

Ποιότητα ζωής ασθενών με ηπατίτιδα C

ΣΚΟΠΟΣ Σκοπός της έρευνας αυτής ήταν η σύγκριση της ποιότητας ζωής των πασχόντων από χρόνια ενεργό ηπατίτιδα C με καλώς αντιρροπούμενη ηπατική νόσο (που ακολουθούσαν θεραπεία με ιντερφερόνη α-2b για 6 μήνες), έναντι της ποιότητας ζωής του υγιούς πληθυσμού, ώστε να διαπιστωθεί η επίδραση που έχει στη συνοδική υγεία των ασθενών η σχετική θεραπεία. **ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ** Ως εργαλείο μέτρησης της ποιότητας ζωής χρησιμοποιήθηκε η Επισκόπηση Υγείας SF-36 (Short Form Health Survey). Η έρευνα πραγματοποιήθηκε το χρονικό διάστημα 1995–2000. Για τη συλλογή των στοιχείων επιλέχθηκε τυχαίο δείγμα 280 πασχόντων από χρόνια ενεργό ηπατίτιδα C με καλώς αντιρροπούμενη ηπατική νόσο, που ακολουθούσαν θεραπεία με ιντερφερόνη α-2b για 6 μήνες. Στην έρευνα αυτή, που στηρίχθηκε σε προσωπικές συνεντεύξεις, χρησιμοποιήθηκε σύνθετο δομημένο ερωτηματολόγιο με τις ερωτήσεις του SF-36. Τις συνεντεύξεις διεξήγαγαν οι γιατροί που παρακολουθούσαν τους ασθενείς. Παράλληλα, πραγματοποιήθηκε έρευνα σε δείγμα 307 ατόμων υγιούς πληθυσμού. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ** Από τη στατιστική επεξεργασία των στοιχείων, προέκυψε ότι το 18% των ασθενών θεωρούν την υγεία τους εξαιρετική. Αντίστοιχα, οι ερωτώμενοι από το δείγμα υγιούς πληθυσμού δήλωσαν σε ποσοστό 22,8% ότι η υγεία τους είναι εξαιρετική. Οι ασθενείς με ηπατίτιδα C, που ακολουθούσαν συγκεκριμένη θεραπεία, εμφάνιζαν την ίδια βαθμολογία στη σωματική λειτουργία και παρόμοιες βαθμολογίες στις πνευματικές λειτουργίες (για $P=0,01$ ζωτικότητα $z=1,38$, κοινωνική λειτουργικότητα $z=1,43$ και στο συναισθηματικό ρόλο $z=0,22$, ψυχική υγεία $z=2,28$). Αντίθετα, οι ασθενείς παρουσίαζαν χαμηλή βαθμολογία στο σωματικό ρόλο, 73,5 έναντι 83,7 ($P=0,01$ $z=2,69$) του υγιούς πληθυσμού, και στο σωματικό πόνο, 78 έναντι 83,5 ($P=0,01$ $z=3,01$). Τέλος, στην κλίμακα της γενικής υγείας, οι ασθενείς εμφάνιζαν βαθμολογία 62,3 έναντι 68,68 ($P=0,01$ $z=3,84$) του υγιούς πληθυσμού. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ** Οι ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C, που ακολουθούν φαρμακευτική αγωγή με ιντερφερόνη α-2b, εμφανίζουν υψηλή βαθμολογία στην κλίμακα SF-36, όσον αφορά την πνευματική τους υγεία. Αντίθετα, η βαθμολογία είναι σχετικά χαμηλή στις κλίμακες που αφορούν τη σωματική υγεία. Το γεγονός αυτό επηρεάζει τη γενική εικόνα που παρουσιάζουν οι ασθενείς στα πλαίσια της υποκειμενικής αξιολόγησης της συνοδικής τους υγείας.

Η ηπατίτιδα C είναι ιογενής λοίμωξη και οι ασθενείς καταλήγουν συνήθως στην ανάπτυξη χρόνιας ηπατικής νόσου. Η ηπατίτιδα C συνδέεται, τις περισσότερες φορές, με άλλες παθήσεις, αλλά και με πληθώρα ποικίλων κοινωνικών και ατομικών προβλημάτων για τον ασθενή.^{1,2} Υπολογίζεται ότι πάνω από 500 εκατομμύρια ασθενείς σε όλον τον κόσμο πάσχουν από τη νόσο. Έ-

ρευνες στη Γαλλία έδειξαν ότι το 52% περίπου των ασθενών με μη αλκοολική ηπατίτιδα πάσχουν από ηπατίτιδα C,³ ενώ σε αντίστοιχες έρευνες στις ΗΠΑ βρέθηκε ότι κατά μέσο όρο μολύνονται 3,9–4 εκατομμύρια άτομα το χρόνο.^{4,5} Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) υπολογίζει τους ασθενείς με ηπατίτιδα C στο 3% του συνόλου του πληθυσμού της γης (170 εκατομμύρια). Ω-

Γ. Υφαντόπουλος,
Γ. Πιερράκος,
Β. Ζανάκης

Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

A comparative study of the quality
of life of patients with hepatitis C

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρετηρίου

Αποδοτικότητα
Ποιότητα ζωής
Χρόνια ενεργός ηπατίτιδα C

στόσο, εκτιμάται ότι η συχνότητα εμφάνισης της νόσου διαφέρει ανάλογα με τις κοινωνικοοικονομικές συνθήκες κάθε περιοχής και συνεπώς απαιτείται ειδική σχεδίαση σε εθνικό επίπεδο για την αντιμετώπισή της, παράλληλα με τις προσπάθειες του ΠΟΥ.⁶ Στο άρθρο αυτό θα εξεταστούν: (α) η φυσική ιστορία της νόσου καθώς και οι δυνατότητες πρόληψης και θεραπείας, (β) τα αποτελέσματα της μελέτης μέτρησης της ποιότητας ζωής των ασθενών στο στάδιο της χρονίας ενεργού μη κίρρωτικής ηπατίτιδας, που ακολουθούν εξαμηνιαία θεραπεία με ιντερφερόνη-α, (γ) η σύγκριση των αποτελεσμάτων αυτών με την αντίστοιχη μέτρηση της ποιότητας ζωής δείγματος υγιούς πληθυσμού και (δ) η έννοια του κόστους, προσεγγιστικά, σε σχέση με την ηπατίτιδα C.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Η έρευνα πραγματοποιήθηκε το χρονικό διάστημα 1995–2000 σε δύο στάδια. Στο πρώτο στάδιο, υπεύθυνοι ήταν οι Ι. Κετίκογλου, Ν. Τασσόπουλος, Ε. Ακριβιάδης, στα νοσοκομεία Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Αθηνών, ΓΠΝ Δυτικής Αττικής, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης, με τη συνεργασία της εταιρείας Schering Plough. Στο στάδιο αυτό συλλέχθηκαν ερωτηματολόγια που αφορούσαν ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C, χωρίς κίρρωση ήπατος, που ακολουθούσαν θεραπεία με ιντερφερόνη-α για 6 μήνες. Η πλειοψηφία των ερωτηματολογίων αφορούσε τα νοσοκομεία της Αθήνας* και το τελικό δείγμα των ασθενών που χρησιμοποιήθηκε στην έρευνα περιλάμβανε 280 άτομα.

