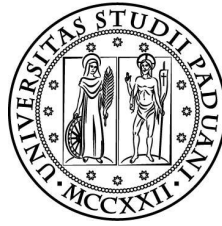


Università degli Studi di Padova
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Corso di Laurea in Infermieristica



Tesi di Laurea

**FATTORI CHE INCIDONO SULLA QUALITA' DI VITA DEL
PAZIENTE AFFETTO DA CIRROSI EPATICA. REVISIONE DELLA
LETTERATURA.**

Relatore: Prof. Colmanet Marzia
Correlatore: Prof. Grosso Silvia

Laureanda: Tamburlin Gloria

Anno Accademico 2014-2015

Indice

Riassunto

1. La cirrosi epatica	1
1.1. Fisiopatologia e manifestazioni cliniche	1
1.2. Eziologia e complicanze	2
2. La qualità di vita del paziente cirrotico	6
2.1. Definizione di qualità di vita	6
2.2. La qualità di vita nel paziente cirrotico	7
3. Revisione della letteratura	10
4. Risultati	13
5. Discussione e Conclusione	21
Bibliografia	
Allegati	

RIASSUNTO

La cirrosi epatica è una malattia che fino a qualche anno fa interessava prevalentemente le persone con età superiore ai 45 anni, oggi invece è un problema che colpisce sempre più frequentemente anche fasce più giovani di età. Nella gran parte dei casi questa malattia è legata allo stile di vita e a fattori socioeconomici.

In questo elaborato si pone l'attenzione sui fattori che influenzano la salute collegata alla qualità di vita nei pazienti con cirrosi epatica.

L'O.M.S (1998) definisce la qualità di vita come “la percezione soggettiva che un individuo ha della propria posizione nella vita, nel contesto di una cultura e di un insieme di valori nei quali vive, anche in relazione ai propri obiettivi, aspettative e preoccupazioni”.

In letteratura sono stati reperiti ed analizzati i principali strumenti che indagano la qualità di vita del paziente cirrotico allo scopo di individuare i principali determinanti sullo stato di salute che risultano essere: l'encefalopatia epatica (evidente o lieve), la fatigue, i crampi muscolari, l'ascite, il genere femminile, la depressione, l'ansia, il dolore, il progredire della malattia epatica, l'iponatremia, la distensione addominale, l'edema periferico, la preoccupazione, i sintomi addominali, il prurito, la diminuzione d'appetito, l'isolamento sociale, il ruolo sociale, l'educazione, il sanguinamento gengivale, i lividi, la malnutrizione ed in alcuni casi l'eziologia.

Partendo da questi elementi si è voluto indagare come e in quale misura questi fattori impattano sulla qualità di vita.

Per rispondere a questo quesito sono stati reperiti articoli scientifici dalla banca dati Pubmed combinando tra loro le seguenti parole chiave in vario modo: cirrhosis liver; quality of life; adl; fatigue; outcomes assesment; process assesment health care.

Sono stati selezionati 23 articoli pertinenti in lingua inglese dal 2001 ad oggi.

Tra i fattori che incidono sulla qualità di vita, l'encefalopatia epatica (lieve) è risultata essere quella più impattante sulla qualità di vita degli assistiti cirrotici poiché causa alterazione dello stato mentale e fatica nel svolgere le attività di vita quotidiana; seguono l'eziologia, la fatigue (che secondo alcuni autori è determina ansia e depressione), l'iponatremia, i crampi muscolari, lo scompenso epatico, l'ascite (che è a sua volta causa di dolore addominale, costipazione, indigestione, riduzione d'appetito, fatigue); infine compaiono citati in alcuni studi stigma (molti assistiti si sentono stigmatizzati in parecchi

aspetti della loro vita, alcuni si sentono isolati socialmente, altri provano vergogna, altri si sentono discriminati e queste percezioni provocano mancata adesione alle cure mediche), l'educazione, lo stato civile e la malnutrizione.

In Italia circa 80.000 persone ogni anno vengono ricoverate in ospedale per cirrosi, portando ad un totale di circa 750.000 giornate di ricovero. La sopravvivenza a cinque anni osservata dei pazienti compensati è del 69-75%, mentre quella dei soggetti gravemente scompensati scende al 16-22%.¹

Con lo sviluppo dell'assistenza domiciliare una parte rilevante di questi ricoveri può essere evitata e la grande maggioranza dei pazienti cirrotici può essere assistita a domicilio.

Diventa fondamentale per l'infermiere chiamato a prendere in carico ed assistere queste persone comprendere oltre agli aspetti clinici anche quali sono i fattori che possono impedire a questi soggetti di convivere con la malattia. Questa buona pratica emerge anche nell'art.20 del codice deontologico che mette in evidenza come l'infermiere deve essere in grado di ascoltare, informare, coinvolgere l'assistito e valutare con lui i bisogni assistenziali, anche al fine di coinvolgerlo nel processo di cura e facilitarlo nell'esprimere le proprie scelte.

¹Commissione "Epidemiologia" dell'Associazione Italiana per lo Studio del Fegato (1997) Epidemiologia delle epatopatie acute e croniche in Italia. Roma, AISF

CAPITOLO PRIMO. LA CIRROSI EPATICA

1.1 Fisiopatologia e manifestazioni cliniche

La cirrosi epatica è una malattia ben definita sia dal punto di vista anatomopatologico sia fisiopatologico. Dal punto di vista anatomopatologico la cirrosi è un'epatopatia cronica caratterizzata da un'alterazione strutturale del fegato per la presenza di fenomeni regressivi di tipo necrotico a carico degli epatociti, successivamente si verifica l'instaurarsi di fibrosi connettivale che coinvolge anche il tessuto intralobulare e il meccanismo di rigenerazione nodulare. Dal punto di vista fisiopatologico, la conseguenza di queste modificazioni anatomopatologiche che sovvertono in maniera radicale la tipica architettura epatica è l'insorgenza di ipertensione portale e di insufficienza epatica.

Fisiopatologia della cirrosi: Il sovvertimento della normale struttura epatica determina l'insorgenza di un ostacolo al circolo portale che si sviluppa a livello intraepatico, di conseguenza si può instaurare ipertensione portale. L'ipertensione portale può portare all'insorgenza di ipersplenismo e la formazioni di circoli collaterali; inoltre nelle forme di questa malattia secondarie all'abuso di alcol etilico o ad epatite, è comune la comparsa di ascite.

Per definire il grado di insufficienza epatica, qualunque sia la patologia che la determina (acuta e cronica), si fa riferimento alla classificazione di Child Pugh, che prende in esame cinque parametri clinici (ascite, bilirubinemia, tempo di protrombina, encefalopatia e albuminemia) cui viene attribuito un punteggio da 1 a 3 a seconda della gravità del deficit (1 se lieve, 3 se grave); ciò consente di distinguere i pazienti epatopatici in tre classi A, B, C.²

Per quanto riguarda la clinica la malattia ha esordio lento e graduale. Generalmente il paziente giunge al medico in seguito alla comparsa di diversi disturbi: digestivi di tipo dispeptico, anoressica e inappetenza, sensazione di pesantezza epigastrica postprandiale, digestione lunga e laboriosa, senso di tensione addominale che, inizialmente, è dovuto a meteorismo eccessivo, ma che nelle fasi più avanzate può essere dovuto al versamento peritoneale, edemi alle caviglie. Il paziente con questa sintomatologia è un soggetto ancora in buone condizioni generali, mentre quando il quadro clinico della malattia è più avanzato si rileva il netto contrasto tra l'addome è globoso e l'ipotrofia muscolare generalizzata.

A volte, soprattutto nelle forme più gravi e negli stadi più avanzati è presente dolore all'ipocondrio destro ed in epigastrio, sordo, profondo, spontaneo, e sempre accentuato

²Rugarli-Medicina Interna Sistematica Quinta Edizione 2005 30:582-585; pp.531

dalla palpazione; si può osservare anche un'alterazione del colorito cutaneo, l'ittero. Altro segno frequente è la presenza di porpora cutanea, cioè di manifestazioni piccole emorragie puntiformi (petecchie ed ecchimosi) diffuse in tutto il corpo e di teleangectasie, tipiche al volto (facies etilica)³.

La cirrosi rappresenta, infatti, la seconda causa di morte nella fascia di popolazione italiana compresa tra i 45 ed i 50 anni di età, con una lieve predominanza nei maschi.⁴ Ad oggi in Italia, la cirrosi e l'insufficienza epatica cronica sono patologie molto diffuse, tanto che ogni anno, ci sono circa 26000 nuovi casi 15000 decessi.

