

Βασικές αρχές μελέτης με ερωτηματολόγιο της ποιότητας ζωής στην ηπατίτιδα C

Κ.Χ. Κατσάνος,
Ε.Β. Τσιάνος

Ηπατο-Γαστρεντερολογικό Τμήμα,
Τομέας Παθολογίας, Ιατρική Σχολή,
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιωάννινα

Τα τελευταία χρόνια, πολλοί ερευνητές που μελετούν την ποιότητα ζωής των ασθενών με «ασυμπτωματική» χρόνια HCV-λοίμωξη αναφέρουν σημαντικό βαθμό διαταραχής. Υπάρχει συνεχώς αυξανόμενη ροή πληροφοριών ότι οι ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C χωρίς ιδιαίτερες, σχετιζόμενες με την πάθηση, επιπλοκές αισθάνονται τους εαυτούς τους να μην είναι απολύτως υγιείς και έχουν σημαντικές μεταβολές στη φυσική και ψυχική τους υγεία. Οι ανωτέρω διαταραχές δεν μπορούν να αποδοθούν στον τρόπο μετάδοσης (απόκτησης) της νόσου ή στη σοβαρότητα της ηπατικής προσβολής. Ο μηχανισμός τους είναι άγνωστος, αλλά τα συμπτώματα αυτά υφίστανται μετά από επιτυχή θεραπεία, υποδηλώνοντας ότι η παρουσία του ιού διαδραματίζει σημαντικό αιτιοπαθογενετικό ρόλο για την εμφάνισή τους. Από την άλλη πλευρά, η θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας C επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών. Έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορα ερωτηματολόγια με σκοπό την καταγραφή και την καλύτερη κατανόηση της ποιότητας ζωής των ασθενών με ηπατίτιδα C. Τα συχνότερα χρησιμοποιούμενα είναι το Sickness Impact Profile (SIP) και το SF-37 (Short Form). Επίσης, έχουν χρησιμοποιηθεί οπτικές κλίμακες απεικόνισης VAS (Visual Analogue Scales) και ερωτηματολόγιο για την καταγραφή των ανησυχιών και των καταθλιπτικών στοιχείων των ασθενών. Έχουν, ακόμα, αναπτυχθεί και εργαλεία, τα οποία συνδυάζουν γενικά και ειδικά όργανα μέτρησης. Το ερωτηματολόγιο για την ποιότητα ζωής στην ηπατίτιδα (HQLO) είναι ένα όργανο μέτρησης, το οποίο συνδυάζει γενικές έννοιες υγείας με πολλά και ειδικά θέματα που αφορούν τους ασθενείς με ηπατίτιδα C. Είναι γενικά αποδεκτό ότι βραχυχρονες θεραπείες με IFNa με ή χωρίς ριμπαβιρίνη είναι καλά ανεκτές από τη συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών, ενώ η αύξηση της διάρκειας της θεραπείας από τους 6 στους 12 μήνες αυξάνει την επίπτωση των ανεπιθύμητων ενεργειών, οι οποίες φαίνεται να είναι εντονότερες στους ασθενείς που υποβάλλονται σε συνδυασμένη θεραπεία.

Basic principles of questionnaire survey of quality of life in hepatitis C

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρετηρίου

Ερωτηματολόγιο
Ηπατίτιδα C
Ποιότητα ζωής

1. ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ C

Η χρόνια ηπατίτιδα C επιπολάζει σε περίπου 170 εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως. Ο ιός συνήθως δημιουργεί προοδευτική ηπατική νόσο, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε κίρρωση και ηπατοκυτταρικό καρκίνο. Επιπρόσθετα, εκτός της ηπατικής βλάβης, η HCV-λοίμωξη έχει συνδεθεί με πολλές ανοσολογικού τύπου διαταραχές, συμπεριλαμβανομένης της κρυοσφαιριναιμίας και της σπειραματονεφρίτιδας, οι οποίες συνεισφέρουν σημαντικά στην εμφάνιση κλινικών συμπτωμάτων και στη νοσηρότητα των ασθενών.

Είναι γεγονός ότι πολλοί ασθενείς με HCV-λοίμωξη δεν έχουν ιδιαίτερα μεγάλο βαθμό αποδιοργάνωση της ηπατικής τους λειτουργίας και δεν εμφανίζουν άλλες καλά γνωστές εξωηπατικές εκδηλώσεις της νόσου. Αυτή η ομάδα των ασθενών περιγράφεται και ως «ασυμπτωματική».¹

2. HCV-ΛΟΙΜΩΞΗ: ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ;

Τα τελευταία χρόνια, πολλοί ερευνητές έχουν μελετήσει την ποιότητα ζωής των ασθενών με «ασυμπτωμα-

