



**ΑΝΟΙΚΤΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΚΥΠΡΟΥ**

**ΣΧΟΛΗ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ
ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΚΑΙ ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΜΟΝΑΔΩΝ ΥΓΕΙΑΣ»**

ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΜΑΣΤΕΡ

**Η διερεύνηση της σχετιζόμενης με την
υγεία ποιότητα ζωής
χρηστών ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών
με χρόνια ηπατίτιδα C**

Ελένη Παπανικολάου

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Γιώργος Σαμμούτης

ΛΕΥΚΩΣΙΑ, ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ, 2011



**ΑΝΟΙΚΤΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΚΥΠΡΟΥ**

**ΣΧΟΛΗ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ
ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΚΑΙ ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΜΟΝΑΔΩΝ ΥΓΕΙΑΣ»**

ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΜΑΣΤΕΡ

**Η διερεύνηση της σχετιζόμενης με την
υγεία ποιότητα ζωής
χρηστών ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών
με χρόνια ηπατίτιδα C**

Ελένη Παπανικολάου

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Γιώργος Σαμμούτης

ΛΕΥΚΩΣΙΑ, ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ, 2011

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περιεχόμενα	4
Ευχαριστίες	7
Συντμήσεις	8
Εισαγωγή.....	9
Περίληψη	10
Περίληψη στην Αγγλική Γλώσσα (Abstract)	11
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
Κεφάλαιο 1^ο: Βασικά χαρακτηριστικά του ιού και της προκαλούμενης νόσου από τον ιό της ηπατίτιδας C	13
1.1 Επιδημιολογία της HCV λοίμωξης	13
1.1.1 Επιδημιολογικά στοιχεία από το διεθνή χώρο	14
1.1.2 Επιδημιολογικά στοιχεία από την Κύπρο	19
1.1.3 Οδοί μετάδοσης της HCV λοίμωξης.....	19
1.1.4 Εφαρμοσμένα μέτρα πρωτογενούς, δευτερογενούς και τριτογενούς πρόληψης κατά της HCV λοίμωξης.....	22
1.1.5 Επιδημιολογικές αλλαγές της HCV λοίμωξης στην Ευρώπη-Ανάγκη για αλλαγές του συστήματος πρόληψης.....	23
1.2 Δομικά και γενετικά χαρακτηριστικά του ιού.....	25
1.3 Παθοφυσιολογία και παθογένεια της λοίμωξης από HCV	29
1.4 Φυσική ιστορία της ηπατίτιδας C.....	35
1.4.1 Οξεία λοίμωξη από HCV	37
1.4.2 Χρόνια λοίμωξη από HCV.....	38
1.4.2.1 Ηπατική ίνωση, κίρρωση και ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα	38
1.4.2.2 Εξωηπατικές εκδηλώσεις της χρόνιας HCV λοίμωξης.....	41
1.5 Εργαστηριακή διάγνωση της λοίμωξης από HCV	42
1.6 Θεραπευτικές οδηγίες για την αντιμετώπιση της ηπατίτιδας C	47
1.7 Αποτελεσματικότητα θεραπείας της HCV λοίμωξης	51