1.2 Eziologia e complicanze

La malattia epatica può essere provocata da diverse cause: alcol etilico, epatite acuta biliare e cronica, stasi biliare, cause circolatorie, cause metaboliche, cause non identificate (cirrosi criptogenetica o da epatite inapparente). Si possono avere diverse forme di cirrosi; quella più comune è quella etilica, che corrisponde alla classica cirrosi portale di Morgagni-Laennec, correlata all'uso regolare e continuo di alcol etilico. La seconda causa di cirrosi per frequenza è quella rappresentata dai processi regressivi correlati all'epatite acuta o cronica attiva: forme molto gravi di epatite possono evolvere in cirrosi. Al terzo posto per frequenza c'è la stasi biliare di tipo cronico: in questo caso si parla più correttamente di cirrosi biliare, che può essere primitiva o secondaria. Meno frequente è la cirrosi dovuta a cause circolatorie (stasi cronica del fegato) o metaboliche. Infine ci sono cirrosi che vengono diagnosticate, ma la cui causa rimane sconosciuta; in questi casi si parla di forme criptogenetiche, ma non si esclude che molte rappresentino la conseguenza di epatite virale inapparente. E' importante ricordare che il fegato è un organo con notevoli capacità rigenerative e di fatto molte delle condizioni che possono portare alla cirrosi sono responsabili di lesioni a carico degli epatociti che potrebbero essere riparate per effetto delle potenzialità rigenerative dell'organo.⁵

Per quanto riguarda le complicanze la cirrosi epatica è una malattia ad evoluzione lenta che per molti anni mantiene in un buon compenso funzionale. Infatti, la storia naturale della cirrosi è generalmente caratterizzata da una fase prolungata asintomatica della malattia, a cui segue la fase di malattia conclamata. La sopravvivenza media dalla diagnosi di cirrosi è di 10-12 anni. Nel corso di questo periodo, i pazienti devono essere monitorati sullo sviluppo possibile di complicanze (formazione di ascite, sanguinamento da rottura delle

³Rugarli, V. Baldini- Medicina Interna Sistemica Quinta Edizione 2005 30:585-587.

⁴Commissione Epidemiologica dell'Associazione Italiana per lo studio del Fegato(AISF): epidemiologia delle epatopatie croniche in Italia in documenti elaborati dalle commissioni scientifiche AISF, Raccolta 1996-2001.

⁵Rugarli- V. Baldini-Medicina Interna Sistemica Quinta Edizione 2005 30: 582-583.

varici esofagee, peritonite batterica spontanea, sindrome epatorenale, epatocarcinoma) e di insufficienza epatica. L'insorgenza di complicanze legate alla cirrosi si verifica nel contesto di un peggioramento dell'ipertensione portale e dell'insufficienza epatica, e definisce il passaggio da uno stato di compensazione a quello di cirrosi scompensata. La progressione a malattia scompensata è stata stimata in circa il 60% dei pazienti cirrotici a 10 anni dalla diagnosi.⁶

ASCITE: s'intende la presenza di liquido nella cavità addominale. Convenzionalmente si parla di ascite quando la quantità di liquido presente è piuttosto cospicua (nelle forme più gravi si possono raccogliere in addome anche 10-20 litri). La comparsa di ascite è determinata dall'ipertensione portale, per l'aumento della pressione a livello del versante venoso del distretto capillare, che determina la trasudazione di fluido negli spazi interstiziali e quindi anche nella cavità peritoneale. Inoltre l'aumento dei livelli di aldosterone nei pazienti cirrotici è frequente: questo ormone favorisce il riassorbimento di sodio a livello dei tubuli renali distali e conseguentemente di acqua e compensa la diminuzione di volemia. D'altra parte, sodio e acqua riassorbiti significano anche maggiore quantità di liquido che finisce per raccogliersi nella cavità peritoneale, creando un circolo vizioso che aggrava l'ascite.⁷

ENCEFALOPATIA EPATICA: il paziente cirrotico è a rischio di sviluppare encefalopatia epatica porto sistemica per effetto del passaggio diretto nella circolazione generale di NH₃ (ammoniaca) e di altre sostanze tossiche sul sistema nervoso. L'ammoniaca in particolare è in grado di superare la barriera ematoencefalica entrando in contatto diretto con le cellule nervose sulle quali esercita un'azione tossica. L'ammoniaca si accumula a livello ematico perché le cellule epatiche danneggiate non riescono a detossificarla convertendola in urea. L'aumento di ammoniaca nel sangue causa disfunzione e danni cerebrali con conseguente encefalopatia epatica, che può degenerare fino al coma.

SINDROME EPATORENALE: in questa condizione la funzione renale è gravemente compromessa, con creatininemia elevata e riduzione della diuresi giornaliera. L'insorgenza di questa sindrome in presenza di insufficienza epatica ha significato prognostico sfavorevole, come dimostra il fatto che, in questo stadio, la mortalità a breve termine nella cirrosi supera il 90% dei casi. La patogenesi è tuttora sconosciuta, interviene sicuramente la vasocostrizione intrarenale con riduzione dell'irrorazione e del filtrato glomerulare, in rapporto all'azione di sostanze vasoattive che il fegato non è in grado di inattivare

⁶Gines P, Quiñtero e Arroyo V. Compensated cirrhosis: natural history and prognostic factors. *Hepatology* 1978; 7: 122-8
in D'Amico G, Morabito A, Pagliaro L et al. Survival and prognostic indicators in compensated and decompensated cirrhosis. *Dig Dis Sci* 1986 ;31: 468-75.

⁷Rugarli, V. Baldini-Medicina Interna Sistematica Quinta Edizione 2005 28: 538-539.

normalmente. Un'eccessiva vasocostrizione renale è alla base di un'insufficienza renale acuta che può verificarsi in corso di cirrosi e prende il nome di Sindrome Epatorenale.

VARICI ESOFAGEE: Esistono anastomosi tra il circolo portale e rami venosi tributari delle vene cave: se la pressione nella vena porta è più alta della norma, il sangue tende a forzare queste anastomosi per poter defluire nelle cave attraverso queste vie secondarie di compenso (circoli collaterali), che quando sono forzati dall'aumento della pressione arteriosa si dilatano notevolmente dando luogo alla formazione delle varici esofagee. Si tratta di ectasie venose localizzate subito al di sotto della mucosa (a livello della tonaca sottomucosa), poco protette dagli insulti meccanici, e che quindi si possono rompere anche in seguito a piccoli traumi. La rottura delle varici esofagee provoca, in genere, grosse emorragie (con ematemesi e melena); la rottura delle varici esofagee rappresenta una delle principali cause di morte nei pazienti con ipertensione portale.⁸

ITTERO: è una colorazione giallastra di tonalità più o meno intensa della cute e delle mucose, in particolare a livello delle sclere, dovuta ad accumulo di bilirubina nell'organismo (>2,5 mg/100 mL). Se l'ittero è dovuto ad un difetto di escrezione, si accompagnerà anche a ritenzione di sali biliari e quindi alla presenza di prurito diffuso di intensità variabile a seconda del grado di ostruzione.

Altre manifestazioni cutanee dell'insufficienza epatica sono lo spider naevi e l'eritema palmare. Per eritema palmare s'intende arrossamento a margini netti che scompare alla digitopressione, soprattutto al palmo delle mani.

Gli Spider Naevi, detti anche angiomi a ragno, sono più importanti e specifici dell'eritema palmare: di regola esprimono il grado di insufficienza epatica più elevato, la loro comparsa in breve tempo indica l'evoluzione della malattia ed ha significato prognostico sfavorevole. Si tratta di dilatazioni vascolari dovute alla presenza di venule che si dispongono a formare un groviglio intorno ad un'arteriola centrale:

Sia la patogenesi dell'eritema palmare sia quella dello spider naevi è poco conosciuta: in entrambi i casi un ruolo importante lo gioca la vasodilatazione arteriolare e della formazione di shunt arterovenosi.

SPLENOMEGALIA & IPERSPLENISMO: In presenza di ipertensione portale, si verifica un aumento di pressione in tutti i rami che confluiscono nella vena porta e quindi anche nella vena splenica; pertanto si sviluppa una tendenza di ristagno del sangue nella milza; ne consegue un aumento di volume per stasi circolatoria con dilatazione variabile dei seni venosi della polpa rossa (splenomegalia congestizia). La milza tenderà a sequestrare e a distruggere gli elementi figurati del sangue in quantità superiore alla norma e, se la

⁸Rugarli, V. Baldini-Medicina Interna Sistematica Quinta Edizione 2005 28: 528-536

produzione midollare non aumenta in proporzione, si avrà una diminuzione di queste cellule nel sangue circolante-portando ad anemia, granulocitopenia e piastrinopenia.

DEFICIT DI COAGULAZIONE: Le ripercussioni più importanti dal punto di vista ematologico sono riguardanti il metabolismo dell'acido folico, un acido normalmente presente negli alimenti della dieta sotto forma di folati. In presenza di insufficienza epatica, il processo di immagazzinamento e quello di attivazione dell'acido folico potranno essere variamente alterati con insorgenza di anemia macrocitica megaloblastica, che si riscontra in circa il 30% dei pazienti con cirrosi epatica. Inoltre il fegato è il responsabile della formazione di molti fattori della coagulazione e, se il danno epatico è rilevante, si verificherà un deficit della formazione di queste sostanze, con conseguente tendenza a manifestazioni emorragiche, che potranno essere favorite dalla presenza di piastrinopenia⁹ Altre complicanze che si verificano spesso in caso di cirrosi epatica sono gli edemi, le infezioni, nausea e vomito, la peritonite batterica spontanea e il possibile sviluppo della cirrosi in epatocarcinoma.