τική» χρόνια HCV-λοίμωξη και αναφέρουν σημαντικού βαθμού διαταραχές. Υπάρχει συνεχώς αυξανόμενη ροή πληροφοριών ότι οι ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C, χωρίς ιδιαίτερες –σχετιζόμενες με την πάθηση– επιπλοκές, αισθάνονται τους εαυτούς τους να μην είναι απολύτως υγιείς και έχουν σημαντικές μεταβολές στη φυσική και ψυχική τους υγεία. Αυτές οι διαταραχές δεν μπορούν να αποδοθούν στον τρόπο μετάδοσης (απόκτησης) της νόσου ή στη σοβαρότητα της ηπατικής προσβολής. Ο μηχανισμός των ανωτέρω μεταβολών είναι άγνωστος, αλλά τα συμπτώματα αυτά υφίστανται μετά από επιτυχή θεραπεία, υποδηλώνοντας ότι η παρουσία του ιού διαδραματίζει σημαντικό αιτιολογικό ρόλο για την εμφάνισή τους. Από την άλλη πλευρά, η θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας C επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών. Υπάρχει μια γενική εντύπωση ότι η HCV-λοίμωξη είναι ασυμπτωματική νόσος και επομένως έχει μικρή ή μηδενική επίδραση στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Αυτό ίσως έχει σχέση και με το γεγονός ότι η HCV-λοίμωξη, αν και εμφανίζει υψηλή νοσηρότητα, δεν επιδρά γενικά στη μακρόχρονη επιβίωση των ασθενών. Υπάρχουν όμως ισχυροί συσχετισμοί μεταξύ της HCV-λοίμωξης και θανατηφόρου ηπατικής νόσου, όπως είναι η κίρρωση και ο καρκίνος στις ΗΠΑ, ενώ η HCV-λοίμωξη είναι η πρώτη αιτία θανάτου από ηπατοκυτταρικό καρκίνο στην Ιαπωνία. Οι παραπάνω αντικρουόμενες απόψεις οφείλονται σε μεγάλο ποσοστό στο γεγονός ότι σοβαρές επιπτώσεις της χρόνιας HCV-λοίμωξης εμφανίζονται μετά από 20–30 χρόνια.²

3. ΓΙΑΤΙ ΕΙΝΑΙ ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ ΝΑ ΜΕΤΡΟΥΜΕ ΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΣΕ ΔΙΑΦΟΡΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ, ΟΠΩΣ Η ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C;

Πρώτον, γιατί η ποιότητα ζωής είναι εκείνο που ενδιαφέρει τους περισσότερους ασθενείς. Δεύτερον, γιατί ο πλήρης απολογισμός μιας θεραπευτικής παρέμβασης στην ποιότητα ζωής είναι συστατικό-κλειδί για την καταγραφή της αποτελεσματικότητας και του κόστους αποτελεσματικότητας μιας θεραπείας. Με τον τρόπο αυτό βιώνεται καλύτερα από το γιατρό και τον ασθενή η εξέλιξη μιας νόσου, ώστε να πραγματοποιηθούν βελτιωτικές παρεμβάσεις. Είναι παραδεκτό ότι οι γιατροί υπερεκτιμούν αυτή τη μείωση της ποιότητας ζωής στα νοσήματα και συχνά συστήνουν μη επιθυμητές από τους ασθενείς τους αγωγές.³

Δεν είναι πλέον αρκετό να τεκμηριώνουμε και να επιδεικνύουμε πόσο υψηλό επίπεδο ιατρικής γνώσης και τεχνολογίας υπάρχει και πόσο οι κλινικές ενδείξεις και παράμετροι μεταβάλλονται μετά από θεραπευτικές πα-

ρεμβάσεις. Όλοι οι ασθενείς απαιτούν δεδομένα και ενέργειες, ώστε το σύστημα παροχής υπηρεσιών υγείας να περιθάλπει ασθενείς που αισθάνονται καλύτερα, μπορούν να κρίνουν περισσότερο και αισθάνονται εμπιστοσύνη και ασφάλεια για την κατάσταση της υγείας τους. Αυτές οι έννοιες απαρτίζουν αυτό που ονομάζεται «σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής» (Health Related Quality of Life, HRQoL), η οποία είναι μια ιδιαίτερα σημαντική παράμετρος στη φυσική ιστορία και τις θεραπευτικές παρεμβάσεις και στα ηπατικά νοσήματα.⁴

Υπάρχει μια γενική συμφωνία ότι οι ασθενείς με HCV-λοίμωξη έχουν σημαντικού βαθμού μείωση της εκτίμησής τους για την κατάσταση της υγείας τους. Η σημαντική αυτή μείωση της αίσθησης καλής υγείας δεν σχετίζεται με τη σοβαρότητα της ηπατικής νόσου. Μελέτες έχουν αναδείξει υψηλές τιμές κατάθλιψης σε ασθενείς με HCV-λοίμωξη σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες, όμως χρειάζονται ακόμη περισσότερες μελέτες στο πεδίο αυτό.¹ Η προσέγγιση της ποιότητας ζωής των ανωτέρω ασθενών είναι είτε άμεση κατά τα διάφορα στάδια της νόσου και της θεραπείας, είτε και έμμεση, με συσχετισμούς τόσο με τον υγιή πληθυσμό όσο και με ασθενείς με άλλα χρόνια νοσήματα.³