Κεφάλαιο 2^ο: Σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής και συστήματα καταμέτρησης της	52
2.1 Γενικές πληροφορίες και έννοιες αναφορικά με την ποιότητα ζωής και τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής.....	52
2.1.1 Ορισμός της ποιότητας ζωής.....	53
2.1.2 Παράγοντες που καθορίζουν και επηρεάζουν την ποιότητα ζωής.....	54
2.1.3 Ορισμός της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής	55
2.2 Δείκτες μέτρησης της υγείας.....	56
2.3 Δείκτες/κλίμακες ποσοτικής καταμέτρησης της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής.....	57
2.3.1 Γενικά ερωτηματολόγια	58
2.3.2 Ειδικά ερωτηματολόγια.....	61
2.4 Μεθοδολογικές δυσκολίες στην ποσοτική αξιολόγηση της ποιότητας ζωής.....	62
Κεφάλαιο 3^ο: Δεδομένα που αφορούν την ποιότητα ζωής, τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής και τη λοίμωξη από HCV	64
3.1 Συσχέτιση σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής και χρόνιας HCV λοίμωξης ανάλογα με το στάδιο της λοίμωξης.....	64
3.2 Συσχέτιση σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής και χρόνιας HCV λοίμωξης με τη θεραπεία	65
3.3 Συσχέτιση σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής και γνωσιακών δυσλειτουργιών που προκύπτουν από την HCV λοίμωξη.....	67
3.4 Δεδομένα για τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C από τον ελληνικό χώρο	68
Κεφάλαιο 4^ο: Οικονομικό κόστος σχετιζόμενο με την ηπατίτιδα C	69
Κεφάλαιο 5^ο: Δομές Απεξάρτησης και Επανάταξης στην Κύπρο	71
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
Κεφάλαιο 6^ο: Σκοπός και αντικειμενικοί στόχοι της μελέτης	75
6.1 Μέθοδοι - Υλικά	76
6.2 Ερωτηματολόγιο	77
6.2.1 Ερωτηματολόγιο SF36.....	78
6.2.2 Δημογραφικά στοιχεία	84
6.3 Στατιστική επεξεργασία	85

Κεφάλαιο 7^ο: Επεξεργασία-Αποτελέσματα	86
7.1 Δημογραφική ανάλυση του δείγματος	86
7.2 Επιδημιολογική ανάλυση του δείγματος.....	89
7.3 Διερεύνηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής στο δείγμα	97
Συζήτηση	102
Συμπεράσματα-Προτάσεις	108
Βιβλιογραφία	110
Παράρτημα	122

Ευχαριστίες

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω το ΑΠΚ το οποίο μου έδωσε την ευκαιρία να ολοκληρώσω ένα μεταπτυχιακό πρόγραμμα στα γεωγραφικά όρια της Κύπρου και ειδικά τον επιβλέποντα μου κ. Γιώργο Σαμμούτη για την αμέριστη στήριξη του με πολύτιμες συμβουλές και σχόλια σε κάθε βήμα μέχρι την ολοκλήρωση της εργασίας αυτής.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω όλους τους λειτουργούς και υπεύθυνους των κέντρων απεξάρτησης Αγία Σκέπη, Γέφυρα, Πυξίδα στην πόλη και επαρχία Λευκωσίας και Άνωση και Σωσίβιο στη Λεμεσό οι οποίοι με όλο τους τον ενθουσιασμό και τη διάθεση ακόμα και του προσωπικού τους χρόνου συγκέντρωσαν και ήταν παρόντες στη διανομή και συμπλήρωση του ερωτηματολογίου στους ασθενείς. Μαζί με τους λειτουργούς θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους τους συμμετέχοντες ασθενείς και μάρτυρες για την οικειοθελή συμπλήρωση του ερωτηματολογίου.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω το συνάδελφο Χρήστο Ευσεβίου για την ολόπλευρη βοήθεια που μου παρείχε στη στατιστική ανάλυση των δεδομένων.

Δεν θα πρέπει να ξεχάσω την ανεκτικότητα των παιδιών μου και του συζύγου μου οι οποίοι υπέμεναν την απουσία μου για μεγάλο διάστημα μέχρι την ολοκλήρωση της μελέτης και τους γονείς μου που μου φρόντιζαν τα παιδιά μου στην απουσία μου.

ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ

HCV: Hepatitis C Virus (Ιός της Ηπατίτιδας C)
WHO: World Health Organization (Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας)
IDU: Intravenous Drug Users (Χρήστες Ενδοφλέβιων Ουσιών)
CDC: Center of Disease Control (Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων)
IFN: Interferon (Ιντερφερόνη)
HCC: Hepatocellular Cancer (Ηπατοκυτταρικός Καρκίνος)
GH: General Health (Γενική Υγεία)
SF: Social Functioning (Κοινωνική Λειτουργικότητα)
RE: Role Emotional (Συναισθηματικός Ρόλος)
MCS: Mental Component Scale (Συνοπτική/Περιληπτική Κλίμακα Ψυχικής Υγείας)
VT: Vitality (Ζωτικότητα)
BP: Bodily Pain (Σωματικός Πόνος)
PF: Physical Functioning (Φυσική/Σωματική Λειτουργικότητα)
RP: Role Physical (Σωματικός/Φυσικός Ρόλος)
PCS: Physical Component Scale (Περιληπτική/Συνοπτική Κλίμακα Ψυχικής Υγείας)
HBV: Hepatitis B Virus (Ιός της Ηπατίτιδας B)
HIV: Human Immunodeficiency Virus (Ιός της Ανθρώπινης Ανοσοανεπάρκειας)
HRQL: Health Related Quality of Life (Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής)
SF-36: Short Form 36 (τύπος Ερωτηματολογίου)
EU: European Union (Ευρωπαϊκή Ένωση)
SVR: Sustained Viral Response
HKK: Ηπατοκυτταρικός Καρκίνος
E.E: Ευρωπαϊκή Ένωση
ΣΥΠΖ: Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής
XEN: Χρήστες Ενδοφλέβιων Ουσιών
ΗΠΑ: Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής
ΠΟΥ: Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας
LDL: Low Density Lipoproteins
VLDL: Very Low Density Lipoproteins
CD: Cluster of Differentiation
HCV-LP: HCV like Particles
EVR: Early Viral Response (Πρώιμη Ιική Ανταπόκριση)
RVR: Rapid Viral Response (Ταχεία Ιική Ανταπόκριση)
NK-cells: Natural Killer Cells (Κύτταρα Φυσικοί Φονείς)
HLA: Human Lymphocyte Antigen (Ανθρώπινο Λεμφοκυτταρικό αντιγόνο)
NHL: Non Hodgkin's Lymphoma (Μη Hodgkin Λέμφωμα)
NR: No Response (Καμία ανταπόκριση)
PR: Partial Response (Μερική Ανταπόκριση)
DVR: Delayed Viral Response (Καθυστερημένη Ιική Ανταπόκριση)

Εισαγωγή

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας ανακήρυξε την 8^η Ιουλίου 2011 ως την 1^η Παγκόσμια Ημέρα Ηπατίτιδας με σκοπό την ενημέρωση και ευαισθητοποίηση του πληθυσμού, ώστε να προβεί στον απαραίτητο έλεγχο για τη διάγνωση της νόσου. Διάφορα είναι τα αίτια που προκαλούν βλάβη στο ήπαρ, με το μεγαλύτερο μέρος τους να οφείλεται σε ιούς. Ένα από τα κύρια αίτια της χρόνιας ηπατίτιδας είναι ο ιός της ηπατίτιδας C με μεγάλο αριθμό ασθενών φορέων να προέρχεται από την ομάδα των ασθενών που υπήρξαν ή είναι ακόμη χρήστες ενδοφλέβιας ή ενδορρινικής χρήσης απαγορευμένων ναρκωτικών ουσιών.

Η απουσία ή παρουσία ήπιων γενικών και ασαφών ενοχλημάτων οδηγεί τον ασθενή στη μη έγκαιρη αναγνώριση του προβλήματος με αψώτερο αποτέλεσμα να απευθυνθεί στις ιατρικές υπηρεσίες όταν η νόσος εκδηλωθεί με σοβαρές επιπλοκές όπως η κίρρωση και ο ηπατοκυτταρικός καρκίνος, νοσήματα τα οποία όχι μόνο χρήζουν δαπανηρών τεχνικών διάγνωσης και θεραπείας, αλλά και προκαλούν απώλεια της ζωής σε νεαρότερη ηλικία.

Παράλληλα τα τελευταία χρόνια έχει διαπιστωθεί ότι η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής στους ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες είναι μειωμένη. Αντίθετα η ανταπόκριση στη θεραπεία που χρησιμοποιείται τα τελευταία χρόνια για τη νόσο βελτιώνει την ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών.