Το δεύτερο στάδιο της έρευνας πραγματοποιήθηκε με ευθύνη του Πανεπιστημίου Αθηνών και σε συνεργασία με το Ινστιτούτο Πολιτικών, Οικονομικών και Κοινωνικών Επιστημών (ΙΠΟΚΕ). Στο στάδιο αυτό της έρευνας επιλέχθηκε ένα τυχαίο δείγμα 307 ατόμων υγιούς πληθυσμού από την περιοχή της Αθήνας, που αποτελούσε το 0,1% του συνολικού πληθυσμού της πρωτεύουσας.

Εργαλείο έρευνας

Η μέτρηση και η μεθοδολογία αξιολόγησης της ποιότητας ζωής βελτιώθηκαν και εμπλουτίστηκαν με τη συμβολή επιστημονικών κλάδων, όπως της Ψυχολογίας, της Οικονομίας και της Κοινωνιολογίας.^{7,8} Ωστόσο, η έννοια της ποιότητας ζωής, χωρίς να έχει ακόμα αποσαφηνιστεί, προκαλεί διαμάχη στους ερευνητές, καθώς αρκετοί από αυτούς θεωρούν ότι η ποιότητα ζωής είναι τελικά υποκειμενική, ενώ άλλοι εκτιμούν ότι είναι δυνατό να προσδιοριστεί από αντικειμενικούς παράγοντες.⁹ Επιπρόσθετα, αρκετοί ερευνητές υποστηρίζουν ότι η πολυδιάστατη υπόστασή της δεν αποκλείει την έκφρασή της σε μία και μόνη διάσταση.¹⁰

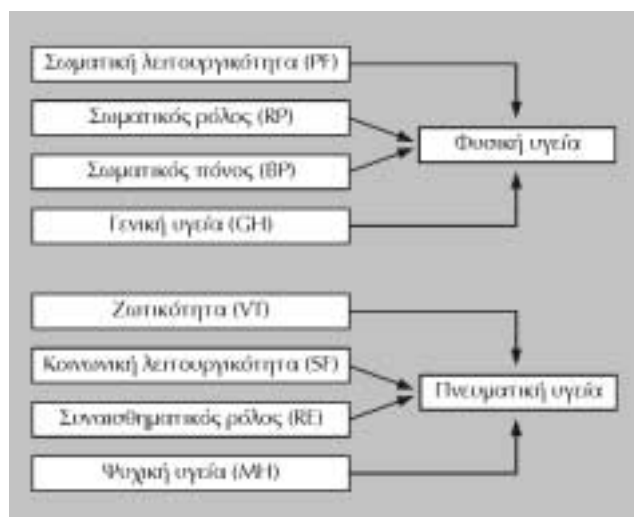
Στα δύο στάδια της έρευνας χρησιμοποιήθηκε ως εργαλείο μέτρησης της ποιότητας ζωής η Επισκόπηση Υγείας SF-36. Συλλέχθηκαν προσωπικές συνεντεύξεις και αποφεύχθηκαν α-

ποστολές των ερωτηματολογίων ταχυδρομικά ή οι από τηλεφώνου συνεντεύξεις, καθόσον έχει διαπιστωθεί ότι η μεγαλύτερη ανταποκρισιμότητα επιτυγχάνεται με τις προσωπικές συνεντεύξεις.¹¹ Παράλληλα, το ερωτηματολόγιο που αφορούσε τους ασθενείς με ηπατίτιδα C εμπλουτίστηκε με ειδικές ερωτήσεις, που σχετίζονταν άμεσα με την πάθηση αυτή.

Η κλίμακα SF-36 είναι ένα εργαλείο που χρησιμοποιείται τα τελευταία 20 χρόνια για τη μέτρηση του επιπέδου υγείας ενός πληθυσμού. Σε ανάλογες έρευνες γενικού πληθυσμού έχει καταδειχθεί το μεγάλο ποσοστό ανταποκρισιμότητας του πληθυσμού (70–90%), καθώς και η εγκυρότητα (reliability) και αξιοπιστία (validity) του ερωτηματολογίου.^{12,13} Η αξιοπιστία του σχετικού ερωτηματολογίου έχει πιστοποιηθεί με διεθνείς μελέτες και μεταφράσεις (backward and forward).¹⁴ Με τον ενδεδειγμένο έλεγχο των αποτελεσμάτων, το ερωτηματολόγιο ομαλοποιήθηκε, αξιολογήθηκε και ξεπεράστηκαν οι όποιες δυσκολίες από τη μετάφραση. Παράλληλα, το ερωτηματολόγιο προκρίθηκε ως κατάλληλο όργανο ψυχομετρίας, απαραίτητο για μελέτες κόστους-αποτελεσματικότητας.^{15,16} Η βασική ιδιότητα της επισκόπησης υγείας SF-36 είναι η ταυτόχρονη μέτρηση και αξιολόγηση του επιπέδου, τόσο της φυσικής όσο και της πνευματικής υγείας. Επιπλέον, η ομαδοποίηση των ερωτήσεων δίνει τη δυνατότητα για αυτόματη διασταύρωση των απαντήσεων, ενώ η γενικότητά τους επιτρέπει την προσαρμοστικότητα του ερωτηματολογίου σε κάθε ομάδα πληθυσμού.^{17,18}

Το SF-36 κωδικοποιεί τις διαστάσεις της φυσικής και πνευματικής υγείας του ερωτώμενου με ένα πλέγμα 36 ερωτήσεων, οι οποίες, με τη βοήθεια του κατάλληλου αλγόριθμου, συνοψίζονται σε 8 διαστάσεις¹⁹ (εικ. 1).

Οι επιλεγμένες ερωτήσεις αντλήθηκαν από μια πηγή 149 ερωτήσεων, που συνέλεξαν, επεξεργάστηκαν και τελικώς προέκριναν οι ερευνητές της Μελέτης Ιατρικών Αποτελεσμάτων (Medical Outcomes Study, MOS). Η πηγή αυτή σχηματίστηκε μετά από αξιολόγηση των διαφόρων οργάνων μέτρησης που χρησιμοποιούνται τα τελευταία 20 χρόνια για την εκτίμηση της



Εικόνα 1. Διαμόρφωση κλιμάκων SF-36.