Προς το παρόν, οι πλέον αξιόπιστες πληροφορίες της ποιότητας ζωής των HCV (+) ασθενών προέρχονται από την ανάλυση της συχνότητας με την οποία οι ανωτέρω ασθενείς εγκαταλείπουν τη θεραπεία. Αυτές οι πληροφορίες δείχνουν με αξιόπιστο τρόπο τη συχνότητα της ανοχής των ανεπιθύμητων ενεργειών των διαφόρων θεραπειών, συνδυασμένων ή όχι, και οδηγούν σε συγκρίσεις και συμπεράσματα.¹

4. ΟΡΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΠΕΔΙΟ ΜΕΛΕΤΗΣ ΤΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ

Πενήντα χρόνια πριν, η υγεία ορίστηκε από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας ως (α) η φυσική, νοητική και κοινωνική ευεξία του ατόμου και (β) όχι μόνο η απουσία ασθένειας, αλλά όλο το ευρύ φάσμα των καταστάσεων υγείας ενός ατόμου, που απαντά με επιτυχία στις ερωτήσεις:³

- Τι είσαι ικανός να κάνεις;
- Πώς αισθάνεσαι;
- Είναι αυτή η κατάσταση ικανοποιητική για σένα;

Τα προβλήματα στις στρατηγικές ανάπτυξης μιας έρευνας ποιότητας ζωής είναι, συνοπτικά:⁵

- Ανεπαρκής σχεδιασμός της έρευνας (υπόθεση, χρόνος)

- Λάθος επιλογή οργάνου μέτρησης
- Ανεπαρκής εκτέλεση του ερευνητικού σχεδίου.

Τα κλειδιά ανάπτυξης οποιαδήποτε οργάνου μέτρησης ποιότητας ζωής είναι:⁶

- α. Εγκυρότητα (κριτηρίου, περιεχομένου, δομική)
- β. Αξιοπιστία (εσωτερική, εξωτερική)
- γ. Απαντητικότητα/λειπουργικότητα
- δ. Ευαισθησία/ειδικότητα
- ε. Δεοντολογικά ζητήματα
- στ. Σφάλματα.

5. Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΤΗΣ ΜΕΙΩΣΗΣ ΤΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ ΣΤΗΝ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C

Για να πραγματοποιηθεί μια σωστή μελέτη ποιότητας ζωής για την ηπατίτιδα C, θα πρέπει να τηρηθούν οι παρακάτω βασικές αρχές:¹

- Οι μελέτες θα πρέπει να είναι ελεγχόμενες, λαμβάνοντας υπόψη όλους τους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες που είναι δυνατό να υπεισέρχονται σε ασθενείς με HCV-λοίμωξη.
- Η εκκρίωση της HCV-λοίμωξης θα πρέπει να οδηγεί σε βελτίωση των αντιστρεπτών παραγόντων μιας συγκεκριμένης διαταραχής.

Τα κριτήρια της μελέτης για μια ολοκληρωμένη προσέγγιση στην ποιότητα ζωής στην ηπατίτιδα C είναι:

- α. Απουσία άλλου είδους χρόνιας νόσου εκτός της HCV-λοίμωξης
- β. Απουσία μακροχρόνιας χορήγησης άλλου τύπου φαρμάκου πλην της IFNa (μόνης ή σε συνδυασμό με ριμπαβιρίνη)
- γ. Διαθέσιμα κλινικά, βιοχημικά και άλλα αρχεία πριν, κατά και μετά την έναρξη της θεραπείας (έως και 3 μήνες μετά).

Όλα τα στοιχεία των ερωτηματολογίων, για να ελεγχθούν ασφαλή συμπεράσματα, πρέπει να μελετώνται στα παρακάτω χρονικά σημεία της νόσου:⁴

- Πριν από τη θεραπεία με IFNa (±ριμπαβιρίνη)
- Τον πρώτο μήνα της θεραπείας
- Στο τέλος της θεραπείας
- Τον 1ο και 3ο μήνα μετά το τέλος της θεραπείας.

Η HCV-λοίμωξη συχνά αποκαλύπτεται σε τυχαίο έλεγχο, καθώς οι πάσχοντες, στην πλειονότητά τους, δεν έχουν συμπτώματα τέτοια που να τους οδηγούν στο γιατρό.

Μια συνολική κατανόηση της HCV-λοίμωξης πρέπει να συνδυάσει ένα βιοϊατρικό μοντέλο μέτρησης (ανοσολογία, παθολογοανατομία, βιολογία, κλινικά στοιχεία) μαζί με την κοινωνική διάσταση της νόσου μέσα από την αίσθηση υγείας του ατόμου.⁴ Ο πίνακας 1 συνδέει συνοπτικά αυτές τις παραμέτρους.

6. ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΤΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ ΣΤΗΝ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C

6.1. Γενικές μέθοδοι

Έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορα ερωτηματολόγια με σκοπό την καταγραφή και την καλύτερη κατανόηση της ποιότητας ζωής των ασθενών με ηπατίτιδα C.¹ Τα συχνότερα χρησιμοποιούμενα ερωτηματολόγια είναι το Sickness Impact Profile (SIP) και το SF-36 (Short Form). Επίσης, έχουν χρησιμοποιηθεί οπτικές κλίμακες απεικόνισης VAS (Visual Analogue Scales) και ερωτηματολόγια για την καταγραφή των ανησυχιών και των καταθλιπτικών στοιχείων των ασθενών.