Όλα αυτά αποτέλεσαν το κίνητρο για τη διεξαγωγή της εργασίας αυτής, η οποία όμως θα προσπαθήσει να καταγράψει τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής στη συγκεκριμένη ομάδα των ασθενών με ηπατίτιδα C, οι οποίοι υπήρξαν χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών και έχουν απευθυνθεί σε προγράμματα απεξάρτησης στην ελεύθερη Κύπρο, σε σχέση με τους χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών χωρίς ηπατίτιδα C από τα ίδια κέντρα, στοιχεία τα οποία προσδίνουν στην εργασία αυτή μια μοναδικότητα. Για την εκτίμηση της ποιότητας ζωής στους ασθενείς αυτούς χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο SF-36.

Περίληψη

Η ηπατίτιδα C αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα αίτια ηπατικής νόσου παγκοσμίως αλλά και τη συχνότερα αιματογενώς μεταδιδόμενη λοίμωξη στις ΗΠΑ. Η συχνότερη οδός μετάδοσης του ιού της ηπατίτιδας C είναι η χρήση ενδοφλέβιων ουσιών, υπολογίζεται μάλιστα ότι το ποσοστό των οροθετικών χρηστών φτάνει το 70% του πληθυσμού τους. Οι χρόνιες επιπλοκές της νόσου και πιο συγκεκριμένα η ηπατική κίρρωση και ο ηπατοκυτταρικός καρκίνος αποτελούν το κυριότερο αίτιο αύξησης τόσο του οικονομικού φορτίου όσο και της νοσηρότητας της νόσου. Επίσης έχει αποδειχθεί ότι η ηπατίτιδα C και οι επιπλοκές της μειώνουν τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής των πασχόντων. Τα πιο πάνω καθιστούν αναγκαία την ανάπτυξη αποτελεσματικών μέτρων πρωτογενούς, δευτερογενούς και τριτογενούς πρόληψης.

Στην Κύπρο τόσο τα επιδημιολογικά δεδομένα που αφορούν την HCV λοίμωξη όσο και τα δεδομένα που αφορούν την ποιότητα ζωής των νοσούντων είναι περιορισμένα. Στόχος της παρούσας διατριβής είναι να διερευνήσει τη Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής των οροθετικών χρηστών σε σχέση με τους μη οροθετικούς χρήστες, αλλά και σε σχέση με τη λήψη ή όχι θεραπείας, παράλληλα επιχειρεί να καθορίσει τον πληθυσμό των οροθετικών ατόμων στα κέντρα απεξάρτησης στην Κύπρο και τέλος να αξιολογήσει την πρόσβαση τους στη θεραπεία. Για την εκπόνηση της διατριβής χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο SF36 σε συνδυασμό με ερωτήσεις επιδημιολογικού χαρακτήρα. Το ερωτηματολόγιο δόθηκε σε 4 κέντρα απεξάρτησης, συνολικά επιστράφηκαν 87 ερωτηματολόγια τα οποία υποβλήθηκαν σε στατιστική επεξεργασία με το πρόγραμμα SPSS. Από την ανάλυση των δεδομένων προέκυψε ότι το 47,1% των χρηστών είναι οροθετικοί ενώ το 73.8% του ποσοστού των οροθετικών χρηστών δεν λαμβάνει θεραπεία. Όσο αφορά τη ΣΥΠΖ βρέθηκε ότι οι οροθετικοί ασθενείς έχουν μειωμένες την κλίμακα Γενικής Υγείας (GH) και τη συνοπτική κλίμακα ψυχικής υγείας (MCS) ($p < 0.05$). Αντίθετα, δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στους χρήστες ανεξάρτητα αν λαμβάνουν ή όχι θεραπεία, κάτι που πιθανά να οφείλεται στον περιορισμένο αριθμό του δείγματος.

Η συγκεκριμένη διατριβή αποτελεί μια πρώτη προσέγγιση του θέματος της ηπατίτιδας C στον κυπριακό πληθυσμό. Η εκπόνηση μελετών που αφορούν το γενικό πληθυσμό είναι επιβεβλημένες, ώστε να αναπτυχθούν εθνικές στρατηγικές πρόληψης αλλά και καταπολέμησης της νόσου.