Tutte queste complicanze hanno un impatto negativo sia sulla qualità di vita sia sulla prognosi del paziente cirrotico.¹⁰

⁹Rugarli-Medicina Interna Sistematica Quinta Edizione 2005 27: 527-528

¹⁰National Center for Health Statistics.US DEpartment of health and Human Service, Centers for Disease Control and Prevention; Hyattsville, MD; 2005, Series 13.

CAPITOLO SECONDO. LA QUALITA' DI VITA DEL PAZIENTE CIRROTICO

2.1. Definizione della qualità di vita.

“La qualità di vita è la percezione soggettiva che un individuo ha della propria posizione nella vita, nel contesto di una cultura e di un insieme di valori nei quali vive, anche in relazione ai propri obiettivi, aspettative e preoccupazioni” OMS (1948).

Questa definizione rappresenta una pietra miliare in quanto riconsidera il concetto di salute come uno stato caratterizzato da un completo benessere dell'individuo andando oltre l'approccio biomedico. La malattia non solo danneggia aspetti biologici e funzionali dell'organismo, ma spesso incide anche sulla vita sociale, emotiva, familiare-relazionale e lavorativa. L'altro aspetto di questa interessante definizione, che ha aperto la strada all'introduzione del concetto della qualità di vita, è la centralità del paziente, del suo ruolo e della sua soggettività anche durante la malattia.¹¹

Un'altra espressione introdotta più recentemente nella letteratura scientifica è “health related quality of life”, che fa riferimento alle condizioni di salute del soggetto e a quanto un'eventuale malattia e/o interventi medici possano influire sulla sua vita. La salute collegata alla qualità di vita è un concetto multidimensionale che include lo stato funzionale, emozionale e sociale. Comprendere l'impatto che le cure sanitarie hanno sulla percezione della salute collegata alla qualità di vita è importante per capire il peso che causa la malattia, soprattutto per i pazienti con malattie in stadio avanzato in termini di salute fisica e psicosociale.¹²

Data l'importanza della rilevazione e misurazione della qualità di vita, molte ricerche biomediche si sono concentrate nello sviluppo di strumenti che la misurino in maniera valida ed affidabile.¹³

L'utilizzo di questi strumenti, volto a cogliere la percezione della qualità di vita, diventa sempre più importante considerando l'evoluzione delle tipologie delle malattie, da acute a croniche, ed il rapporto prolungato nel tempo con le strutture e i professionisti sanitari.

I fattori da considerare per valutare l'appropriatezza degli interventi non sono più quindi solo semplice dicotomia vivo/morto ma riguardano i sintomi, lo stato generale di salute, la soddisfazione della cura, la constatazione che il soggetto nella prospettiva dell'*illness* va considerato come una fonte attendibile di dati, la disponibilità di strumenti che sempre con

¹¹The World health organization quality of life assesment,1995,41, 10, p.1405

¹²Parkash in Addington-Hall, Kalra L-Who Should measure quality of life? BMJ 2001 322(7299); 1417-1420

¹³Hauser W, Zimmer C: Biopsycosocial predictors of health related quality of life in patient with chronic hepatitis C.Psycosom 2004, 66 (6): 954-958.

maggior precisione ed accuratezza sono in grado di raccogliere l'opinione del paziente fornendo informazioni utili per tutti i professionisti sanitari.¹⁴

2.2 La qualità di vita nel paziente cirrotico

Dall'analisi della letteratura si è potuto rilevare che esistono diversi strumenti che valutano la QOL nei pazienti con cirrosi epatica; alcuni di questi sono generici, mentre altri sono specifici. Gli strumenti generici più usati per rilevare la qualità di vita sono i seguenti:

- SF-36 è un questionario sullo stato di salute del paziente che è caratterizzato dalla brevità e dalla precisione (strumento valido e riproducibile). È un questionario generico, articolato in trentasei domande che si riferiscono concettualmente a otto domini di salute divisi in due componenti: quella mentale e fisica. La componente mentale comprende: salute mentale (cinque domande), attività sociali (due domande), vitalità (quattro domande) e una singola domanda nel cambiamento dello stato di salute; la componente fisica comprende: attività fisica (dieci domande), limitazioni di ruolo dovute allo stato emotivo (tre domande), dolore fisico (due domande), percezione generale dello stato di salute (cinque domande).¹⁵

-SIP (The sickness impact profile), è un questionario che misura la condizione di salute come percepita dal paziente per quanto riguarda il funzionamento fisico e psicosociale, è composto da 136 voci che coprono dodici aree (lavoro, svago, emozioni, affetti, casa, sonno, riposo, alimentazione, deambulazione, mobilità, comunicazione e interazioni sociali). Un limite di questo strumento è la sua lunghezza che lo rende poco adatto all'impiego nei pazienti più compromessi a livello cognitivo.¹⁶

- NHP (Nottingham Health Profile) è composto da due parti: la prima esplora sei settori (dolore, mobilità fisica, sonno, reazioni emotive, energia ed isolamento sociale), mentre la seconda comprende la percezione di problemi in sette settori della vita (occupazione remunerata, lavori intorno a casa, rapporti sociali, vita sociale, vita sessuale, hobby e vacanze).¹⁷

In aggiunta a questi strumenti generici, sono stati sviluppati alcuni strumenti specifici per rilevare la QOL nelle persone con cirrosi, con lo scopo di misurare più accuratamente l'impatto della malattia epatica sulla qualità di vita collegata alla salute.

¹⁴A concise Quality of life Index for use by physicians, "Journal of Chronic Disease", 1981, 34: 584-585

¹⁵Maruish ME. User's manual for the SF-36v2 health survey, 3rd ed.: Quality Metric Incorporated, 2011.

¹⁶Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS. The sickness impact profile: development and final revision of a health status measure. Med Care 1981; 19: 787-805.

¹⁷Hunt SM, McKenna SP, McEwen J, Backett EM, Williams J, Papp E. A quantitative approach to perceived health status: a validation study. Epidemiol Community Health 1980; 34: 281-286.

-CLDQ: Lo strumento più largamente usato è il CLDQ (chronic liver disease questionnaire) costituito da 29 domande divise in sei domini: sintomi addominali, sintomi sistemici, fatigue, attività, funzioni emozionali, preoccupazioni. I punteggi vanno da 1 a 7 ed il punteggio più alto rappresenta migliore salute collegata alla qualità di vita¹⁸.

-LDQOL: (The liver disease quality of life) è costituita da 12 specifici domini: sintomi, effetti sulle attività o vita giornaliera, concentrazione, memoria, funzione sessuale, problemi sessuali, dormire, stanchezza, disperazione, qualità di interazione sociale, salute, stress e stigma percepito della malattia epatica. I punteggi vanno da 0 a 100 ed il punteggio più alto indica migliore qualità di vita.¹⁹

- SF-LDQOL: prevede 36 domande specifiche divise in nove domini: sintomi, effetti della malattia epatica, memoria/concentrazione, dormire, stanchezza, stress, stigma della malattia epatica, problemi sessuali, debolezza. I punteggi vanno da 0 a 100 ed il più alto rappresenta una migliore qualità di vita.²⁰

- LDSI: (liver disease symptom index) misura la severità e l'impatto sulle attività giornaliere di nove aree: prurito, dolore addominale, stanchezza giornaliera, preoccupazioni sulla salute familiare, diminuzione d'appetito, depressione, dolori articolari, ittero, paura di complicanze. I punteggi vanno da 1 a 5, quelli più alti corrispondono a grande severità dei sintomi.²¹

-PROMIS-CAT: (The patient reported outcomes measures information system-computerized adaptive testing) è uno strumento computerizzato che permette di valutare la qualità di vita. Questo strumento studia undici domini: ansia, depressione, fatigue, dolore, comportamenti, funzioni fisiche, disturbi del sonno, alterazioni collegate al sonno, alterazioni causate dal dolore, soddisfazione del ruolo sociale, soddisfazione delle attività sociali.²²

Dall'analisi di questi strumenti è emerso che i fattori influenzanti la salute collegata alla qualità di vita maggiormente considerati sono: funzione fisica e ripercussioni sulle attività

¹⁸Younoussi ZM, Guyatt G, Kiwi M, Boparai N, King D. Development of a disease specific questionnaire to measure health related quality of life in patients with chronic liver disease. Gut 1999; 45: 295-300.

¹⁹Gralnek IM, Hays RD, Killbourne A, Rosen HR, Keefe EB, Artinian L, et al. Development and evaluation of the liver disease quality of life instrument in person with advanced chronic liver disease –The LDQOL 1.0 Am J Gastroenterol 2000; 95: 3552-3.

²⁰Kanwal F, Spiegel BM, Hays RD, Durazo F, Han SB, Saab S et al. Prospective validation of the short form liver disease quality of life instrument. Aliment Pharmacol Ther 2008; 28: 1088-1101.

²¹Van Der Plas SM, Hansen BE, De Boer JB, Stijnen T, Passchier J, Rob A, et al. The liver disease symptom index 2.0; validation of a disease-specific questionnaire. Qual Life Res 2004; 13: 1469-1481.