6.2. Ειδικές μέθοδοι

Αρκετές μελέτες έχουν καταγράψει την επίπτωση της HCV-λοίμωξης στην ποιότητα ζωής. Μια ανασκόπηση

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά βιοϊατρικού μοντέλου ηπατίτιδας C (ασθενούς και περιβάλλοντος).*

Βιολογία/φυσιολογία	Συμπτώματα/προβλήματα	Λειτουργικότητα και συνολική αντίληψη για την υγεία
Επίπεδα τρανσαμινασών	Κόπωση	Γενική ποιότητα ζωής
Ιστολογική ενεργότητα	Ναυτία	Ειδική για την ηπατίτιδα ποιότητα ζωής
Ίνωση	Αρθραλγίες	
Επίπεδα HCV-RNA	Μυαλγίες	
	Αϋπνία	
	Μείωση ενδιαφέροντος για σεξουαλικότητα	
	Άλγος δεξιού υποχονδρίου	

* Προσαρμογή από τους Wilson & Cleary 1995 και από Bayliss, MSc, Quality Metric Inc, mbaylis@pmetric.com

της βιβλιογραφίας της τελευταίας δεκαετίας¹ (1991–1999) αναφέρει 5 μελέτες της επίδρασης της HCV-λοίμωξης στην ποιότητα ζωής των ενήλικων ασθενών, ενώ παρόμοιες έρευνες παρουσιάστηκαν την τελευταία δεκαετία στο Συνέδριο της Αμερικανικής Εταιρείας Μελέτης των Νοσημάτων του Ήπατος (AASLD). Αυτές οι μελέτες, στην πλειοψηφία τους, δείχνουν επίδραση της HCV-λοίμωξης στην ποιότητα ζωής των ασθενών.

7. ΕΙΔΙΚΑ ΟΡΓΑΝΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ ΣΤΗ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΑ

Τα ευρύτερα χρησιμοποιούμενα όργανα μέτρησης της ποιότητας ζωής στις παθήσεις του γαστρεντερικού είναι τα εξής:⁵

- IBS-QOL (ευερέθιστο έντερο)
- IBDQ (ιδιοπαθής φλεγμονώδης πάθηση των εντέρων)
- GIQLI (γενικό για ασθενείς με γαστρεντερολογικά προβλήματα)
- HQLQ (ηπατίτιδα).

Βασικά χαρακτηριστικά των οργάνων μέτρησης της ποιότητας ζωής στην ηπατίτιδα C είναι να είναι εύχρηστα, κατανοητά και να συσχετίζονται με κλινικές, βιοχημικές, ιστολογικές και ιολογικές παραμέτρους της HCV-λοίμωξης.⁴

Τα σύγχρονα όργανα-ερωτηματολόγια μέτρησης της ποιότητας ζωής εκφράζονται μέσα από δύο διαφορετικές προσεγγίσεις. Η πρώτη περιγράφει τη φυσική και νοτική λειτουργικότητα του ασθενούς, ενώ η δεύτερη ποσοτικοποιεί το πόσο επηρεάζεται ένας ασθενής από μια συγκεκριμένη κατάσταση υγείας, π.χ. νόσηση από χρόνια ηπατίτιδα C. Αυτές, οι ονομαζόμενες και χρηστικού τύπου εκτιμήσεις της ποιότητας ζωής, προσπαθούν να φωτογραφίσουν το πώς οι ασθενείς βιώνουν μια κατάσταση υγείας ή, πολύ περισσότερο, πόσο αξιολογούν μια κατάσταση νόσησής τους.⁷

Τα γενικά όργανα μέτρησης έχουν το πλεονέκτημα να είναι πιο κατανοητά και προσιτά στις έννοιες και αντιλήψεις του ευρέως πληθυσμού. Επίσης, αποτελούν έναν κοινό παρονομαστή για τη σύγκριση της ποιότητας ζωής μεταξύ ατόμων με διαφορετικές παθήσεις ή τη σύγκριση μεταξύ υγιών και ασθενών. Τέτοια όργανα μέτρησης παρουσιάζονται στον πίνακα 2.

Τα ειδικά όργανα μέτρησης είναι χρήσιμα, επειδή σκοπεύουν σε ειδικά σημεία, που αφορούν συγκεκριμένες ομάδες ασθενών με ιδιαίτερη πάθηση.

Εκείνο που απαιτείται είναι αφενός μια σωστή προσέγγιση –για την ολοκληρωμένη εικόνα ενός θέματος–

Πίνακας 2. Γενικά όργανα μέτρησης της ποιότητας ζωής και της κατάστασης υγείας.

Karnofsky Performance Scale
 Nottingham Health Profile
 Sickness Impact Profile (SIP)
 SF-36
 Beck Depression Inventory*
 State-trait Anxiety Inventory*
 Profile of Mood States*
 Ways of Coping Scale*

* Ιδίως για ασθενείς με ηπατική νόσο

και αφετέρου γενικά και ειδικά όργανα μέτρησης, ώστε το ένα να συμπληρώνει το άλλο.