ABSTRACT

Hepatitis C is a frequent and important cause of liver disease worldwide, furthermore the HCV infection is the commonest blood borne infection in the United States. Intravenous Drug Use is the main route of HCV transmission and 70% of intravenous drug users are estimated to be HCV seropositive. Chronic Hepatitis C complications namely Liver Cirrhosis and Hepatocellular Cancer are the main cause of Hepatitis C morbidity and mortality, contributing on the HCV infection associated health and economic burden. It is also accepted that Hepatitis C and its complications decrease the Health Related Quality of Life of the infected population. The abovementioned data mandate the creation of effective primary secondary and tertiary prevention measures against Hepatitis C.

Data concerning the epidemiology of HCV infection and HRQL of the HCV seropositive population in Cyprus are limited. The objectives of this post graduate thesis are to estimate the seropositive population among the IDU that participate in the national detoxification/rehabilitation programs, to evaluate the access of seropositive population to treatment and to provide data concerning the HRQL of the HCV seropositive users in comparison with seronegative users. The SF-36 questionnaire with a list of epidemiologic and demographic questions was distributed to four detoxification/rehabilitation programs, 87 questionnaires were returned and statistically processed using the SPSS. From data analysis emerged that the 47, 1% of the IDU population was seropositive, and that the 73.8% of seropositive population wasn't treated for HCV infection. Concerning the HRQL statistical analysis showed that the seropositive population had decreased scales of GH and MCS ($p < 0.05$). On the contrary the comparison of HRQL between seropositive population on treatment against seropositive population without treatment didn't show statistically significant differences which is possibly attributed to the limited population of the study. This study is a first approach of the Hepatitis C infection on the Cypriot population. The design and execution of larger studies on the general Cypriot population is demanded in order to extract more accurate data and conclusions according hepatitis C in Cyprus which will help on the development of national strategies against HCV infection.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 1^ο: Βασικά χαρακτηριστικά του ιού και της προκαλούμενης νόσου από τον ιό της ηπατίτιδας C

Από την εποχή της ανακάλυψής της το 1989 η ηπατίτιδα C έχει αναγνωριστεί ως ένα από τα σημαντικότερα αίτια ηπατικής νόσου και ως μια από τις συχνότερα προκαλούμενες λοιμώξεις⁽¹⁾. Με βάση τα πιο πρόσφατα δεδομένα από τον ΠΟΥ υπολογίζεται ότι ο επιπολασμός της λοίμωξης από HCV ανέρχεται στο 2% του παγκόσμιου πληθυσμού. Η λοίμωξη από τον ιό αποτελεί το κυριότερο αίτιο μεταμόσχευσης ήπατος στις αναπτυγμένες χώρες και τη συχνότερη χρόνια αιματογενή λοίμωξη στις ΗΠΑ⁽²⁾. Δεδομένης της σημαντικότητας των χρόνιων επιπτώσεων από την εξάπλωση της νόσου απαιτείται η εφαρμογή μέτρων πρωτογενούς, δευτερογενούς και τριτογενούς πρόληψης σε κάθε εθνικό σύστημα υγείας. Παρόλα αυτά ο καθορισμός των απαιτούμενων πολιτικών έχει ως απαραίτητη προϋπόθεση τον υπολογισμό των βασικών επιδημιολογικών παραμέτρων της λοίμωξης σε εθνικό και διεθνές επίπεδο⁽³⁾. Δυστυχώς οι παράμετροι αυτοί είναι αδύνατο να υπολογιστούν με πλήρη ακρίβεια. Αυτό οφείλεται τόσο στο ότι οι επιδημιολογικές μελέτες πραγματοποιούνται σε κλειστούς πληθυσμούς (π.χ. αιμοδότες ή άτομα με χρόνια ηπατική νόσο ή χρήστες ουσιών) οι οποίοι δεν αντιπροσωπεύουν ολόκληρη την κοινότητα⁽²⁾, όσο και στο ότι δεν μπορεί να καθοριστεί ο ακριβής χρόνος της οξείας λοίμωξης και η ηλικία των ασθενών κατά τη διάρκεια της οξείας προσβολής⁽³⁾.