* Το ποσοστό των ερωτηματολογίων που προήλθαν από τη Θεσσαλονίκη ήταν της τάξης του 2,5% επί του συνόλου των ερωτηματολογίων

ποιότητας ζωής. Οι ερωτήσεις αυτές συνθέτουν 8 κλίμακες, από 2 μέχρι 10 ερωτήσεις η κάθε μία:²⁰

1. PF: Σωματική λειτουργικότητα (physical functionary)
2. RP: Σωματικός ρόλος (role-physical)
3. BP: Σωματικός πόνος (bodily pain)
4. GH: Γενική υγεία (general health)
5. VT: Ζωτικότητα (vitality)
6. SF: Κοινωνική λειτουργικότητα (social functionary)
7. RE: Συναισθηματικός ρόλος (role-emotional)
8. MH: Ψυχική υγεία (mental health).

Η βαθμολόγηση της κάθε κλίμακας μπορεί να μετασχηματιστεί με την αναγωγή της σε ποσοστιαία επί τοις εκατό (%) αναλογία, όπου η τιμή 0 αντιπροσωπεύει την ελάχιστη δυνατή και η τιμή 100 (όπου 100 η άριστη υγεία) τη μέγιστη δυνατή βαθμολογία κλίμακας.^{21,22} Οι βαθμοί μεταξύ των ακραίων αυτών τιμών απεικονίζουν την αναλογία της τελικής συνολικής βαθμολογίας της κλίμακας που μετρήθηκε. Ο ανωτέρω μετασχηματισμός επιτυγχάνεται σύμφωνα με τον ακόλουθο τύπο:²³

$$\text{Μετασχηματισμός βαθμολογίας κλίμακας} = \frac{\left[\begin{array}{l} \text{Πραγματική βαθμολογία κλίμακας} - \\ \text{χαμηλότερη βαθμολογία κλίμακας} \end{array} \right] \times 100}{\text{Πιθανή διακύμανση βαθμολογίας κλίμακας}}$$

Στον πίνακα 1, παρατίθενται συνοπτικά οι ερωτήσεις αυτές ανά κλίμακα.

Πίνακας 1. Κλίμακες και περιεχόμενο βαθμολογίας του SF-36.

	Αριθμός ερωτήσεων	Αριθμός επιπέδων	Βαθμολογία	
			Χαμηλή	Υψηλή
Σωματική λειτουργικότητα	10	21	Μεγάλος περιορισμός στην εκτέλεση όλων των σωματικών δραστηριοτήτων λόγω υγείας, περιλαμβανομένης της αυτοφροντίδας	Εκτελεί όλους τους τύπους σωματικών δραστηριοτήτων περιλαμβανομένων και των πιο έντονων, χωρίς περιορισμούς λόγω υγείας
Ρόλος-σωματικός	4	5	Προβλήματα με την εργασία ή άλλες καθημερινές δραστηριότητες ως αποτέλεσμα της σωματικής υγείας	Καθόλου προβλήματα με την εργασία ή άλλες καθημερινές δραστηριότητες ως αποτέλεσμα της σωματικής υγείας
Σωματικός πόνος	2	11	Πολύ έντονος και ιδιαίτερα περιοριστικός πόνος	Καθόλου πόνος ή περιορισμοί λόγω πόνου
Γενική υγεία	5	21	Εκτιμά την προσωπική υγεία ως κακή και πιστεύει ότι θα επιδεινωθεί	Εκτιμά την προσωπική υγεία ως εξαιρετική
Ζωτικότητα	4	21	Αισθάνεται συνέχεια κουρασμένος και εξουθενωμένος	Αισθάνεται συνέχεια γεμάτος ενέργεια και ζωτικότητα
Κοινωνική λειτουργικότητα	2	9	Πολύ μεγάλη και συχνή επιρροή των συννηθισμένων κοινωνικών δραστηριοτήτων λόγω σωματικών ή συναισθηματικών προβλημάτων	Εκτελεί τις συννηθισμένες κοινωνικές δραστηριότητες χωρίς επιρροή από σωματικά ή συναισθηματικά προβλήματα
Ρόλος-συναισθηματικός	3	4	Προβλήματα με εργασία ή άλλες καθημερινές δραστηριότητες ως αποτέλεσμα συναισθηματικών καταστάσεων	Καθόλου προβλήματα με εργασία ή άλλες καθημερινές δραστηριότητες ως αποτέλεσμα συναισθηματικών καταστάσεων
Ψυχική υγεία	5	26	Συναισθήματα νευρικότητας και κατάθλιψης συνέχεια	Αισθάνεται συνέχεια γαλήνια, ευτυχισμένα και ήρεμα
Εξέλιξη υγείας	1	5	Εκτιμά ότι η γενική υγεία είναι πολύ χειρότερη τώρα σε σχέση με ένα χρόνο πριν	Εκτιμά ότι η γενική υγεία είναι πολύ καλύτερη τώρα σε σχέση με ένα χρόνο πριν

Πηγή: Ware 1994³¹

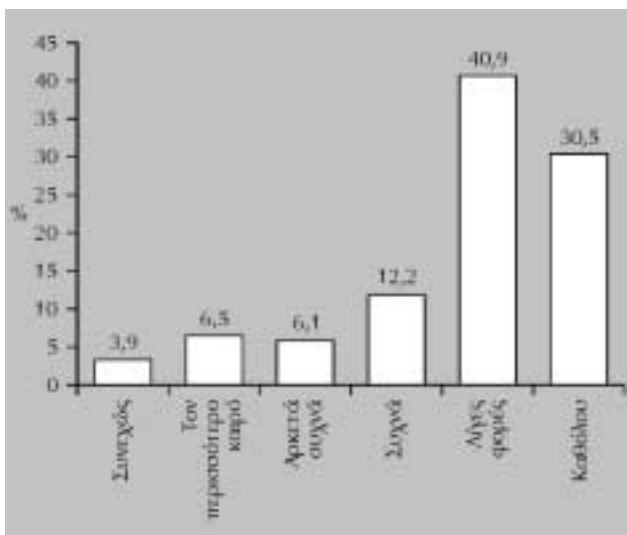
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Γενικές ερωτήσεις για τους ασθενείς (εκτός SF-36)

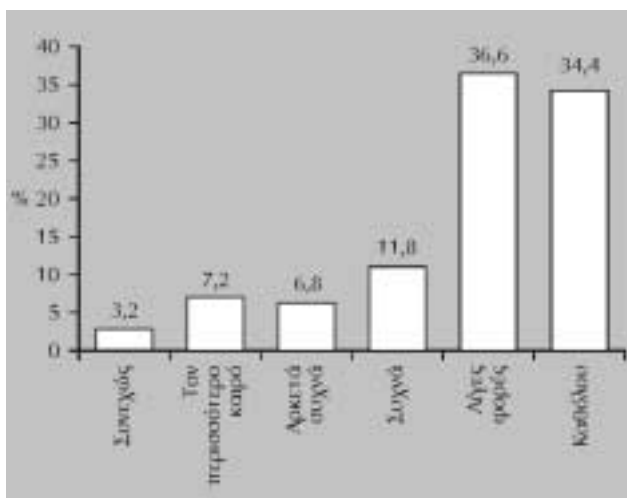
Από τα αποτελέσματα του πρώτου σταδίου της έρευνας και στη βασική γενική ερώτηση (εκτός SF-36) εάν αισθάνθηκαν αποθαρρημένοι από την ασθένειά τους, οι ασθενείς έδειξαν ότι βρίσκονται σε πολύ καλό επίπεδο όσον αφορά την ψυχολογική διάσταση, αφού το 30% αυτών απάντησε «καθόλου» (εικ. 2).