Έχουν επίσης αναπτυχθεί και εργαλεία, τα οποία συνδυάζουν γενικά και ειδικά όργανα μέτρησης.⁴ Το ερωτηματολόγιο για την ποιότητα ζωής στην ηπατίτιδα (HQLQ) είναι ένα τέτοιο όργανο μέτρησης, το οποίο συνδυάζει γενικές έννοιες υγείας με πολλά και ειδικά θέματα, που αφορούν τους ασθενείς με ηπατίτιδα C.⁸ Βασίζεται στο SF-36, με δύο μεγάλες προσθήκες: (α) γενικές κλίμακες μέτρησης της ποιότητας ζωής σε σχέση με την ηπατίτιδα και (β) ειδικές κλίμακες μέτρησης για καταστάσεις σχετικές με την ηπατίτιδα C. Οι προσθήκες αυτές αφορούν 3 βασικά σημεία:

- Γενική αντίληψη περί υγείας (positive well-being scale)
- Δυσκολίες ύπνου (medical outcomes study of sleep somnolence)
- Επιπρόσθετο άγχος λόγω της ηπατίτιδας (health distress).

8. ΝΕΑ ΟΡΓΑΝΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C

α. *36 item-Short-Form health survey (SF-36)*, με κλίμακα 0–100. Περιλαμβάνει 36 ερωτήσεις με 5 ή 6 βαθμών απαντητική κλίμακα.

β. *Medical Outcomes Study Social Functioning Scale (MOS, τροποποίηση του SF-36)*. Περιλαμβάνει 69 στοιχεία σε 17 ομάδες και 4 γενικές κατηγορίες (πίν. 3). Οι παράμετροι που περιλαμβάνει το ερωτηματολόγιο αυτό είναι: φυσική ευεξία, κοινωνική ευεξία, περιορισμός σωματικής δραστηριότητας, συναισθηματική υγεία, νοτική υγεία, ενεργητικότητα και κόπωση, πόνος, γενική αντίληψη για την κατάσταση της υγείας.^{1,3}

γ. Το *SIP* είναι ένα εύχρηστο, γενικού τύπου ερωτηματολόγιο, το οποίο χρησιμοποιείται σε πολλά χρόνια νοσήματα και τονίζει την επίδραση της νόσου στην ικανότητα των ασθενών να ανταποκριθούν στις καθημερι-

Πίνακας 3. Οι 8 παράμετροι του ερωτηματολογίου MOS.

1. Φυσική δραστηριότητα
2. Σωματική δραστηριότητα
3. Σωματικός πόνος
4. Γενική υγεία
5. Ζωτικότητα
6. Κοινωνική λειτουργικότητα
7. Συναισθηματική λειτουργικότητα
8. Νοητική υγεία

νές απαιτήσεις της ζωής τους. Περιλαμβάνει 136 στοιχεία, που αξιολογούν αλλαγές συμπεριφοράς και καθημερινές δραστηριότητες, και διαιρείται σε 12 κατηγορίες, κάθε μια από τις οποίες αξιολογείται διαφορετικά με τιμές 0–100, με τις υψηλότερες τιμές να σημαίνουν μεγαλύτερη επιβάρυνση της ποιότητας ζωής από τη νόσο. Τα παρακάτω στοιχεία του SIP είναι ιδιαίτερα σημαντικά για τους HCV (+) ασθενείς:

1. Φυσική δραστηριότητα
2. Προσαρμοστικότητα στη θεραπεία
3. Κινητικότητα του σώματος
4. Νοσηρότητα
5. Ψυχική κατάσταση
6. Κοινωνική ευεξία
7. Μεταβολές συμπεριφοράς
8. Επικοινωνία
9. Ανάπαυση/ύπνος
10. Φαγητό
11. Ελεύθερη ώρα
12. Σχολείο/εκπαίδευση/εργασία.

Η πρώτη μελέτη κατά την οποία εξετάστηκε η ποιότητα ζωής στην HCV-λοίμωξη ήταν αυτή των Davis et al⁹ με χρήση του SIP, για τον καθορισμό της επίπτωσης της νόσου και της θεραπείας με IFN στην ποιότητα ζωής των HCV (+) ασθενών. Η μελέτη αυτή έδειξε ότι οι HCV (+) ασθενείς είχαν μέση ολική τιμή SIP 9,0, συγκρινόμενοι με μια τιμή 3,6 των μαρτύρων του γενικού πληθυσμού ($P < 0,05$). Επιπλέον, οι HCV (+) ασθενείς είχαν στατιστικώς σημαντικά χειρότερες τιμές σε κάθε μια από τις επιμέρους κατηγορίες του ερωτηματολογίου σε σχέση με τους μάρτυρες. Θεραπευόμενοι με IFNα ασθενείς έδειξαν βελτίωση σε όλες τις επιμέρους κατηγορίες, εκτός από τη λήψη τροφής, η οποία ήταν χειρότερη στο τέλος της θεραπείας. Οι διαφορές αυτές αναδείχθηκαν μετά την 24η εβδομάδα (6ο μήνα) θεραπείας. Σε μη θεραπευόμενους ασθενείς, καμία διαφορά δεν αναδείχθηκε στο χρονικό διάστημα των 24 εβδομάδων.