1.1 Επιδημιολογία της HCV λοίμωξης

Ο υπολογισμός των επιδημιολογικών παραμέτρων της λοίμωξης βασίζεται στην καταμέτρηση του οροθετικού πληθυσμού (seroprevalence)⁽²⁾. Η επιδημιολογία της HCV λοίμωξης παρουσιάζει εξαιρετικά μεγάλη γεωγραφική ποικιλομορφία. Εκτιμάται ότι η αρχική εξάπλωση του ιού ξεκίνησε τον προηγούμενο αιώνα οφειλόμενη στην εφαρμογή ανασφαλούς ιατρικής πρακτικής (παρεντερική χορήγηση, παρεμβατικές ιατρικές και χειρουργικές ιατρικές μέθοδοι, μετάγγιση αίματος και προϊόντων του). Η ιατρογενής εξάπλωση ακολουθήθηκε από μια επιδημική έξαρση οφειλόμενη σε ενδοφλέβια χρήση ναρκωτικών ουσιών (IDU). Ο χρόνος και η έκταση της ιατρογενούς μετάδοσης σε σχέση με το συνδυασμό της IDU οδήγησαν στη γεωγραφική ποικιλομορφία που χαρακτηρίζει τη λοίμωξη⁽⁴⁾.

1.1.1 Επιδημιολογικά στοιχεία από το διεθνή χώρο

Σε μια επισκόπηση της βιβλιογραφίας, που αφορά τον επιπολασμό της HCV λοίμωξης το 2004, από τους Lavanchy και συνεργάτες βρέθηκε ότι οι χώρες με τα υψηλότερα ποσοστά επιπολασμού ανευρίσκονται στην Αφρική και στην Ασία. Αντίθετα, χώρες με χαμηλό επιπολασμό περιλαμβάνουν κυρίως ανεπτυγμένα έθνη της Β. Αμερικής, της Νότιας και Δυτικής Ευρώπης και της Αυστραλίας. Ενδεικτικά, ο επιπολασμός στη Γερμανία έφτανε το 0.6%, στον Καναδά 0,8%, στη Γαλλία και στην Αυστραλία 1,1%. Χαμηλά αλλά ελαφρώς υψηλά ποσοστά έχουν αναφερθεί στις ΗΠΑ (1,8%), στην Ιαπωνία (1,5-2,3%) και στην Ιταλία (2,2%)⁽²⁾. Ο υπολογιζόμενος επιπολασμός στις αναπτυσσόμενες χώρες ποικίλλει και τα αντίστοιχα δεδομένα είναι λιγότερο ακριβή από ότι στις αναπτυγμένες χώρες⁽²⁾⁽⁵⁾.

Πίνακας 1.1: Αναφερόμενος επιπολασμός λοίμωξης από HCV στις 6 πληθυσμιακά μεγαλύτερες χώρες

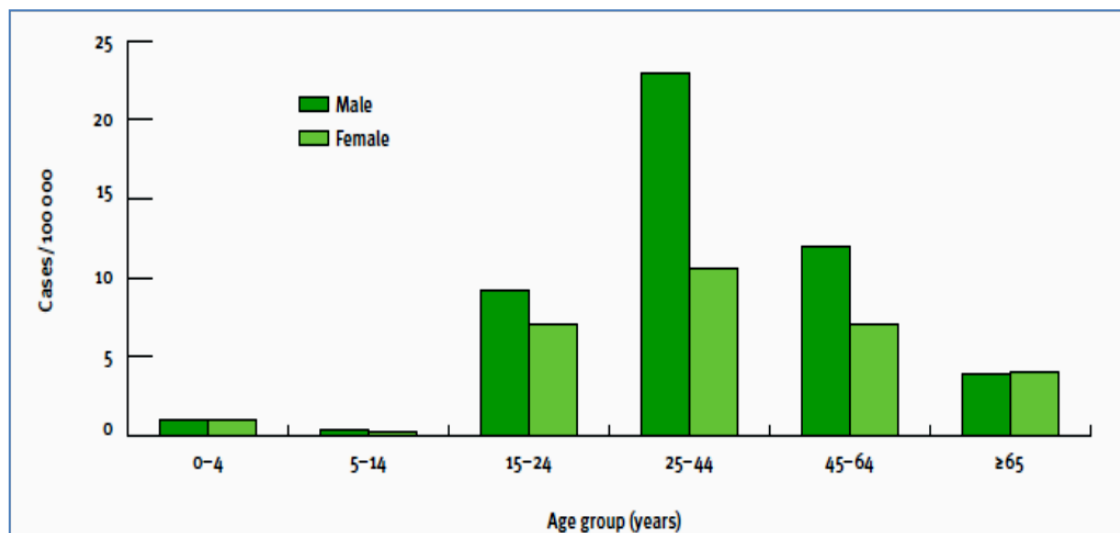
Χώρα	Υπολογιζόμενος πληθυσμός σε εκατομμύρια (2004)	Υπολογιζόμενοι οροθετικοί HCV(%)	Υπό μελέτη πληθυσμός
Κίνα	1300	3,2	Εθνικά αντιπροσωπευτικό δείγμα (n=68.000)
Ινδία	1087	0,9	Κοινοτικό δείγμα, Δυτική Βεγγάλη (n=3.579)
ΗΠΑ	294	1,8	Εθνικά αντιπροσωπευτικό δείγμα (n=21.214)
Ινδονησία	219	2,1	Εθελοντές αιμοδότες (n=7.572)
Βραζιλία	179	1,1	Εθελοντές αιμοδότες (n=66.414)
Πακιστάν	159	4,0	Εθελοντές αιμοδότες (n=103.858)