Ανάλογα, και στην ερώτηση εάν αισθάνονται καταπιεσμένοι από την ασθένεια, το 34% περίπου των ασθενών απάντησε «καθόλου», ενώ μόλις το 6% περίπου δήλωσε «τον περισσότερο καιρό» (εικ. 3).

Σχετικά με την εξέλιξη της νόσου, το 43% των ασθενών, σε γενικές γραμμές, δεν περιμένουν ότι θα χειροτερέψει η υγεία τους. Επίσης, είναι χαρακτηριστικό ότι υπάρχει ένα αρκετά μεγάλο ποσοστό που δηλώνει «δεν γνωρίζω», γεγονός που μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι οι ασθενείς αυτοί μάλλον βρίσκονται σε αναμονή για την έκβαση των αποτελεσμάτων της θεραπείας στην οποία υποβάλλονται (εικ. 4).



Εικόνα 2. Αισθανθήκατε αποθαρρημένος εξαιτίας της ηπατίτιδας;



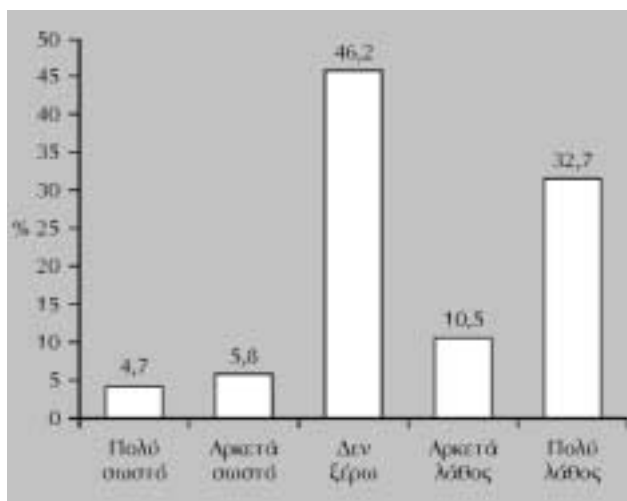
Εικόνα 3. Αισθανθήκατε καταπιεσμένος εξαιτίας της ηπατίτιδας;

Σύγκριση δείγματος υγιούς πληθυσμού και ασθενών

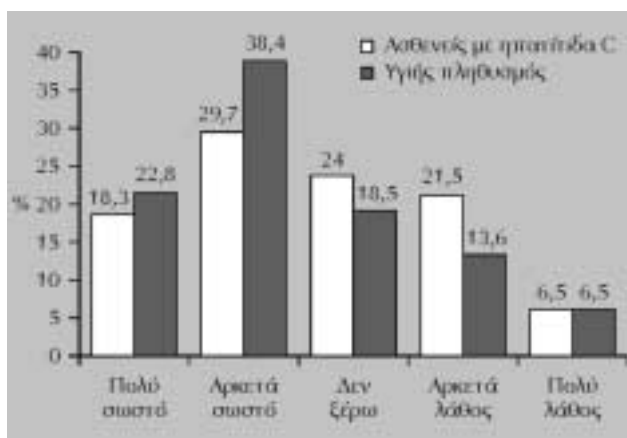
Οι ερωτώμενοι από το δείγμα υγιούς πληθυσμού δήλωσαν σε ποσοστό 22,8% ότι η υγεία τους είναι εξαιρετική, σε αντίθεση με το αντίστοιχο ποσοστό των ασθενών με ηπατίτιδα C, που ήταν της τάξης του 18%. Αντίθετα, ο υγιής πληθυσμός, σε πολύ μεγαλύτερο ποσοστό σε σχέση με τους ασθενείς με ηπατίτιδα C, δήλωσε τη φράση «η υγεία μου είναι εξαιρετική» (38,4% έναντι 29,7%) (εικ. 5).

Επισκόπηση Υγείας SF-36 με σύγκριση υγιούς πληθυσμού και ασθενών

Οι τεχνικές δυσκολίες, που παρουσιάστηκαν στην έρευνά μας, δεν μας επέτρεψαν την εκτίμηση της εικό-



Εικόνα 4. Πιστεύετε ότι θα χειροτερέψει η υγεία σας;



Εικόνα 5. Σύγκριση υγιούς πληθυσμού και ασθενών με ηπατίτιδα C σχετικά με την απάντηση «Η υγεία μου είναι εξαιρετική».

νας των ασθενών πριν και μετά τη θεραπεία. Ωστόσο, διαπιστώνεται σαφώς ότι στον τομέα της ψυχικής υγείας, οι ασθενείς δεν διαφέρουν καθόλου από τον υγιή πληθυσμό.

Επιπρόσθετα, το γεγονός της θεαματικής βελτίωσης της εικόνας της υγείας τους φαίνεται να προκαλεί ευφορία, με αποτέλεσμα να βαθμολογούν την ψυχική τους υγεία υψηλότερα από τον υγιή πληθυσμό.

Όπως προκύπτει από τα προηγούμενα αποτελέσματα, οι ασθενείς με χρόνια ενεργό ηπατίτιδα C, που ακολουθούν θεραπεία με ιντερφερόνη-α για 6 μήνες, δείχνουν να βρίσκονται σε σχετικά καλό επίπεδο όσον αφορά τη διάσταση τόσο της πνευματικής όσο και της σωματικής υγείας. Η εφαρμογή του SF-36 στους δύο πληθυσμούς επιβεβαιώνει αυτό το συμπέρασμα. Οι ασθενείς εμφανίζουν παρόμοια βαθμολογία με τον υγιή πληθυσμό στις τρεις κλίμακες που συγκροτούν τη διάσταση της

πνευματικής υγείας (για $P=0,01$ ζωτικότητα $z=1,38$, κοινωνική λειτουργικότητα $z=1,43$, συναισθηματικός ρόλος $z=0,22$, ψυχική υγεία $z=2,28$).