²²Liu H, Cella D, Gerenson R et al. Representativeness of the Patient Reported Outcomes Measurement Information System Internet panel. J Clin Epidemiol. 2010; 63: 1169-78. [pubmed :20688473 [Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, Tarter R, Weissenborn K. Hepatic Encephalopathy-definition, nomenclature, diagnosis et quantification: final report of the working party at the 11th World Congress of Gastroenterology, Vienna, 1998, Hepatology; 2002; 35: 716-21]

di vita quotidiana, dolore corporeo, interazioni sociali, sfera delle emozioni, modello sonno/riposo, vita sessuale, preoccupazioni. (vedi All.1)

CAPITOLO TERZO: REVISIONE DELLA LETTERATURA

Come descritto precedentemente, gli strumenti che misurano la QOL nel paziente cirrotico sono diversi; comprendere l'impatto di questi determinanti sulla salute collegata alla qualità di vita è importante per capire il peso che la malattia determina, soprattutto nei pazienti con malattie croniche.

Partendo da questi elementi si è voluto indagare quali sono i fattori nei pazienti cirrotici che ne condizionano maggiormente la qualità di vita.

E' stato quindi costruito il seguente PIO:

P= adulti con cirrosi epatica

I = fattori che influenzano la qualità di vita

O= miglioramento della qualità di vita

Sono state individuate le seguenti parole chiave per effettuare la ricerca bibliografica: cirrhosis liver; quality of life; adl; fatigue; outcomes assesment; process assesment health care. Le parole chiave sono state inserite nella Banca dati PubMed, combinate in diverse stringhe di ricerca attraverso gli operatori booleani.

Degli articoli recuperati attraverso la ricerca, sono stati inclusi gli studi che presentavano alcune caratteristiche (vedi tabella 1):

- pertinenza con l'argomento. (no cirrosi biliare primaria o trattamenti/terapie mediche)
- lingua italiana o inglese.
- pubblicati a partire dall'anno 2001.
- presenza di abstract e full text.
- riferiti ad una popolazione adulta (dai 18 anni in poi).

Tabella 1. Risultati della ricerca bibliografica in Pubmed

MESH TERMS	RISULTATI	SELEZIONATI PER ABSTRACT	ARTICOLI
“cirrhosis liver” and “quality of life”	319	34 articoli	19 articoli: “Serum natremia affects health related quality of life in patients with cirrhosis liver”; “Patients with hyponatremic cirrhosis have low grade cerebral edema and poor quality of life” “Functional status, respiratory muscle strenght and quality of life in patients with cirrhosis” “Factors associated with poor health related quality of life of patients with cirrhosis” “Disease specific health related quality of life and its determinants in liver cirrhosis patients in Lithuania” “Prevalence and morbidity associated with muscle cramps in patients with cirrhosis” “Gender differences in the quality of life of patients with liver cirrhosis related to hepatitis C after liver transplantation” “Prevalence of minimal hepatic encephalopathy in hospitalized cirrhotic patients in China” “Frequency of poor quality of life and predictors of health related quality of life in cirrhosis at a tertiary care hospital Pakistan” “Malnutrition affects quality of life in gastroenterology patients” “Consequences of perceived stigma among patients with cirrhosis” “reduced quality of life in patients with chronic viral liver disease as assessed by SF-12” “Promis computerised adaptive test are dynamic instruments to measure health related quality of life in patients with cirrhosis” “Differential impact of hyponatremia and hepatic encephalopathy on health related quality of life and brain metabolite abnormalities in cirrhosis” “Assesment of health related quality of life in chinese patients with minimal hepatic encephalopathy” “Health related quality of life with advanced chronic liver disease” “Overview of research on health related quality of life in patients with chronic liver disease” “Type and etiology of liver cirrhosis are not related to the presence of hepatic encephalopathy”
“cirrhosis liver” and “outcomes assesment”	69	1 articolo	1 articolo: “Randomised clinical trial: rifaximin improves health related quality of life in cirrhotic patients with hepatic encephalopathy”
“cirrhosis liver” and “quality of life” and “process	Nessun risultato		

assesment health care”			
“cirrhosis liver” and “quality of life” and “fatigue”	34 Risultati	2 articoli	2 articoli: “Factors related to fatigue in patients with cirrhosis before and after liver transplantation” “Symptoms experience psychological distress, and quality of life in Korean patients with liver cirrhosis: a cross sectional survey”
“cirrhosis liver” and “quality of life” and “adl”	11 Risultati	1 articolo	1 articolo: “Lactulose improves cognitve functions and health related quality of life in patients with cirrhosis who have minimal hepatic encephalopaty”.

CAPITOLO QUARTO: RISULTATI

Sono stati selezionati 23 articoli in lingua inglese; da una prima analisi è emerso che i principali fattori studiati sono: l'encefalopatia epatica (evidente o lieve), la fatigue, i crampi muscolari, l'ascite, la depressione, l'ansia, il dolore, la progressione della malattia epatica, l'iponatriemia, la distensione addominale, l'edema periferico, la preoccupazione, i sintomi addominali, il prurito, la diminuzione d'appetito, l'isolamento sociale, il ruolo sociale, la malnutrizione ed in alcuni casi l'eziologia.

In questa revisione i fattori che incidono sulla percezione della qualità di vita verranno presentati da quello maggiormente riportato in letteratura, ovvero l'encefalopatia epatica, a quello che compare meno frequentemente, la malnutrizione. E' stata inoltre elaborata una tabella di confronto degli studi presentata nell'allegato numero 2.

Influenza dell'encefalopatia epatica sulla salute collegata alla qualità di vita.

L'encefalopatia epatica è considerata uno dei fattori che incidono di più sulla qualità di vita del paziente cirrotico in quanto ha effetto sulla funzionalità epatica (in particolare detossificazione ed escrezione), porta ad iponatriemia ed ammoniemia elevata, crea difficoltà di concentrazione, di comunicazione e perdita di memoria, difficoltà nelle funzioni fisiche.²³ Questa alterazione è studiata in cinque stadi di danneggiamento cerebrale conosciuti come "The West Haven Criteria" da cambi di conoscenza o personalità, fino al coma.²⁴ L'encefalopatia epatica compare in sei articoli della ricerca come fattore influenzante la QOL e la compromette in maniera significativa, come mostrano i risultati dei questionari come il CLDQ, SF-36 e il SIP.

Z.J.Bao et al (2007) hanno condotto uno studio coorte in cui sono inclusi 106 cirrotici, di cui 33 presentano lieve encefalopatia epatica; a questi è stato chiesto di compilare il questionario CLDQ e la SF-36. Dallo studio è emerso che i pazienti con lieve encefalopatia epatica presentano punteggi bassi su tutti i domini dei questionari (fatigue, sintomi sistemici, attività, preoccupazione, nelle emozioni).²⁵

L'impatto dell'encefalopatia epatica lieve è stata studiata anche da J.Y.Wang et al (2013); dal loro studio è emerso che i pazienti con encefalopatia epatica hanno un peggioramento

²³Ji-Yao Wang, Ning-Ping Zhang, Bao-Rong Chi. Prevalence of Minimal Hepatic Encephalopathy and quality of life evaluations in hospitalized cirrhotic patients in China. World J Gastroenterol 2013 August 14; 19(30): 4984-4991.

²⁴Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, Tarter R, Weissenborn K. Hepatic Encephalopathy-definition, nomenclature, diagnosis et quantification: final report of the working party at the 11th World Congress of Gastroenterology, Vienna, 1998, Hepatology; 2002; 35: 716-21.

²⁵Zhi-Jhun Bao, De-Kai Qiu, Xiong Ma, Zhu-Ping Fan, Gan-Sheng Zhang. Assessment of health related quality of life in Chinese patients with minimal Hepatic encephalopathy. World J Gastroenterol 2007 June; 13(21): 3003-3008.

della qualità di vita soprattutto nella componente fisica del SF-36 ²⁶in quanto sono ostacolati nel poter espletare le attività di vita quotidiane.

Altri studi hanno considerato se esistono trattamenti in grado di migliorare i sintomi legati all'encefalopatia epatica e quindi migliorare anche la qualità di vita.

J.Sanyal et al nel 2011 hanno condotto uno studio clinico controllato randomizzato in Canada e USA con l'obiettivo di studiare l'impatto degli effetti della rifaximina (antibiotico) sulla salute collegata alla qualità di vita in pazienti cirrotici con lieve encefalopatia epatica. Durante lo studio era permessa la concomitante assunzione di lattulosio mentre era richiesta assoluta restrizione di proteine nella dieta; al campione selezionato (219 persone) è stato chiesto di compilare il questionario CLDQ. Decisivi miglioramenti sono stati riscontrati in tutti i sei domini del questionario (interazioni sociali, emozioni, fatigue, attività sessuale, preoccupazioni, dolori addominali) nei pazienti che assumevano la rifaximina. Questo farmaco può avere quindi effetti positivi sulla qualità di vita in pazienti con cirrosi epatica ed evidente encefalopatia.²⁷

Oltre alla rifaximina è stato notato che anche il lattulosio ha effetti positivi nella qualità di vita in pazienti cirrotici con encefalopatia epatica, come è stato dimostrato da S.Prasad et al (2011): con l'assunzione di lattulosio i pazienti migliorano la loro qualità di vita soprattutto nella sfera delle emozioni, nella deambulazione e nel mangiare.²⁸

Fra gli articoli analizzati l'encefalopatia epatica è il fattore più studiato e secondo molti autori è quello che incide di più sulla qualità di vita degli assistiti. L'attendibilità dei risultati dei questionari di questi sei articoli è comunque incerta dato che il malato di cirrosi con encefalopatia ha un'alterazione dello stato mentale e può averlo compilato in modo non corretto.