Πηγή: Colin W Shepard, Lyn Finelli et al. Global Epidemiology of Hepatitis C Virus Infection. *Lancet Infectious Diseases*. September, 2005, Τόμ. 5, σσ. 558-567.⁽²⁾

Παράλληλα είναι επίσης σημαντικό να αναφερθεί και το αξιοσημείωτο του υψηλού ποσοστού οροθετικότητας που παρατηρείται στο γειτονικό κράτος της Αιγύπτου και το οποίο αγγίζει το 20% σε κάποιες περιοχές γύρω από το Νείλο και το οποίο έχει αποδοθεί κατά τους ειδικούς στην ενδομυϊκή χορήγηση φαρμάκων κατά της σχιστοσωμιάσης⁽⁶⁾.

Σύμφωνα δε με την ετήσια επιδημιολογική αναφορά των λοιμωδών νοσημάτων από την Ευρωπαϊκή Ένωση, ο επιπολασμός της ηπατίτιδας C κατά το 2008 κυμάνθηκε ως εξής: 18.684 περιστατικά στον αντρικό πληθυσμό και 10.630 περιστατικά στο γυναικείο. Τα ποσοστά αυτά ανέδειξαν ότι: στον ανδρικό πληθυσμό κατά το 2008 ο επιπολασμός ήταν 11,8 ενώ στο γυναικείο 6,4 ανά 100.000 πληθυσμού (λόγος αντρών/γυναικών: 1,84). Το 53% του οροθετικού πληθυσμού

Διάγραμμα 1.1: Οροθετικά ποσοστά της ηπατίτιδας C στην ΕΕ ανά ηλικία και φύλο ανά 100.000 πληθυσμού κατά το έτος 2008



Πηγή: Anonymous. Annual Epidemiological Report on Communicable Diseases. s.l. : European Center for Disease Prevention and Control, 2010. σσ. 41-43, Surveillance⁽⁶⁾.

άνηκε στην ηλικία 25-44 με επιπολασμό 8,6/100.000 πληθυσμού. Το ποσοστό αυτό ανέδειξε την ομάδα 25-44 ως την ηλικιακή ομάδα, ανεξαρτήτως φύλου, με το μεγαλύτερο οροθετικό ποσοστό σε αντίθεση με τα αντίστοιχα αποτελέσματα που αφορούν την ηπατίτιδα B, όπου, όσον αφορά τις γυναίκες τα υψηλότερα ποσοστά ανήκαν στην ομάδα 15-24 χρονών. Στην ομάδα 25-44 το υψηλότερο ποσοστό παρατηρήθηκε στη Νορβηγία (156/100.000 πληθυσμού), στην Ιρλανδία (77/100.000 πληθυσμού), στην Ισλανδία (61/100.000 πληθυσμού), στη Φιλανδία (43/100.000