Στον πίνακα 2 παρουσιάζονται οι μέσες τιμές, οι σταθερές αποκλίσεις, το πιθανό σφάλμα, το ελάχιστο και μέγιστο εύρος βαθμολογίας κλίμακας, καθώς και το μέγεθος του δείγματος ανά κλίμακα.

Σχετικά με τη διάσταση της φυσικής-σωματικής υγείας, οι ασθενείς με ηπατίτιδα C σημειώνουν χαμηλότερη βαθμολογία στις κλίμακες SF-36 που αφορούν τη σωματική υγεία, ενώ δεν παρουσιάζουν διαφορές στις κλίμακες που αφορούν την πνευματική υγεία.

Οι διαφορές είναι εμφανείς στο σωματικό ρόλο, 73,5 έναντι 83,7 ($P=0,01$ $z=2,69$) του υγιούς πληθυσμού, και στο σωματικό πόνο, 78 έναντι 83,5 ($P=0,01$ $z=3,01$). Τέλος, στην κλίμακα της γενικής υγείας, οι ασθενείς παρουσιάζουν βαθμολογία 62,3 έναντι 68,68 ($P=0,01$ $z=3,84$) του υγιούς πληθυσμού.

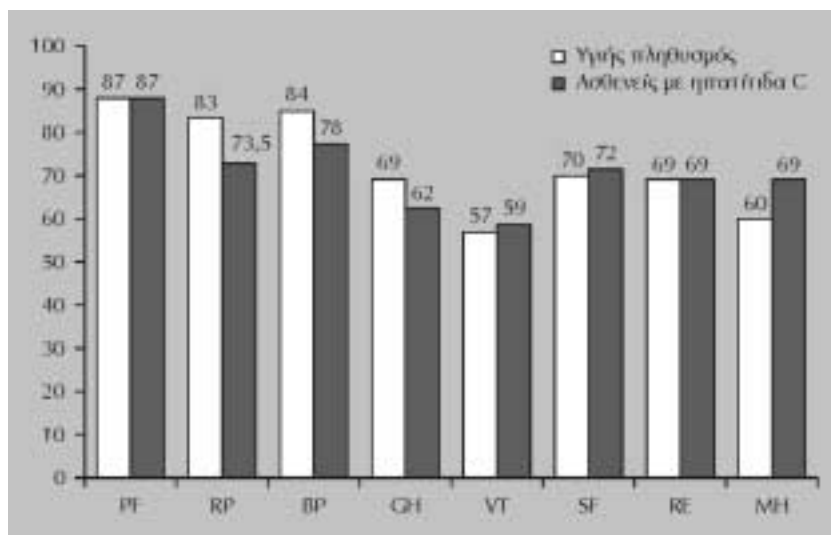
Στην εικόνα 6 παρουσιάζονται αναλυτικά η βαθμολογία της κλίμακας SF-36 στον υγιή πληθυσμό και στους ασθενείς.

Κόστος θεραπείας

Η σημαντική βελτίωση της υγείας των μη κίρρωτικών ασθενών με χρόνια ενεργό ηπατίτιδα C, μετά από εξά-

Πίνακας 2. Αποτελέσματα SF-36. Υγιής πληθυσμός και ασθενείς.

Κλίμακες	Υγιείς						Ασθενείς με ηπατίτιδα C					
	Μέγεθος δείγματος	Ελάχιστη βαθμολογία	Μέγιστη βαθμολογία	Μέση τιμή	Πιθανό σφάλμα	Σταθερή απόκλιση	Μέγεθος δείγματος	Ελάχιστη βαθμολογία	Μέγιστη βαθμολογία	Μέση τιμή	Πιθανό σφάλμα	Σταθερή απόκλιση
Σωματική λειτουργικότητα	304	0	100	87,00	1,20	21,17	279	0	100	87,8	1,06	17,83
Σωματικός ρόλος	295	0	100	83,70	3,10	53,2	282	0	100	73,5	2,18	36,7
Σωματικός πόνος	304	12	100	83,52	1,13	19,69	291	0	100	7,0	1,45	24,7
Γενική υγεία	303	10	100	68,68	1,05	18,29	275	5	100	62,3	1,28	21,3
Ζωτικότητα	306	15	100	56,96	1,05	18,36	283	10	100	59,0	1,04	17,6
Κοινωνική λειτουργικότητα	307	0	100	69,38	1,41	24,67	289	0	100	72,4	1,50	26,8
Ρόλος-συναισθηματικός	293	0	100	68,60	2,20	37,70	281	0	100	69,3	2,24	37,7
Ψυχική υγεία	307	16	100	58,44	1,00	17,60	281	8	100	65,0	1,19	19,97



Εικόνα 6. Βαθμολογία κλιμάκων SF-36.

μνην θεραπεία με ιντερφερόνη-α, ιδιαίτερα στις μεγάλες ηλικίες, συμβάλλει αποφασιστικά στη μείωση του συνολικού οικονομικού κόστους της πάθησης.²⁴ Στην εικόνα 7 παρουσιάζεται το οικονομικό κέρδος ανά έτος επιβίωσης σε σχέση με την ηλικία, κατά την εξαμηνιαία θεραπεία με ιντερφερόνη-α.

Όπως διακρίνουμε στην ανωτέρω εικόνα, η μονοθεραπεία με ιντερφερόνη-α είναι σαφώς πιο αποδοτική, όσον αφορά το κόστος, από τη μη θεραπεία. Ωστόσο, σύμφωνα με πρόσφατες μελέτες, η συνδυασμένη θεραπεία με ριμπαβιρίνη έχει ακόμα πιο θετικά αποτελέσματα.

Ο συνδυασμός της ιντερφερόνης-α με τη ριμπαβιρίνη έχει βελτιώσει κατά πολύ την αποτελεσματικότητα της θεραπείας στους μη ανταποκρινόμενους στη μονοθεραπεία με ιντερφερόνη-α ασθενείς.²⁵ Έτσι, ενώ στη μονοθεραπεία κερδίζονται περίπου \$3480 ανά έτος επιβίωσης, στη συνδυασμένη θεραπεία το ποσό αυτό ανέρχεται στα \$10535.²⁶