Τα αποτελέσματα της μελέτης των Davis et al⁹ έδειξαν επίσης ότι οι ασθενείς με ηπατίτιδα C είχαν γενικά χειρότερη ποιότητα ζωής απ' ό,τι οι ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση (γενικά, ασυμπτωματική νόσο) και καλύτερη ποιότητα ζωής απ' ό,τι οι ασθενείς με κατάθλιψη και πως η ποιότητα ζωής τους ήταν, γενικά, σε συγκρίσιμα επίπεδα με εκείνη των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II. Δεν διαπιστώθηκε, τέλος, καμία σχέση μεταξύ ποιότητας ζωής και επιπέδων της ALT. Το τελικό συμπέρασμα ήταν ότι η θεραπεία με IFNα βελτιώνει την ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών.⁴

9. IFNα ΣΤΗΝ HCV-ΛΟΙΜΩΞΗ: ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ

Σε μια πρόσφατη μελέτη 642 ασθενών⁷ με αντιρροπούμενη ηπατική νόσο, που συμμετείχαν σε πολυκεντρική μελέτη χορήγησης ιντερφερόνης, μελετήθηκε η ποιότητα ζωής τους με τη χρήση του SF-36 και άλλων οργάνων που προήλθαν από τη μελέτη MOS (όρεξη, σεξουαλική λειτουργία, ποιότητα ύπνου, άγχος για τη νόσο). Συγκρινόμενοι με υγιείς μάρτυρες, οι ασθενείς με ηπατίτιδα C είχαν χαμηλότερες τιμές ποιότητας ζωής και στις 8 κλίμακες ($P < 0,01$). Οι ασθενείς με κίρρωση είχαν γενικά τις ίδιες τιμές, με μικρές διαφορές. Ασθενείς με ικανοποιητική ανταπόκριση στην ιντερφερόνη είχαν αξιοσημείωτη βελτίωση της ποιότητας ζωής τους σε σχέση με τους μη ανταποκριθέντες στη θεραπεία και σε στατιστικά σημαντικό βαθμό, σε αρκετές κλίμακες μελέτης. Το ίδιο φαινόμενο παρατηρήθηκε και σε ασθενείς με βιοχημική ανταπόκριση. Τα βασικά σημεία της θεραπείας με IFN, που έχουν σχέση με την ποιότητα ζωής των ασθενών με HCV-λοίμωξη, είναι τα εξής:⁵

- α. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της IFNα δεν έχουν προγνωστική αξία για την ανταπόκριση στη θεραπεία
- β. Η τοξικότητα της IFNα είναι δόσοεξαρτώμενη
- γ. Η υποδόρια χορήγηση της IFNα συσχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο θρομβοπενίας, κεφαλαλγίας και ανορεξίας, ενώ η ενδομυϊκή με μυαλγία, χωρίς να υπάρχουν πειστικές εξηγήσεις για την ανωτέρω διαφοροποίηση.

Σε μια πρόσφατη μελέτη⁶ καταγράφηκαν οι επιπτώσεις της HCV-λοίμωξης με απουσία κίρρωσης, με τη βοήθεια του ερωτηματολογίου SF-36. Οι ασθενείς ήταν πολυσυμπτωματικοί και είχαν σημαντικού βαθμού μείωση όλων των παραμέτρων ποιότητας ζωής και καλής κατάστασης υγείας, που μελετά το ερωτηματολόγιο SF-36. Η μείωση αυτή αφορούσε τόσο σωματικές όσο και ψυχικές παραμέτρους, υποδηλώνοντας ότι τα συμπτώματα στην HCV-λοίμωξη είναι ποιοτικά διαφορετικά από εκείνα της HBV-λοίμωξης. Ασθενείς που είχαν αποκλή-

σει την ηπατίτιδα C με τη χρήση ενδοφλέβιων ουσιών κατά το παρελθόν εμφάνιζαν τη μεγαλύτερη επιβάρυνση της ποιότητας ζωής τους, αλλά και οι ασθενείς οι οποίοι ποτέ δεν είχαν χρησιμοποιήσει στο παρελθόν ενδοφλέβιες ουσίες είχαν μειωμένες τιμές ποιότητας ζωής. Η μείωση της ποιότητας ζωής δεν μπόρεσε να συσχετιστεί ούτε με τον τρόπο απόκτησης της λοίμωξης ούτε με το βαθμό της ηπατικής φλεγμονής.

Η μελέτη αυτή⁶ καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η ηπατίτιδα C *per se* μειώνει την ποιότητα ζωής των πασχόντων. Ίσως αυτό να οφείλεται στην απελευθέρωση κυτταροκινών ή άγνωστων έως τώρα ουσιών και για το σκοπό αυτό βρίσκονται υπό εξέλιξη αρκετές μελέτες.

Η ανταπόκριση των παιδιών με HCV-λοίμωξη στη χορήγηση IFNa είναι 40% περίπου και οι περισσότερες μελέτες έχουν δείξει ότι, παρά τις ανεπιθύμητες ενέργειες, η αγωγή είναι γενικώς καλά ανεκτή.

