalığın ileri evre olması, sirozunun ileri evre olması, assit varlığı ve tanının KHC olması düşük yaşam kalitesi için prediktif faktör olarak saptanmıştır. KHC için evli olma ve sigara kullanmama veya sigarayı bırakmış olma yüksek yaşam kalitesi için prediktif faktör olarak bulunmuştur. İleri evre hastalığın getirmiş olduğu komplikasyonlar yaşam kalitesini hem fiziksel, hem de psikososyal açıdan olumsuz etkilemektedir. Sigaranın olmaması vücut sağlığını olumlu yönde etkilerken, sosyal açıdan da ilişkilere pozitif yönde katkı sağlamaktadır. Diğer yandan evli olanlarda sosyal desteğin daha fazla olması yaşam kalitesine olumlu yönde etki etmektedir.

Sonuç olarak, çalışmamızla birlikte KHC ve KHB’de ileri hastalık evresinin yanında sosyodemografik faktörlerin de yaşam kalitesini etkilediği bir kez daha ortaya konulmuştur. Hastalık süresinin uzun olması, beraberinde komplikasyonların gelişmesi ve psikolojik morbidite ile özellikle KHC’de ve siroz hastalarında tedavilerin yan etkileri hastalarda yaşam kalitesini ciddi oranda düşürmektedir. Hastaların konforunun ve yaşam kalitesinin artırılmasında tıbbi tedavinin kilit önemi bulunmaktadır. Aynı zamanda, hastaların genel sağlık algısını arttırmak için psikososyal destek ile birlikte ek tedavilerin düzenlenmesi yaşam kalitesinin artırmada yardımcı olabilir.

#### REFERANSLAR

1. World Health Organization. Western Pacific regional plan for hepatitis B control through immunization. Philippines: Regional Office for the Western Pacific Manila; [http://www.wpro.who.int/publications/publications.htm]. Accessed 5 January 2009.
2. Sorrell MF, Belongia EA, Costa J, Gareen IF, Grem JL, Inadomi JM, et al. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: Management of hepatitis B. *Ann Intern Med* 2009;150:104-10.
3. Tabak F. Acute viral hepatitis. In: Tabak F editor. *Infectious Diseases*. İstanbul; 2003.
4. Lok AS. Chronic hepatitis B. *N Engl J Med* 2002;346:1682-3.
5. Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B. *Hepatology* 2007;13:507-39.
6. Degertekin H, Gunes G. Horizontal transmission of hepatitis B virus in Turkey. *Public Health* 2008;122:1315-7.
7. Gacche RN, Al-Mohani SK. Seroprevalence and risk factors for hepatitis C virus infection among general population in central region of Yemen. *Hepat Res Treat* 2012;2012:689726.
8. Kıyan M. Hepatitis B Virus. In: Tekeli E, Balık I, editors. *Viral hepatitis*. İstanbul; 2003.
9. Cordoba J, Flavia M, Jacas C, Vargas V, Jacas C, Alonso J, et al. Quality of life and cognitive function in hepatitis C at different stages of liver disease. *J Hepatol* 2003;39:231-8.
10. 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.
11. Ong SC, Mak B, Aung MO, Li SC, Lim SG. Health-related quality of life in chronic hepatitis B patients. *Hepatology* 2008;47:1108-17.
12. Šumskienė J, Kupčinskis L, Šumskas L. Health-related quality of life measurement in chronic liver disease patients. *Medicina (Kaunas)* 2015;51:201-8.
13. Kocyigit H, Aydemir O, Fisek G, Olmez N, Memis A. Validity and reliability of Turkish version of Short form 36: A study of a patients with romatoid disorder. *Journal of Drug and Therapy* 1999;12:102-6.
14. Lam ET, Lam CL, Lai CL, Yuen MF, Fong DY, So TM, et al. Health-related quality of life of Southern Chinese with chronic hepatitis B infection. *Health Qual Life Outcomes* 2009;7:52.
15. Bondini S, Kallman J, Dan A, Younoszai Z, Ramsey L, Nader F, et al. Health-related quality of life in patients with chronic hepatitis B. *Liver Int* 2007;27:1119-25.
16. Foster GR. Hepatitis C virus infection: Quality of life and side effects of treatment. *J Hepatol* 1999;31:250-4.
17. Bonkovski HL, Wooley JM. Reduction of health-related quality of life in chronic hepatitis C and improvement with interferon therapy. The Consensus Interferon Study Group. *Hepatology* 1999;29:264-70.
18. Hsu PC, Federico CA, Krajden M, Yoshida EM, Bremner KE, Anderson FH, et al. Health utilities and psychometric quality of life in patients with early- and late-stage hepatitis C virus infection. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27:149-57.
19. Hoofnagle JH. Hepatitis C: the clinical spectrum of disease. *Hepatology* 1997;26:15S-20S.
20. Younossi ZM, Guyatt G. Quality-of-life assessments and chronic liver disease. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1037-41.
21. Abdo AA. Health-related quality of life of Saudi hepatitis B and C patients. *Ann Saudi Med* 2012;32:397-403.
22. Abdo AA. Hepatitis C and poor quality of life: is it the virus or the patient? *Saudi J Gastroenterol* 2008;14:109-13.
23. Shakil AO, Conry-Cantilena C, Alter HJ, Hayashi P, Kleiner DE, Tedeschi V, 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.
24. Björnsson E, Verbaan H, Oksanen A, Frydén A, Johansson J, Friberg S, et al. Health-related quality of life in patients with different stages of liver disease induced by hepatitis C. *Scand J Gastroenterol* 2009;44:878-8