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

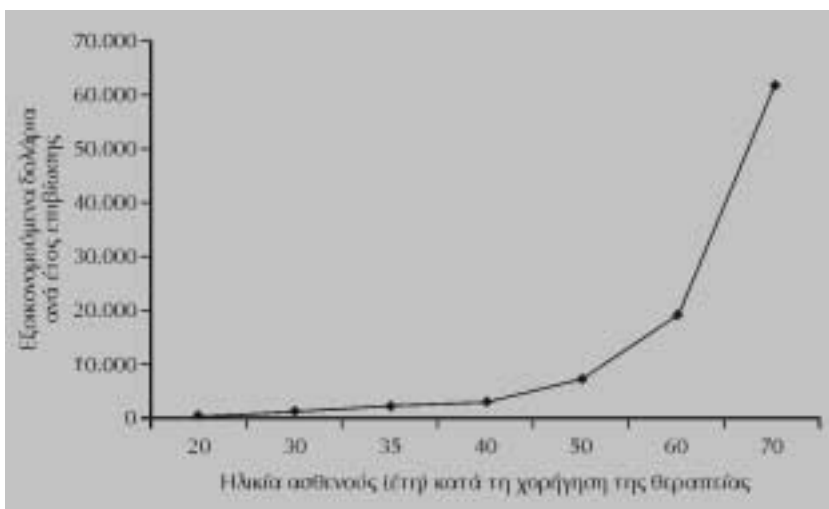
Οι ασθενείς με χρόνια ενεργό ηπατίτιδα C παρουσιάζουν σημαντικά προβλήματα τόσο στη σωματική όσο και στην πνευματική τους υγεία.²⁷ Στην κλίμακα του SF-36, από πρόσφατες έρευνες που έγιναν στις ΗΠΑ, οι μη κίρρωτικοί ασθενείς με χρόνια ενεργό ηπατίτιδα C, χωρίς θεραπεία, εμφανίζουν μεγάλες αποκλίσεις από τον υγιή πληθυσμό στην κλίμακα των φυσικών λειτουργιών (role physical), του σωματικού πόνου (bodily pain) και της γενικής σωματικής υγείας (general health). Στον τομέα της πνευματικής υγείας, μειωμένη είναι κυρίως η ζωτικότητα τους αλλά και η κοινωνική δραστηριότητά τους, γε-

γονός που αντικατοπτρίζεται στη γενικότερη πνευματική τους υγεία, στο SF-36.²⁸

Αξίζει να σημειωθεί ότι η θεραπεία με ιντερφερόνη-α τους έξι πρώτους μήνες φαίνεται να ανατρέπει αυτή την εικόνα, δεδομένου ότι οι ασθενείς με χρόνια ενεργό ηπατίτιδα C χωρίς κίρρωση του ήπατος, που ακολουθούν φαρμακευτική αγωγή, εμφανίζονται βελτιωμένοι τόσο στη σωματική, όσο, κυρίως, και στην πνευματική τους υγεία.²⁹ Τα αποτελέσματα των σχετικών ερευνών είναι παρόμοια με εκείνα άλλων χρονίων παθήσεων.^{30,31}

Η θεραπεία με ιντερφερόνη-α στους ασθενείς με χρόνια ενεργό ηπατίτιδα C επιτυγχάνει υψηλή απόδοση σε σχέση με την ποιότητα ζωής τους και το κόστος. Στους μη ανταποκρινόμενους στη μονοθεραπεία ασθενείς, η συνδυασμένη χορήγηση ιντερφερόνης-α και ριμπαβιρίνης φαίνεται να έχει παρόμοια ευνοϊκά αποτελέσματα.

Η απεικόνιση της εξέλιξης μιας νόσου σχηματίζει το ιατρικό πρόβλημα και δίνει τη δυνατότητα για ουσιαστική προσέγγιση στην ανάλυση των αποφάσεων θεραπείας. Η αναπαράσταση πιθανών περιστατικών και αποφάσεων μέσα στο χρόνο πραγματοποιείται με τη βοήθεια των θεραπευτικών δένδρων.³² Με βάση μια σειρά κλινικών δεδομένων, συνδέεται κάθε περιστατικό με μια πιθανότητα.³³ Ωστόσο, τα συγκεκριμένα μοντέλα παρουσιάζουν ορισμένα προβλήματα στην απεικόνιση των επαναλαμβανόμενων ιατρικών περιστατικών, όπως συμβαίνει σε χρόνιες παθήσεις, με ανεπιθύμητες ενέργειες που ποικίλλουν ανάλογα με την ηλικία, το επίπεδο υγείας και τη διάρκεια της νόσου. Στην περίπτωση αυτή, η εξέλιξη μιας νόσου μπορεί να απεικονιστεί με τα μοντέλα Markov. Τα συγκεκριμένα μοντέλα προσδιορίζουν



Εικόνα 7. Οικονομικό κέρδος ανά έτος επιβίωσης με την εξαμηνιαία θεραπεία με ιντερφερόνη-α σε ασθενείς με μη κίρρωτική χρόνια ενεργό ηπατίτιδα C, σε σχέση με ασθενείς χωρίς θεραπεία.

τα διαφορετικά στάδια της πάθησης και τις επιπλοκές, πέρα από την απόλυτη υγεία και το θάνατο.³² Ένα μοντέλο Markov προϋποθέτει ότι οι πιθανότητες κάθε σταδίου δεν εξαρτώνται από τις προηγούμενες καταστάσεις του ασθενούς. Η διαχρονική πορεία των ιατρικών παραμέτρων της νόσου, σε συναρτησιακή παράσταση του χρόνου, δίνει την ολοκληρωμένη εικόνα της νοσογόνου διαδρομής και αποτελεί πολύτιμο στοιχείο του σχετικού αρχείου.³³

Η φυσική εξέλιξη της ηπατίτιδας C πραγματοποιείται με αργούς ρυθμούς. Είναι χαρακτηριστικό ότι ο χρόνος μετάπτωσης από τη χρόνια επιμένουσα ηπατίτιδα στη χρόνια ενεργό³⁴ και στη συνέχεια στην κίρρωση κ.λπ., διαρκεί μερικές δεκαετίες.³⁵

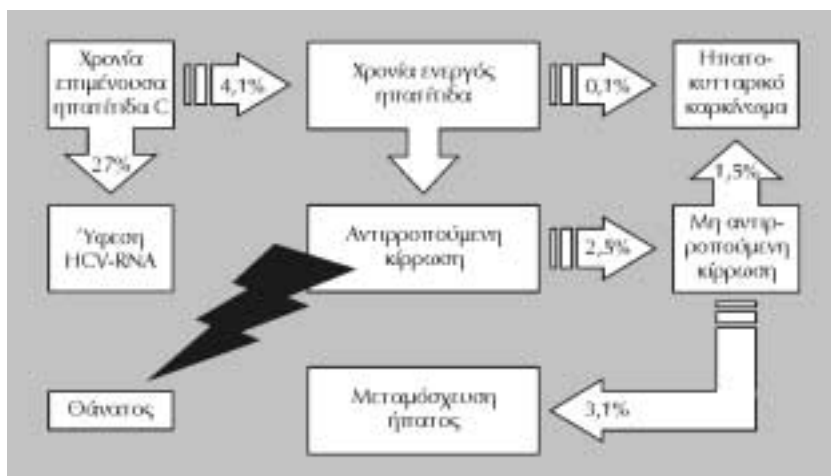
Ο Wong, χρησιμοποιώντας το Μαρκοβιανό μοντέλο εξέλιξης της νόσου, προσδιόρισε ότι 4,1% των ασθενών με χρόνια επιμένουσα ηπατίτιδα C μεταπίπτουν σε χρόνια ενεργό, ενώ 27% των ασθενών, μετά από 6 μήνες θεραπεία με ιντερφερόνη-α, θα παρουσιάσουν ύφεση της νόσου (αρνητικοποίηση HCV-RNA) (εικ. 8).³⁶⁻³⁸