²⁶Ewa Wunsch, Grzegorz Naprawa, Dorota Koziarska, Malgorzata Milkiewicz, Przemyslaw Nowacki, Piotr Milkiewicz. Serum natremia affects health related quality of life in patients with liver cirrhosis: a prospective, single centre study. May-June, Vol.12 No.3, 2013: 448-455.

²⁷A.Sanyal, Z.M. Younoussi, N.M. Bass, F.Poordad, E. Bortey. Randomised Clinical Trial: rifaximin improves health related quality of life in cirrhotic patients with hepatic encephalopathy-a double-blind placebo-controlled study. Aliment Pharmacol Ther 2011; 34: 853-861.

²⁸Srinivasa Prasad, Radha K.Dhiman, Ajay Duseya, Yogesh K.Chawla, Arpita Sharma and Ritesh Agarwal. Lactulose Improves Cognitive Functions and Health Related Quality of life in patients with Cirrhosis who have Minimal Hepatic Encephalopathy. (Hepatology 2007; 45: 549-559).

Influenza dell'eziologia della cirrosi epatica sulla salute collegata alla qualità di vita.

L'eziologia come fattore influenzante la qualità di vita è stata rilevata in 5 studi di ricerca. Sumskiene et al hanno condotto uno studio coorte in Lituania nel 2006 che ha coinvolto 131 pazienti cirrotici divisi in quattro gruppi: cirrosi epatica alcolica, cirrosi epatica virale, cirrosi epatica colestatica e altre forme. Al termine dello studio hanno rilevato che in tutti i sei domini del CLDQ i punteggi sono simili nei quattro gruppi giungendo alla conclusione che le persone manifestano un peggioramento della qualità di vita indipendentemente dall'eziologia della cirrosi.²⁹

In accordo con i risultati di questo studio sono Kim e Kalaitzakis³⁰, mentre Svirlith et al nel 2012 in uno studio controllato randomizzato hanno evidenziato un'influenza significativa dell'eziologia sulla qualità di vita sostenendo che i pazienti con cirrosi epatica da epatite C hanno una qualità di vita peggiore rispetto ai pazienti con epatite B, in quanto sperimentano depressione, disfunzioni cognitive e fatigue.³¹

In uno studio cross sectional condotto da Galan et al, è stato rilevato che i pazienti con eziologia alcolica hanno più difficoltà a svolgere gli esercizi per episodi di dispnea, fatigue, stato mentale alterato, dolore e difficoltà nei movimenti rispetto ai pazienti con eziologia virale.³²

Nella revisione della letteratura condotta da Orr è emerso che in uno studio americano il gruppo di NAFLD (malattia epatica "grassa" di eziologia non alcolica-steatosi epatica) ha peggiori domini del gruppo di pazienti con eziologia virale in cinque dei sei domini del CLDQ (preoccupazioni, fatigue, sintomi sistemici, sintomi addominali, attività), ad eccezione delle emozioni. I pazienti con cirrosi indotta da epatite C hanno migliore qualità di vita dei pazienti NAFLD nei domini di emozioni e sintomi sistemici ma peggiore dei pazienti B positivi per quanto riguarda l'attività e i sintomi addominali.

Vi sono quindi pareri discordanti in letteratura nel determinare se l'eziologia della cirrosi abbia effetto sulla qualità di vita.

²⁹Jolanta Sumskiene, Linas Sumskas, Dalius Petrauskas, Limas Kupcinskas. Disease-specific health-related quality of life and its determinants in liver cirrhosis patients in Lithuania. *World J Gastroenterol* 2006 December 28; 12(48): 7792-7797.

³⁰Evangelos Kalaitzakis, Axel Josefsson and Einar Bjornsson. Type and etiology of liver cirrhosis are not related to the presence of hepatic encephalopathy or health-related quality of: a cross-sectional study. *BMC Gastroenterol.* 2008; 8: 46.

³¹Neda Svirlith, Sladjana Pavic, Dragica Terzic, Dragan Delic, Jasmina Simonovic, Ivan Borocic. Reduced Quality of life in patients with chronic viral liver disease as assessed by SF-12 questionnaire. *J Gastrointestin Liver Disease* December 2008 Vol.17 No 4,405-409.

³²Lucas H. Galant, Luiz A. Forgiarini Junior, Alexandre S.Dias, Cláudio A. Marroni. Functional Status, respiratory muscle strength, and quality of life in patients with cirrhosis. *Jan-Feb, 2012, Vol.16, n.1, p.30-4.*

Influenza della fatigue nella salute collegata alla qualità di vita.

La fatigue può essere definita come quel fenomeno multidimensionale che si sviluppa nel tempo e che riduce i livelli di energia, le capacità mentali e lo stato psicologico degli assistiti. La fatigue è comunemente presente fra le malattie epatiche croniche e la sua patogenesi pare multifattoriale. Pazienti con cirrosi spesso soffrono di stress psicofisico e sono potenzialmente debilitati da complicanze come l'encefalopatia epatica, ascite, malnutrizione o epatocarcinoma che potrebbero causare debolezza cognitiva e fisica. La fatigue si valuta attraverso la (FIS) "fatigue impact scale" e spesso condiziona in maniera importante anche i punteggi nel questionario CLDQ in cui punteggi alti indicano massima fatigue.³³

Kalaitzakis et al (2012) considerano la fatigue come determinante per gli effetti che ha sul paziente cirrotico, giungendo alla conclusione che essa è uno dei fattori più influenzanti la salute collegata alla qualità di vita nel paziente cirrotico in quanto associata a stress psicologico, ansia, depressione.

Kim ha rilevato che la fatigue è il più comune sintomo fra i malati Koreani di cirrosi epatica³⁴ e Gao, in uno di studio coorte cinese, riporta che la fatigue nei 415 pazienti studiati con malattia epatica cronica è associata a depressione, ansia, emozioni, difficoltà a gestire se stessi, al lavoro e al progredire della malattia epatica, come notato dalla SF-36.³⁵

Influenza dell'iponatriemia sulla salute collegata alla qualità di vita.

L'iponatriemia è stata considerata in 3 studi, dai quali emerge che essa danneggia sia la componente mentale che la componente fisica

Questa alterazione sierica determina cambiamenti dell'osmolarità cerebrale, aggrava l'edema intracerebrale e causa eccitabilità neuronale, peggiorando così la salute collegata alla qualità di vita e frequentemente aumenta il tasso di mortalità. Quindi una bassa concentrazione di sodio serico a livello ematico è uno dei maggiori fattori che influisce sulla qualità di vita avendo effetto sulle funzioni giornaliere dei pazienti studiati da questi autori; sono comunque ancora pochi gli studi che stabiliscano gli effetti che può dare precisamente.

Sanyal, Wunsch e Iwasa affermano che essa incide notevolmente sulla qualità di vita.

Attraverso la scala SIP (Sanyal et al,2013) si è visto che i pazienti che ne sono soggetti

³³Evangelos Kalaitzakis, Axel Josefsson, Maria Castedal, Maria Bengtsson, irene Huggson, Bengt Andersson. Factors Related to Fatigue in patients with Cirrhosis before and after liver transplantation. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2012; 10: 174-181.

³⁴Ok-Soo Kim, MS, RN, Eui-Geum, Won-Hee Lee. Symptom Experience in Korean Patients with Liver Cirrhosis. Vol 31 No.4 April 2006.

³⁵Feng Gao, Ru Gao, Guang Li, Zhan Min Shang and Jian Yu Hao. Health-related quality of life and survival in Chinese patients with chronic liver disease. Gao et al.Health related quality of life outcomes 2013, 11:131.

sperimentano peggioramenti sulla salute fisica, gestione domestica, emozioni, comportamenti, vigilanza (soprattutto per quanto riguarda la componente fisica). Per Wunsch l'iponatriemia peggiora la qualità di vita su tutti i domini analizzati dalle scale CLDQ e SF-36 (funzione fisica, dolore corporeo, salute in generale, vitalità, interazioni sociali, emozioni, salute mentale).

Iwasa et al³⁶, in uno studio recente osservazionale (2014), ha diviso 40 assistiti cirrotici secondo la classe Child Pugh score. Questa classificazione nota anche come classificazione di Child-Turcotte-Pugh, è un sistema di punteggio utilizzato per valutare la gravità delle epatopatie croniche in particolar modo la cirrosi epatica. Sebbene sia stata inizialmente creata come indice prognostico per valutare la mortalità da intervento chirurgico, viene oggi utilizzata per valutare la gravità del paziente e la sua necessità di un trapianto di fegato. Da questo studio è emerso che l'iponatriemia condiziona la qualità di vita in quanto contribuisce ad aggravare le condizioni cliniche nei pazienti che presentano encefalopatia.