Μελετήθηκαν⁵ οι ανεπιθύμητες ενέργειες της IFNa και οι επιπτώσεις τους στην ποιότητα ζωής σε 28 παιδιά με HCV-λοίμωξη, ηλικίας 3–14 ετών. Οι δόσεις της IFNa κυμαίνονταν από 3–10 MU και η διάρκεια της θεραπείας από 3–113 μήνες. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιήθηκε μια τροποποιημένη έκδοση του SIP. Όλα τα παιδιά είχαν τουλάχιστον μία από τις αναμενόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες της IFNa και 80% είχαν περισσότερες από 5. Δεν αναφέρθηκε καμία ανεπιθύμητη ενέργεια απειλητική για τη ζωή των παιδιών (πίν. 4). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της αγωγής μειώνονταν σημαντικά μετά το 2ο μήνα της θεραπείας και δεν χρειαζόταν άλλο φάρμακο για την αντιμετώπισή τους εκτός από την παρακεταμόλη. Η ηλικία, το φύλο, ο τρόπος μετάδοσης του ιού και η απόκριση στη θεραπεία δεν συσχετιζόνταν στατιστικά με την εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών.

Η ποιότητα ζωής στα παιδιά πριν από την έναρξη της χορήγησης της IFNa ήταν πολύ καλή, αποδιοργανώθηκε κατά τη διάρκεια της θεραπείας και επέστρεψε στα αρχικά, πριν από τη θεραπεία, επίπεδα μέσα σε 3 μήνες από την απόσυρση της IFNa. Σε κανένα παιδί δεν απαιτήθηκε διακοπή της IFNa λόγω σοβαρής επιδείνωσης της ποιότητας ζωής του. Οι διαφορές της χορήγησης IFNa στα παιδιά σε σχέση με τους ενήλικες είναι ότι επιδρά στην ανάπτυξή τους (βάρος, ύψος), ενώ δεν

φαίνεται να προκαλεί σ' αυτά θρομβοπενία, καρδιαγγειακές, νεφρικές, θυρεοειδικές ή αυτοάνοσες νόσους.

10. IFN+ΡΙΜΠΑΒΙΡΙΝΗ ΣΤΗΝ ΗCV-ΛΟΙΜΩΞΗ: ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ

Η πλειονότητα των αναφερόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών από τη χορήγηση της IFNa είναι σχετικά μικρής σημασίας και αναδεικνύονται μόνο ύστερα από την απάντηση των ασθενών σε συγκεκριμένες ερωτήσεις.¹ Οι μελέτες δείχνουν ότι 60% των ασθενών μπορούν να εμφανίσουν συμπτώματα τύπου γρίπης.

Ο συνδυασμός IFNa και ριμπαβιρίνης συνοδεύεται πιθανώς από μια αυξημένη επίπτωση ναυτίας και ανορεξίας, ενώ υπάρχουν δεδομένα και για εντονότερο βαθμό αναιμίας. Είναι γενικά αποδεκτό ότι βραχυχρόνες θεραπείες με IFNa με ή χωρίς ριμπαβιρίνη είναι καλά ανεκτές από τη συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών, ενώ η αύξηση της διάρκειας της αγωγής από 6 σε 12 μήνες αυξάνει την επίπτωση των ανεπιθύμητων ενεργειών, οι οποίες φαίνεται να είναι εντονότερες σε ασθενείς που υποβάλλονται σε συνδυασμένη θεραπεία.

Κάποια ερωτήματα που μένουν αναπάντητα είναι τα εξής:¹³

- Τι είναι αυτό που στην ηπατίτιδα C μειώνει την ποιότητα ζωής;
- Πώς η κυκλοφορία του ιού (και τα επίπεδά του) επηρεάζουν την ποιότητα ζωής;
- Υπάρχουν άλλα παθοφυσιολογικά γεγονότα, εκτός της αιμίας (π.χ. κυτταροκίνες), που επιδρούν επάγοντας ηπατικές πρωτεΐνες ή άλλες ουσίες;
- Υπάρχει κάποιος είδους νευροψυχιατρική διαταραχή στους ασθενείς με ηπατίτιδα C;

Οι υπό εξέλιξη νέες μελέτες για την ποιότητα ζωής στην ηπατίτιδα C είναι πολυκεντρικές μελέτες για τη σχέση ποιότητας ζωής και βιοχημικών, ιστολογικών και ιολογικών δεικτών (επίπεδα κυκλοφορούντος ιού, γονότυποι ιού) στην HCV-λοίμωξη.^{4,10-12} Είναι προφανές ότι για την καλύτερη κατανόηση της επίδρασης στην ποιότητα ζωής των διαφόρων χρόνιων νοσημάτων,¹⁴ όπως η ηπατίτιδα C, χρειαζόμαστε νέες μελέτες.¹⁵

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Οι συγγραφείς εκφράζουν τις θερμές ευχαριστίες τους στον Καθηγητή του Πανεπιστημίου Αθηνών κ. Γ. Υφαντόπουλο για τις επισημάνσεις του και στην κα Αλέκα Παπαγεωργίου για την άψογη διαμόρφωση του τελικού κειμένου.

Πίνακας 4. Ταξινόμηση, κατά τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, των ανεπιθύμητων ενεργειών της IFNa.