Οι κατηγορίες των ατόμων υψηλού κινδύνου εμφάνισης ηπατίτιδας C είναι πολυμεταγγιζόμενοι ασθενείς, όπως οι αιμορροφιλικόι, χρήστες ενδοφλεβίων ναρκωτικών, ασθενείς σε αιμοκάθαρση, γιατροί και νοσηλευτές εργαζόμενοι σε νοσοκομεία (επαγγελματική έκθεση), μεταμοσχευμένοι.³⁹⁻⁴¹

Στην ηπατίτιδα C δεν τίθεται το θέμα των εμβολιασμών ως πολιτική πρόληψης, δεδομένου ότι το αντίστοιχο εμβόλιο βρίσκεται σε πειραματικό στάδιο. Το πρόβλημα θα μπορούσε να αντιμετωπιστεί με τακτικούς ελέγχους στο σύνολο του πληθυσμού. Στις πρόσφατες μελέτες που έχουν γίνει στις ΗΠΑ, σε περίπου 4 εκα-

τομμύρια ασθενείς, διαπιστώθηκε ότι μόνο το 50% των ατόμων αυτών ήταν ενήμεροι για την πάθησή τους. Ένα πρόγραμμα τακτικού ελέγχου του πληθυσμού για την ηπατίτιδα C είναι εξαιρετικά ωφέλιμο, τόσο για τους ασθενείς, όσο και για την οικογένειά τους και το κοινωνικό τους περιβάλλον. Στην παραπάνω διαπίστωση συνηγορεί το γεγονός της υψηλής συχνότητας εμφάνισης της νόσου, αλλά και οι πρόσφατες πρόοδοι στον τομέα της θεραπείας της. Η εργαστηριακή εξέταση για την ηπατίτιδα C είναι πλέον ευρέως διαδεδομένη, αυτοματοποιημένη, με σημαντική ευαισθησία (>95%) και με μικρό κόστος (περίπου 80\$ ανά εξέταση).³⁸ Άλλος τρόπος πρόληψης (και αυτό αφορά και τις δύο μορφές λοιμώξεων) συνίσταται στην επιμόρφωση του πληθυσμού και τη βελτίωση του τρόπου ζωής. Έτσι, θα ελαχιστοποιηθούν οι παράγοντες κινδύνου που μπορούν να ευθύνονται για την εμφάνιση αυτών των λοιμώξεων. Η ενημέρωση του πληθυσμού, ιδιαίτερα εκείνου που βρίσκεται στη ζώνη υψηλού κινδύνου (π.χ. τοξικομανείς), σαφώς και ενισχύει την πρόληψη.³⁸

Όσον αφορά τη θεραπεία της ηπατίτιδας C, τα τελευταία 20 χρόνια χρησιμοποιείται η ιντερφερόνη-α2b.⁴² Έχει διαπιστωθεί ότι πάνω από το 20% των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα C ανταποκρίνεται στη θεραπεία (συνιστώμενη δόση 3 MU υποδορίως, τρεις φορές την εβδομάδα), που διαρκεί από 6 έως 12 μήνες. Επίσης, μεγαλύτερες δόσεις και για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα εφαρμογής της θεραπείας μπορεί να επιφέρουν καλύτερα αποτελέσματα. Τελευταία, έχει διαπιστωθεί ότι ο συνδυασμός της ιντερφερόνης-α με τη ριμπαβιρίνη έχει βελτιώσει κατά πολύ την αποτελεσματικότητα της θεραπείας, ιδιαίτερα σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στη μονοθεραπεία.⁴³



Εικόνα 8. Μοντέλο Wong μετάπτωσης των ασθενών από τη χρόνια επιμένουσα ηπατίτιδα C σε άλλες μορφές ηπατικής νόσου.

ABSTRACT

A comparative study of the quality of life of patients with hepatitis C

J. YFANTOPOULOS, G. PIERRAKOS, V. ZANAKIS
University of Athens, Athens, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2001, 18(3):288–296

OBJECTIVE This was a comparative study of the quality of life of patients with hepatitis C of a moderated degree without cirrhosis treated with interferon α -2b. The effect of the treatment on the patients' general health was examined. **METHOD** The study took place in Athens in the period 1995–2000. The sample was composed of 280 patients with moderate hepatitis C without cirrhosis who had been treated with interferon α -2b for a period of 6 months. The instrument used for this study was the SF-36 health interview survey. The SF-36 questionnaires were filled out during personal interviews with the patients conducted by their treating physicians. The control group was a general population sample composed of 307 people who were randomly selected. **RESULTS** Statistical analysis of the collected questionnaires showed that 18% of the patients with hepatitis C considered themselves to be in excellent health, while a corresponding 22.8% of the general population thought the same. The patients scored the same on the physical functioning scales as the general population and also on the mental functioning scales (for $P=0.01$ vitality $z=1.38$, social functioning $z=1.43$, emotional role $z=0.22$, mental health $z=2.28$). On the other hand, the patients showed lower scorings on the physical role scale with an average of 73.5 compared to the 83.7 average of the general population ($P=0.01$ $z=2.69$), on the physical pain scale, with an average of 78 compared to 83.5 ($P=0.01$ $z=3.01$), and on the general health scale, with an average of 62.3 compared to 68.7 in the general population ($P=0.01$ $z=3.84$). **CONCLUSIONS** The patients with chronic hepatitis C on a pharmaceutical treatment regime with interferon α -2b show high scores on the mental functioning scales of the SF-36 health interview survey but lower scores on the physical functioning scales which influences the subjective assessment of their total health state.