Influenza dei crampi muscolari:

Secondo Chatrath et al (2012) i crampi sono riportati come un determinante che peggiora la qualità di vita (come dimostrato dai domini del CLDQ) dal 67% dei 150 pazienti con cirrosi epatica nel loro studio coorte. Le zone del corpo più interessate a questa sintomatologia sono risultate essere: gambe, dita, polpaccio, addome, collo.

Questi crampi variano per frequenza ed intensità: alcuni li avvertono una volta la settimana, altri una volta al giorno, altri più volte al giorno, alcuni solo durante la notte.³⁷ L'impatto dei crampi sulla qualità di vita è stato oggetto di ricerca da parte di Marchesini e Kim. Dalla revisione da loro condotta è emerso che i crampi sono frequenti fra i pazienti cirrotici, e sebbene non ne sia del tutto nota l'eziologia che li determina, impattano sulle persone in quanto dolorosi e frequenti fra questi malati.

³⁶Motow Iwasa, Ryosuke Sugimoto, Yoshiyuki Takei. Patients with hyponatremic cirrhosis have low-grade cerebral edema and poor quality of life. May-June, Vol.13 No.3, 2014: 407-408.

³⁷Hamant Chatrath, MD, SuthatLiangPunsakul, Marwan Ghabril, Julie Otte, Naga Chalasani and Raj Vuppalanchi. Prevalence and Morbidity Associated with Muscle Cramps in Patients with Cirrhosis. Am J Med. 2012 October; 125(10): 1019-1025.

Influenza della progressione della malattia sulla salute collegata alla qualità di vita:

Lo scompenso epatico incide notevolmente sulla salute relativa alla qualità di vita; secondo Wunsch esso incide solo sulla componente fisica e non sulla componente mentale come dimostrato dai risultati dei questionari SF-36 e CLDQ.

Questo aspetto si ritrova anche nello studio effettuato da Kim in cui sono stati suddivisi i pazienti secondo la classe Child Pugh score ed è emerso che i pazienti della classe C (gruppo di pazienti con malattia epatica più scompensata) hanno qualità di vita peggiore in quanto la progressione della malattia comporta sintomi quali nausea, vomito, assopimento, fatigue, distensione addominale, edemi periferici, crampi, sanguinamento gengivale, lividi, urine scure, vomito, diminuzione della concentrazione.

Questi aspetti sono ripresi e confermati da Marchesini nel suo studio italiano che ha utilizzato come scala di valutazione la NHP (Nottingham Health Profile) che considera items quali il peggioramento del dolore, l'isolamento sociale, la mancanza di attività ed energia, difficoltà a svolgere i lavori domestici. Orr e Bajaj attraverso uno strumento computerizzato, il PROMIS-CAT, hanno messo in evidenza che lo scompenso epatico progredendo danneggia la qualità di vita soprattutto nella funzione sociale nella funzione fisica e nella funzione lavorativa e aumenta progressivamente il dolore.³⁸

Influenza dell'ascite:

L'ascite è una delle complicanze più frequenti nei malati di cirrosi epatica e generalmente è uno dei fattori che peggiora drasticamente la qualità di vita. Sebbene sia un segno prognostico negativo della malattia pochi autori ne parlano, fra questi Marchesini et al (2001). Gli autori affermano che l'ascite è di dolore corporeo e di alterazione mentale e fisica come dimostrato nel loro studio coorte condotto su 160 pazienti con cirrosi epatica di cui il 69% con ascite; i punteggi del questionario SF-36 mostrano valori della componente fisica piuttosto bassi, mentre la componente mentale dimostra valori simili ai malati senza ascite. I principali disturbi sono causati dall'accumulo di liquido in cavità addominale, dal rischio di infezioni e dai problemi renali. Valutando anche la "the symptoms gastrointestinal rating scale" (una scala che studia i sintomi gastrointestinali) emerge che i sintomi che causa l'ascite sono dolore addominale, indigestione, costipazione e disturbi alimentari.³⁹ Secondo Kalaitzakis l'ascite comporta fatigue mentre secondo Gao quando un

³⁸J.S.Bajaj,L.R.Thacker, J.B.Wade, A.J.Sanyal, R.K.Sterling, D.P.Gibson,PROMIS computerised adaptive tests are dynamic instruments to measure health-related quality of life in patients with cirrhosis, Aliment Pharmacol Ther.2011 November; 34(9): 1123-1132.

³⁹Giulio Marchesini, Giampaolo Bianchi, Piero Amodio, Francesco Salerno, Manuela Merli, Carmine Panella, Carmela LoGuercio, Giovanni Apolone, Mauro Niero, Roberto Abbiati, and the Italian Study Group For Quality of life in cirrhosis. Factors Associated With PoorHealth Related Quality of life of patients with cirrhosis. Gastroenterology 2001;

paziente presenta ascite è ormai in una fase di scompenso conclamato aumentando il rischio di morte. Wunsch la cita tra i fattori incidenti sulla qualità di vita come riportato dalla valutazione della SF-36. Il paziente, secondo questi autori, avverte un senso di peso, stanchezza, riduzione di appetito a causa della distensione addominale; inoltre i movimenti possono risultare complicati e può comparire difficoltà respiratoria.

Influenza del genere sulla qualità di vita:

Negli studi che hanno considerato le differenze di genere è stato notato che soprattutto il sesso femminile mostra in più studi un peggioramento della qualità di vita.

Wunsch inserisce il genere femminile tra i fattori incidenti sulla qualità di vita secondo la SF-36 mentre nel suo studio Sumskiene dice che fra i due generi non vi è differenza statisticamente significativa ma che i maschi presentano punteggi del CLDQ più alti rispetto alle donne. Bianco et al (2013) rilevano nel loro studio coorte di 52 pazienti di cui 26 maschi e 26 femmine, che gli uomini presentano punteggi della SF-36 più alti rispetto alle donne per quanto riguarda la componente fisica, mentre la componente mentale è più alta per le donne.⁴⁰ Marchesini invece rileva che i punteggi rilevati nei questionari non sono condizionati dal genere, ad eccezione della vita sessuale che risulta danneggiata per l'uomo mentre la donna rileva peggiore vita domestica e sociale.

Influenza dello stigma:

Lo stigma secondo alcuni autori è definito come “un segno di vergogna in particolari circostanze o in particolari persone” ed è considerato in un articolo come un fattore che impatta sulla qualità di vita. Altri autori invece lo citano fra i fattori che influiscono sulla qualità di vita ma non approfondiscono l'argomento (Gutteling⁴¹, Gao, Marchesini e Bajaj⁴²).

C'è il rischio che le persone giudichino il paziente con cirrosi senza capire cosa provi; la persona con cirrosi spesso percepisce gli altri lo ritengono un alcoolizzato persino quando la sua eziologia non è data dall'alcool. Lo studio citato, condotto da Sandler et al (2014) mostra che l'89% dei pazienti studiati si sentono stigmatizzati in parecchi aspetti della loro

p.170-178.

⁴⁰Tonino Bianco, Umberto Cillo, Piero Amodio, Giacomo Zanusi, Annalisa Salari, Daniele Neri, Giancarlo Bombonato, Claudio Ronco, Alessandra Brocca, Lina Minazzato. Gender Differences in the Quality of Life of Patients with Liver Cirrhosis related to Hepatitis C after Liver Transplantation. December 20, 2013; 36: 231-236

⁴¹J.J. Gutteling, R.A.de Man, A.S.E. Darlington. Overview of research on health related quality of life in patients with chronic liver disease. July-August 2007. Vol.65.No 7, p 227-232.

⁴²Jasmohan Bajaj, Vishwadeep Ahluwalia, James Wade, Leroy Tacker, Kenneth Kraft. Differential Impact of hyponatremia and hepatic encephalopathy on health related quality of life and brain metabolite abnormalities in cirrhosis. J Hepatol.2013September; 59(3): 467-473.

vita (alcuni si sentono isolati socialmente, altri provano vergogna, altri si sentono discriminati). Per quanto riguarda la discriminazione il 70 % si sente guardato male dalla società, il 63% percepisce che infermieri e medici non vogliono prendersi cura del malato cirrotico, il 60 % sente di essere trattato con meno rispetto delle altre persone; molti provano vergogna a causa della loro malattia, il 72% afferma “mi sento meno a mio agio rispetto a prima che mi diagnosticassero la malattia”; l’isolamento sociale incide molto, infatti il 75% odia parlare della sua malattia, il 64% si sente in solitudine a causa della malattia epatica, il 63% odia trovarsi in pubblico, il 55% si sente abbandonato anche dai membri familiari. Inoltre questi pazienti tendono a fare a meno dei supporti sociali e delle cure mediche perché provano vergogna e han paura di essere giudicati. Questi autori provano che la cirrosi è una malattia altamente stigmatizzata e dà comportamenti avversi di conseguenza.⁴³ Per tutti questi motivi, e perché lo stigma percepito può cambiare gli atteggiamenti nei confronti dell'aderenza alla terapia e al processo di cura sarebbe opportuno creare una nuova consapevolezza nella popolazione e nei professionisti sanitari.