Απουσία τοξικότητας
Ήπια τοξικότητα
Μέτρια τοξικότητα (μείωση-τροποποίηση δόσης)
Βαριά τοξικότητα (μείωση δόσης)
Δυσνητικά θανατηφόρος τοξικότητα (διακοπή)

ABSTRACT

Basic principles of questionnaire survey of quality of life in hepatitis C

K.H. KATSANOS, E.V. TSIANOS

*Department of Gastroenterology, Medical School, University of Ioannina, Ioannina, Greece**Archives of Hellenic Medicine 2001, 18(3):272–278*

In recent years many reports have been published dealing with the quality of life (QoL) of patients with “asymptomatic” hepatitis C. There is a continuous flow of new evidence supporting the observation that HCV (+) patients fell ill with mental and physical impairment although they have no apparent clinical deterioration. The mechanism of this QoL impairment in hepatitis C is unknown but the finding that the QoL improves remarkably after interferon (with or without ribavirin) therapy indicates that viremia and its negative immunologic consequences probably plays a major role in QoL deterioration in hepatitis C. However hepatitis C therapy itself may affect QoL through its side-effects. Many QoL questionnaires targeting the better understanding and assessment of QoL in patients with hepatitis C have been developed of which the most commonly used are the Sickness Impact Profile (SIP), the SF-36 and the Visual Analogue Scales (VAS). Disease specific QoL questionnaires are usually constructed with both general and disease specific items. One of these is the Hepatitis Quality of Life Questionnaire (HQLQ) which has been proved valid and reliable. At present there are a number of ongoing multicenter studies focusing on QoL of patients with hepatitis C.

Key words: Hepatitis C, Quality of life, Questionnaire

Βιβλιογραφία

1. FOSTER GR. Hepatitis C virus infection: quality of life and side effects of treatment. *Hepatology* 1999, 31(Suppl 1):250–254
2. CARITHERS RL, SUGANO D, BAYLISS M. Health assessment for chronic HCV infection. Results of quality of life. *Dig Dis Sci* 1996, 41(Suppl 12):75S–80S
3. ΚΑΤΣΑΝΟΣ ΚΧ, ΤΣΙΑΝΟΣ ΕΒ. Βασικές αρχές μελέτης με ερωτηματολόγιο της ποιότητας ζωής των ασθενών με ιδιοπαθή φλεγμονώδη πάθηση των εντέρων. *Ιατρική* 1999, 76:238–247
4. BAYLISS MS. Methods in outcomes research in hepatology: Definitions and domains of quality of life. *Hepatology* 1999, 29(Suppl 16):3S–6S
5. IORIO R, PENSATI P, BOTTA S, MOSCHELIA S, IMPAGLIAZZO N, VAJRO R ET AL. Side effects of alpha-interferon therapy and impact on health-related quality of life in children with chronic viral hepatitis. *Pediatr Infect Dis* 1997, 16:984–990
6. FOSTER GR, GOLDIN RD, THOMAS HC. Chronic hepatitis C virus infection causes a significant reduction in quality of life in the absence of cirrhosis. *Hepatology* 1998, 27:209–212
7. BONKOVSKY HL, WOOLEY MJ AND THE CONSENSUS INTERFERON STUDY GROUP. Reduction of health-related quality of life in chronic hepatitis C and improvement with interferon therapy. *Hepatology* 1999, 29:264–270
8. HEPATITIS QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE (HQLQ). From Quality metric, Inc, 640 George Washington Hwy, Lincoln, R1 02865, USA
9. DAVIS G, BALART L, SCHIFF E, LINDSAY K, BODENHEIMER H, PERILLO R ET AL. Assessing health-related quality of life in chronic hepatitis C using the Sickness Impact Profile. *Clin Ther* 1994, 16:334–343
10. BROWN RS. Strategies and pitfalls in quality of life research. *Hepatology* 1999, 29(Suppl 6):9S–12S
11. OWENS DK. In the eye of the beholder: assessment of health-related quality of life. *Hepatology* 1998, 27:292–293
12. COHEN RD. Validation of health-related quality of life instruments. *Hepatology* 1999, 29(Suppl 6):7S–8S
13. KOFF RS. Impaired health-related quality of life in hepatitis C: the how but not the why. *Hepatology* 1999, 29:277–279
14. TSIANOS EV, KATSANOS KH, CHRISTODOULOU DK, DIMOLIATIS I. Fifty Greeks with inflammatory bowel disease answer a special questionnaire about their quality of life. *Balkan Medical Week, Ioannina, 1998* (Abstract book)
15. ΚΙΤΣΑΝΟΥ Μ, ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΟΥ ΔΚ, ΚΑΤΣΑΝΟΣ ΚΧ, ΚΙΣΤΗΣ Κ, ΦΑΜΗΛΙΑΣ Ι, ΖΕΡΒΟΥ Ε ΚΑΙ ΣΥΝ. Ποιότητα ζωής και ηπατίτιδα C: Μια πρόδρομη μελέτη. 7η Ημερίδα για την Ηπατίτιδα C, Αθήνα, 2000 (πρακτικά υπό έκδοση)

Corresponding author:

E.V. Tsianos, Division of Internal Medicine, Medical School, University of Ioannina, GR-451 10 Ioannina, Greece