Key words: Chronic hepatitis C, Efficiency, Quality of life

Βιβλιογραφία

1. ΑΤΤΙΑ ΜΑ. Prevalence of hepatitis B and C in Egypt and Africa. *Antivir Ther* 1998, (Suppl 3):1–9
2. ΑΚΡΙΒΙΑΔΗΣ Ε. Εξωηπατικές εκδηλώσεις της ΗCV-λοίμωξης. 22ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, Αθήνα, 1996
3. HAMMEL P, MARCELLIN P, PEIGNOUX M ET AL. Etiology of chronic hepatitis in France: predominant role of hepatitis C virus. *J Hepatol* 1994, 21:618–623
4. DAVIS GL, LAU JY, LIM HL. Therapy for chronic hepatitis C. *Gastroenterol Clin North Am* 1994, 23:603–613
5. ANONYMOUS. Plan and operation of the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. Washington DC, National Center for Health Statistics. *Vital Health Stat* 1994, 1
6. MILLER MA, McCANN L. Policy of the use of hepatitis B, *Hemophilus influenzae* type b, *Streptococcus pneumoniae*-conjugate and rotavirus vaccines in national immunization schedules. *Health Econ* 2000, 1:19–35
7. BREIF AP ET AL. Integrating bottom-up and top-down theories of subjective well-being: the case of health. *J Person Soc Psychol* 1993, 64:646–653
8. TORRANCE GW. Utility approach to measuring health-related quality of life. *J Chron Dis* 1987, 40:593–600
9. CAMPBELL A, CONVERSE PR, RODGERS WL. *The quality of American life*. Sage, New York, 1976
10. KAPLAN SH. Health-related quality of life in cardiovascular disease. *J Consult Clin Psychol* 1988, 56:382–392
11. McHORNEY CA, KOSINSKI M, WARE JJ. Comparisons of the costs and quality of norms for the SF-36 health survey collected by mail versus telephone interview: results from a national survey. *Med Care* 1994, 32:551–567
12. BRAZIER JE, HARPER R, JONES NM, O'CATHAIN A, THOMAS KJ, USHERWOOD T ET AL. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *Br Med J* 1992, 305: 160–164
13. JENKINSON C, WRIGHT L, COULTER A. Criterion validity and reliability of the SF-36 in a population sample. *Qual Life Res* 1994, 3:7–12
14. ANDERSON RT, AARONSON NK, WILKIN D. Critical review of the international assessments of health-related quality of life. *Qual Life Res* 1993, 2:369–395
15. AARONSON NK, ACQUADRO C, ALONSO J, APOLONE G, BUCQUET D, BULLINGER M ET AL. International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *Qual Life Res* 1992, 1:349–351
16. GARRATT AM, RUTA DA, ABDALLA MI, BUCKINGHAM JK, RUSSELL IT. The SF-36 health survey questionnaire: an outcome measure suitable for routine use within the NHS? *Br Med J* 1993, 306:1440–1444

17. McHORNEY CA, WARE JJ, RACZEK AE. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care* 1993, 31:247–263
18. LYONS RA, PERRY HM, LITTLEPAGE BN. Evidence for the validity of the Short-Form 36 Questionnaire (SF-36) in an elderly population. *Age Ageing* 1994, 23:182–184
19. HAYS RD, SHERBOURNE CD, MAZEL RM. The RAND 36-Item Health Survey 1.0. *Health Econ* 1993, 2:217–227
20. WARE JE, SNOW K, KOSINSKI M, GAMDEK B. *SF-36 Health Survey Manual and Interpretation Guide*. The Health Institute, New England Medical Center, Boston, Massachusetts, 1997
21. COONS SJ, RAO S, KEININGER DL, HAYS RD. A comparative review of generic quality of life instruments. *Pharmacoeconomics* 2000, 1:13–45
22. DORMAN PJ, DENNIS M, SANDERCOCK P. How does scores on the EuroQol related to scores on the SF-36 after stroke? *Stroke* 1999, 10:2146–2151
23. WARE JE, SHERBOURNE CD. The Medical Outcome Study, 36-item short-form health survey (SF-36): Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992, 30:473–483
24. BENNETT B ET AL. Estimates of the cost effectiveness of a single course of interferon alpha 2b in patients with histologically mild chronic hepatitis C. *Ann Intern Med* 1997, 127:855–865
25. KOFF RS. Cost-effectiveness of treatment for chronic hepatitis C. *J Hepatol* 1999, 31(Suppl 1):255–258
26. WONG B ET AL. Cost effectiveness of 24 or 48 weeks of interferon alpha-2b alone or with ribavirine as initial treatment of chronic hepatitis C (submitted)
27. RAFAELLA P ET AL. Eradication of hepatitis C virus RNA after alpha interferon therapy. *Ann Intern Med* 1994, 121:276–277
28. PAYLISH L ET AL. A questionnaire to assess the generic and disease-specific health outcomes of patients with chronic hepatitis C. *Qual Life Res* 1998, 7:39–55
29. 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, 1:209–212
30. CARITHERS L ET AL. Health assessment for chronic HCV infection results of quality of life. *Dig Dis Sci* 1996, 46(Suppl 12):75S–80S
31. WARE JE ET AL. Assessment of health related quality of life (HQL) of patients with chronic hepatitis C (CHC). *Gastroenterology* 1994, 27:209–212
32. ΚΑΡΑΜΑΛΗΣ Α. Τα μοντέλα ως εργαλεία αξιολόγησης θεραπευτικής παρεμβάσεων. ΣΦΕΕ, Αθήνα, 2000, 33:20–23
33. BECK JR, PAUKER SG. The Markov process in medical prognosis. *Med Dec Making* 1983, 3:419–458
34. STEIN JH ET AL. *Παθολογία*. Τόμος Ι. Μετάφραση Τούτουζας, Χατζηγιάννης, Καρβουντζής. Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα, 1997:825–828
35. SEEFF LB, BUSKELL-BALLES Z, WRIGHT EC, DURAKO SJ, ALTER HJ, IBER FL ET AL. Long-term mortality after transfusion associated non-A, non-B hepatitis. The National Heart, Lung and Blood Institute Study Group. *N Engl J Med* 1992, 327:1906–1911
36. GORDON FD. Cost effectiveness of screening patients for hepatitis C. *Am J Med* 1999, 107:36s
37. SOMMENBERG FA, PAUKER SG. Decision Maker 6.0. In: Salamon R, Blum B, Jorgensen M (eds) *MEDINFO 86 Seminars Pt2*. Amsterdam, Elsevier Science, 1986:1152
38. WONG JB. Cost effectiveness of treatments for chronic hepatitis C. *Am J Med* 1999, 107:74S–78S
39. ΒΛΑΒΙΑΝΟΣ Π. *Επιδημιολογία ηπατίτιδας C*. 22ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, Αθήνα, 1996
40. ZAYADI A ET AL. Prevalence of hepatitis C virus among non-A, non B related chronic liver disease in Egypt (Letter). *J Hepatol* 1992, 14:416–417
41. ESTEBAN JI ET AL. Evaluation of antibodies to hepatitis C virus in study of transfusion-associated hepatitis. *N Engl J Med* 1990, 323:1107–1112
42. ZEIN NN. Interferons in the management of viral hepatitis. *Cytokines Cell Mol Ther* 1998, 4:229–241
43. ΤΑΣΣΟΠΟΥΛΟΣ ΝΚ. *Θεραπεία χρόνιας ηπατίτιδας C*. 22ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, Αθήνα, 1996

Corresponding author:

J. Yfantopoulos, 12 Sachtouri street, GR-152 32 Halandri, Athens, Greece
e-mail: yfa@otenet.gr