Influenza della malnutrizione:

La malnutrizione compare raramente negli articoli come fattore incidente sulla qualità di vita; solo Norman et al trovano che la malnutrizione incide fortemente nei pazienti con cirrosi epatica. In uno studio coorte del 2012 in cui studiano 200 pazienti con malattie gastrointestinali di cui 61 hanno la cirrosi epatica.

Dallo studio emerge che i pazienti cirrotici malnutriti statisticamente soffrono in tutti i domini del SF-36 (salute fisica in generale, emozioni, salute mentale, vitalità), ad eccezione del dolore corporeo e della vita sociale.⁴⁴

⁴³Valerie Sandler, Carey Sherman, Andrew Aronhn, Michael Volk. Consequences of perceived Stigma among Patients with cirrhosis.2014 March; 59(3): 681-686.

⁴⁴Kristina Norman, Henriette Kirchner, Herbert Lochs, Matthias Pirlich. Malnutrition affects quality of life in gastroAenterology patients. World J of Gastroenterology 2006 june7;12(21): 3380-3385

CAPITOLO QUINTO: DISCUSSIONE E CONCLUSIONE

La cirrosi epatica affligge il 36% della popolazione mondiale ed è previsto che sarà una patologia destinata ad aumentare notevolmente soprattutto a causa di scorretti stili di vita presenti già nell'adolescenza.

Il paziente cirrotico, soprattutto col progredire dello scompenso epatico, godrà sempre meno di un benessere fisico, psichico, mentale e sociale; vede minacciata la sua vita, non riesce più a cucinare, svolgere le faccende domestiche, sostenere un lavoro... perde di autonomia, perde l'autostima, sente sempre più il bisogno di aiuto da parte delle persone. Inoltre ha paura di diventare un peso per i suoi familiari, ha preoccupazioni anche sul piano socioeconomico, teme di essere giudicato e ritenuto un alcolizzato e questo lo porta ad isolarsi socialmente.

Con questa tesi si è preso in considerazione il problema della cirrosi epatica e le ripercussioni che può avere sulla qualità di vita dell'assistito, cercando di evidenziarne i fattori incidenti. Gli studi che si sono interessati della qualità di vita nei pazienti cirrotici sono risultati pochi, facendo emergere come sia un argomento che potrebbe essere ulteriormente indagato.

L'encefalopatia epatica è risultata essere il fattore che influisce sulla qualità di vita più studiato; essa infatti ha molti effetti negativi sulle funzioni giornaliere dei pazienti dando alterazione nei comportamenti, nella vigilanza, danneggiando le funzioni cognitive ma non solo: ha effetti negativi anche sulle funzioni neuromuscolari. Da questi studi emerge l'importanza di valutare criticamente il paziente nella pratica clinica, soprattutto nello stato di veglia. Per riuscire in qualche modo a migliorare l'encefalopatia epatica si sollecita l'assunzione di lattulosio e rifaximina, si hanno un impatto positivo sulla qualità di vita, soprattutto riguardo i comportamenti, la deambulazione, la vigilanza, l'assunzione dei pasti, etc. Sebbene l'encefalopatia epatica risulti essere il fattore studiato in più articoli analizzati in questa revisione, non significa che sia il fattore che la peggiora in maniera più consistente; ricordiamo inoltre che i sintomi e fattori sono soggettivi e che quindi la percezione della loro importanza può variare da soggetto a soggetto.

Anche l'iponatriemia danneggia la qualità di vita del paziente cirrotico causando alterazioni della funzione cognitiva e di conseguenza effetti su tutte le attività giornaliere; può aumentare inoltre il rischio di sviluppare episodi di encefalopatia epatica. Comunque gli effetti della sodiemia sulla qualità di vita nel paziente cirrotico è ancora poco studiata in letteratura.

L'assistito cirrotico percepisce stigmatizzazione della sua malattia e gli studi su questo fenomeno hanno considerato come aumentando questa percezione la persona sia più vulnerabile a fenomeni di depressione, di isolamento e non adesione alle cure mediche. Questi pazienti hanno paura dei giudizi altrui, temono di essere considerati degli alcolizzati, drogati, persone poco di buono, sentono che la loro malattia è ritenuta contagiosa dalle altre persone. Su questo argomento sarebbe interessante sviluppare ulteriori studi.

Secondo molti autori la fatigue nel cirrotico emerge col progredire della malattia epatica (ascite ed encefalopatia), secondo altri è causata dai sintomi come la mancanza di appetito, la dispepsia, nausea, stanchezza, crampi muscolari, prurito, ansia, stress e depressione. La maggior parte dei malati di cirrosi epatica pur soffrendo di fatigue non comunica questo problema che resta così poco conosciuto e di conseguenza poco studiato. La fatigue altera nel profondo la vita del malato: gli aspetti lavorativi, relazionali e familiari e cambia intensamente anche la quotidianità di chi assiste il paziente. La fatigue perciò determina uno sconvolgimento profondo della qualità di vita che, negli ultimi tempi, è diventata una delle priorità dell'assistito. Per questi motivi bisognerebbe conoscere i fattori psicosociali che determinano la fatigue, tra i quali l'ansia, la depressione, e lo stress legato alla malattia, agendo attraverso modifiche dello stile di vita.

Per quanto riguarda invece l'eziologia dell'epatite non c'è accordo tra gli autori. È risultato che i pazienti con cirrosi indotta da epatite C hanno peggiore qualità di vita rispetto ai pazienti B positivi; confrontando l'eziologia virale della cirrosi con l'eziologia alcolica, alcuni studiosi hanno rilevato che i pazienti che nella loro vita hanno abusato di alcol, hanno una qualità di vita più scadente rispetto ai malati con eziologia di epatite B e C.

I crampi muscolari sono spesso presenti fra i pazienti cirrotici e la loro prevalenza non dipende dal progredire o meno della malattia; alcuni malati lamentano i crampi durante il giorno, altri durante la notte, per alcuni si verificano in momenti precisi della giornata, per altri raramente. Dagli studi non è stato rilevato quale sia la causa di questi crampi muscolari, ma alcuni ricercatori affermano che il deficit della vitamina D, diuretici e l'ascite non ne sono l'eziologia, sappiamo però che danno al paziente dolore corporeo e fatigue. Comunque si può dire che i crampi incidono non tanto per la frequenza, ma più per l'intensità e lo stress che danno all'assistito.

Gli studiosi coreani rilevano che col progredire della malattia epatica, come dimostra la classe C secondo Child Pugh, aumentano i sintomi che danneggiano la salute relativa alla qualità di vita; lo scompenso epatico porta a non riuscire più a svolgere le attività di vita quotidiana; si accompagna a fatigue, aumenta il dolore, diminuiscono le forze fisiche per

cui l'assistito dovrà richiedere sempre maggiore osservazione e aiuto da parte delle persone.

Per quanto riguarda l'ascite anch'essa è un fattore che incide sulla qualità di vita collegata alla salute in quanto si associa a costipazione, disfunzioni dell'alimentazione, distensione addominale, senso di pesantezza, dolore corporeo, alterazioni fisiche; altri la inseriscono direttamente all'interno dei fattori che caratterizzano la progressione della malattia epatica. Il genere femminile è risultato essere un fattore che incide sulla qualità di vita per molti autori; le donne hanno sperimentato con maggiore frequenza crampi muscolari, sanguinamenti gengivali, lividi; riportano di avere difficoltà a svolgere la vita domestica e la vita sociale.

La malnutrizione è uno dei fattori meno studiati, in questa revisione è riportata solo da Norman et al., infatti gli studi sono insufficienti per riuscire a comprendere l'impatto della malnutrizione sulla qualità di vita; essa è comunque associata ad alterazione dello stato funzionale, debolezza della massa muscolare, peggioramento del sistema immunitario, ricoveri ospedalieri e alta mortalità.

BIBLIOGRAFIA

A.Bajaj, Vishwadeep Ahluwalia, James Wade, Leroy Tacker, Kenneth Kraft. Differential Impact of hyponatremia and hepatic encephalopathy on health related quality of life and brain metabolite abnormalities in cirrhosis. *J Hepatol.*2013September; 59(3): 467-473.

A.Sanyal, Z.M. Younoussi, N.M. Bass, F.Poordad, E. Bortey. Randomised Clinical Trial: rifaximin improves health related quality of life in cirrhotic patients with hepatic encephalopathy-a double-blind placebo-controlled study.*Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 853-861.

Anthony PP, Ishak KG, Nayak NC, Poulsen H, Scheuer PJ, Sobin LH. The morphology of cirrhosis: definition, nomenclature and classification. *Bull World Health Organ* 1977; 55: 521-540.

Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS. The sickness impact profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care* 1981; 19: 787-805.

Commissione Epidemiologica dell'Associazione Italiana per lo studio del Fegato(AISF): epidemiologia delle epatopatie croniche in Italia in documenti elaborati dalle commissioni scientifiche AISF, Raccolta 1996-2001.

Evangelos Kalaitzakis, Axel Josefsson, Maria Castedal, Maria Bengtsson, Irene Huggson, Bengt Andersson. Factors Related to Fatigue in patients with Cirrhosis before and after liver transplantation. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2012; 10: 174-181.

Evangelos Kalaitzakis, Axel Josefsson and Einar Bjornsson. Type and etiology of liver cirrhosis are not related to the presence of hepatic encephalopathy or health-related quality of life: a cross-sectional study. *BMC Gastroenterol.* 2008; 8: 46.

Ewa Wunsch, Grzegorz Naprawa, Dorota Koziarska, Malgorzata Milkiewicz, Przemyslaw Nowacki, Piotr Milkiewicz. Serum sodium affects health related quality of life in patients with liver cirrhosis: a prospective, single centre study. *May-June, Vol.12 No.3, 2013: 448-455.*

Feng Gao, Ru Gao, Guang Li, Zhan Min Shang and Jian Yu Hao. Health-related quality of life and survival in Chinese patients with chronic liver disease. Gao et al. Health related quality of life outcomes 2013, 11: 131.

Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, Tarter R, Weissenborn K. Hepatic Encephalopathy—definition, nomenclature, diagnosis et quantification: final report of the working party at the 11th World Congress of Gastroenterology, Vienna, 1998, Hepatology; 2002; 35: 716-21.

Gines P, Quintero e Arroyo V. Compensated cirrhosis: natural history and prognostic factors. Hepatology 1978; 7: 122-8 in D'amico G, Morabito A, Pagliaro L et al. Survival and prognostic indicators in compensated and decompensated cirrhosis. Dig Dis Sci 1986; 31: 468-75.

Giulio Marchesini, Giampaolo Bianchi, Piero Amodio, Francesco Salerno, Manuela Merli, Carmine Panella, Carmela LoGuercio, Giovanni Apolone, Mauro Niero, Roberto Abbiati, and the Italian Study Group For Quality of life in cirrhosis. Factors Associated With Poor Health Related Quality of life of patients with cirrhosis. Gastroenterology 2001; 170-178.

Gralnek IM, Hays RD, Kilbourne A, Rosen HR, Keefe EB, Artinian L et al. Development and evaluation of the liver disease quality of life instrument in person with advanced chronic liver disease –The LDQOL 1.0 Am J Gastroenterol 2000; 95: 3552-3.

Hamant Chatrath, MD, Suthat Liang Punsakul, Marwan Ghabril, Julie Otte, Naga Chalasani and Raj Vuppalanchi. Prevalence and Morbidity Associated with Muscle Cramps in Patients with Cirrhosis. Am J Med. 2012 October; 125(10): 1019-1025.

Hauser W, Zimmer C. Biopsychosocial predictors of health related quality of life in patient with chronic hepatitis C. Psychosom 2004; 66: 954-958.

Hunt SM, McKenna SP, McEwen J, Backett EM, Williams J, Papp E. A quantitative approach to perceived health status: a validation study. Epidemiol Community Health 1980; 34: 281-286.

James G.Orr, Tara Homer, Laura Ternent, Julia Newton, Calum J.McNeil, Mark Hudson, David E.J.Jones. Health related quality of life in people with advanced chronic liver disease. *Journal of Hepatology* 2013 vol.61: 1158-1165.

Ji-Yao Wang, Ning-Ping Zhang, Bao-Rong Chi. Prevalence of Minimal Hepatic Encephalopathy and quality of life evaluations in hospitalized cirrhotic patients in China. *World J Gastroenterol* 2013 August 14; 19(30): 4984-4991.

J.J. Gutteling, R.A.de Man, A.S.E. Darlington. Overview of research on health related quality of life in patients with chronic liver disease. July-August 2007. Vol.65.No 7, p 227-232.

J.S.Bajaj, L.R.Thacker, J.B.Wade, A.J.Sanyal, R.K.Sterling, D.P.Gibson, PROMIS computerised adaptive tests are dynamic instruments to measure health-related quality of life in patients with cirrhosis, *Aliment Pharmacol Ther.*2011 November; 34(9): 1123-1132.

Jolanta Sumskiene, Linas Sumskas, Dalius Petrauskas, Limas Kupcinskis. Disease-specific health-related quality of life and its determinants in liver cirrhosis patients in Lithuania. *World J Gastroenterol* 2006 December 28; 12(48): 7792-7797

Liu H, Cella D, Gerenshon R et al.Representativeness of th Patient Reported Outcomes Measurement Information System Internet panel. *J Clin Epidemiol.* 2010; 63: 1169-78. [pubmed: 20688473 [Ferenci P,Lockwood A, Mullen K,Tarter R, WeissenBon K.Hepatic Encephalopathy-definition, nomenclature, diagnosis et quantification: final report of the working partyat the 11thWorld Congress of Gastroenterology, Vienna ,1998, *Hepatology* ; 2002; 35: 716-21]

Lucas H. Galant, Luiz A. Forgiarini Junior, Alexandre S.Dias, Cláudio A. Marroni. Functional Status, respiratory muscle strenght, and quality of life in patients with cirrhosis. Jan-Feb, 2012, Vol.16, n.1: 30-4.

Kanwal F, Spiegel BM, Hays RD, Durazo F, Han SB, Saab S et al. Prospective validation of the short form liver disease quality of life instrument. *Aliment Pharmacol Ther* 2008 ; 28: 1088-1101.

Kristina Norman, Henriette Kirchner, Herbert Lochs, Matthias Pirlich. Malnutrition affects quality of life in gastroenterology patients. *World J of Gastroenterology* 2006 June 7; 12(21): 3380-3385.

M.Rapley. *Quality of Life Research*, Sage Publications, London, 2003; 13: 1021-1024.

Maruish ME. User's manual for the SF-36v2 health survey, 2011, 3rd: Quality Metric Incorporated,.

Motow Iwasa, Ryosuke Sugimoto, Yoshiyuki Takei. Patients with hyponatremic cirrhosis have low-grade cerebral edema and poor quality of life. *May-June, Vol.13 No.3, 2014*: 407-408.

National Center for Health Statistics. US Department of health and Human Service, Centers for Disease Control and Prevention; Hyattsville, MD; 2005, Series 13.

Neda Svirlith, Sladjana Pavic, Dragica Terzic, Dragan Delic, Jasmina Simonovic, Ivan Borocic. Reduced Quality of life in patients with chronic viral liver disease as assessed by SF-12 questionnaire. *J Gastrointestin Liver Disease* December 2008 Vol.17 No 4: 405-409.

Om Parkash, Romaina Iqbal, Fatima Jafri, Iqbal Azam, Wasim Jafri. Frequency of poor quality of life and predictors of health related quality of life in cirrhosis at a tertiary care hospital Pakistan. *Parkash et al.BMC Research Notes* 2012,5: 446.

Ok-Soo Kim, MS, RN, Eui-Geum, Won-Hee Lee. Symptom Experience in Korean Patients with Liver Cirrhosis. *Vol 31 No.4 April 2006*.

Parkash, Hall, Kalra L- Who Should measure quality of life? *BMJ* 2001; 322 (7299): 1417-1420.

Rugarli- V. Baldini-*Medicina Interna Sistematica Quinta Edizione* 2005.

Srinivasa Prasad, Radha K.Dhiman, Ajay Duseya, Yogesh K.Chawla, Arpita Sharma and Ritesh Agarwal. Lactulose Improves Cognitive Functions and Health Related Quality of

life in patients with Cirrhosis who have Minimal Hepatic Encephalopathy. *Hepatology* 2007; 45: 549-559.

.

The World health organization quality of life assesment 1995; 41: 1405.

Tonino Bianco, Umberto Cillo, Piero Amodio, Giacomo Zanusi, Annalisa Salari, Daniele Neri, Giancarlo Bombonato, Claudio Ronco, Alessandra Brocca, Lina Minazzato. Gender Differences in the Quality of Life of Patients with Liver Cirrhosis related to Hepatitis C after Liver Transplantation. December 20, 2013; 36: 231-236.

Valerie Sandler, Carey Sherman, Andrew Aronhn, Michael Volk. Consequences of perceived Stigma among Patients with cirrhosis. 2014 March; 59(3): 681-686.

Van Der Plas SM, Hansen BE, De Boer JB, Stijnen T, Passchier J, Rob A, et al. The liver disease symptom index 2.0; validation of a disease-specific questionnaire. *Qual Life Res* 2004; 13:1469-1481.

Younoussi ZM, Guyatt G, Kiwi M, Boparai N, King D. Development of a disease specific questionnaire to measure health related quality of life in patients with chronic liver disease. *Gut* 1999; 45: 295-300.

Zhi-Jhun Bao, De-Kai Qiu, Xiong Ma, Zhu-Ping Fan, Gan-Sheng Zhang. Assesment of health related quality of life in Chinese patients with minimal Hepatic encephalopathy. *World J Gastroenterol* 2007 June; 13(21): 3003-3008.

ALLEGATI