πληθυσμού), στη Σουηδία (40/100.000 πληθυσμού) και στο Ηνωμένο Βασίλειο (37/100.000 πληθυσμού). Αντίστοιχα τα υψηλότερα ποσοστά στην ηλικιακή ομάδα 15-24 αναφέρθηκαν στη Φιλανδία (54/100.000 πληθυσμού), στη Νορβηγία (53/100.000 πληθυσμού) και στη Σουηδία (34/100.000 πληθυσμού)⁽⁶⁾. Τα αυξημένα ποσοστά στις συγκεκριμένες ηλικιακές ομάδες εξηγούνται από την επικράτηση της ενδοφλέβιας χρήσης ουσιών ως μέσο μετάδοσης της νόσου⁽¹⁾.

Επίπτωση: Παρότι η λοίμωξη από HCV έχει οξεία και χρόνια μορφή το μεγαλύτερο μέρος της θνησιμότητας σχετίζεται με την ανάπτυξη χρόνιας ηπατικής νόσου, χρόνια μετά από την αρχική λοίμωξη. Έτσι, καθοριστικός παράγοντας του φόρτου της νόσου είναι η παρελθούσα και παρούσα επίπτωση της λοίμωξης⁽⁶⁾. Παρόλα αυτά ο καθορισμός της επίπτωσης της νόσου είναι δύσκολος λόγω της αρχικά ασυμπτωματικής λοίμωξης αλλά και της αδυναμίας των συστημάτων διάγνωσης να διαχωρίσουν την οξεία από τη χρόνια λοίμωξη⁽²⁾⁽³⁾. Τα συστήματα καταγραφής των οξέων περιστατικών μπορούν να υποτιμήσουν την πραγματική επίπτωση της HCV λοίμωξης ακόμη και σε χώρες με καθιερωμένα συστήματα παρακολούθησης⁽⁷⁾. Επειδή η απευθείας μέτρηση της επίπτωσης της λοίμωξης από HCV είναι μη πρακτική, οι ερευνητές χρησιμοποιούν μαθηματικά μοντέλα για να προσδώσουν τάσεις επίπτωσης. Αυτά τα μοντέλα χρησιμοποιούνται κυρίως στις αναπτυγμένες χώρες όπου υπάρχουν δεδομένα που αφορούν τα ποσοστά οροθετικού πληθυσμού αναλόγως της ηλικίας, βασιζόμενα στην υπόθεση ότι ο επιπολασμός αντικατοπτρίζει το συνολικό ποσοστό κινδύνου μόλυνσης⁽²⁾.

Χρησιμοποιώντας το μοντέλο αυτό οι Armstrong και συνεργάτες, στις ΗΠΑ, αποκάλυψαν χαμηλή επίπτωση στο 0-44/100.000 πληθυσμού πριν το 1965, μια μεταβατική περίοδο αυξανόμενης επίπτωσης την δεκαετία 1965-1980 και μια περίοδο υψηλής επίπτωσης κατά τη δεκαετία 1980-1990 στο 100-200/100.000 πληθυσμού⁽⁹⁾. Ένα ανάλογο μοντέλο στη Γαλλία το οποίο χρησιμοποίησε το ποσοστό θανάτου από ΗΚΚ σε συνδυασμό με μελέτες οροθετικότητας ανέδειξε μια παρόμοια τάση αύξησης της επίπτωσης τη δεκαετία του 1980⁽⁹⁾. Μια αντίστοιχη μελέτη στην Αυστραλία, με διαφορετικό μοντέλο υπολογισμού της επίπτωσης ανέδειξε μια σταθερά αυξανόμενη επίπτωση από το 1961 έως το 2001⁽¹⁰⁾. Σε αντίθεση με τα δεδομένα από την Αυστραλία, η επίπτωση της λοίμωξης από HCV στις ΗΠΑ τη δεκαετία 1990-2000, υπέστη μια σταθερή πτώση. Αντίστοιχη μείωση της επίπτωσης παρουσιάστηκε στην Ιταλία⁽¹¹⁾⁽¹²⁾. Οι διαφορές αυτές στις τάσεις επίπτωσης ανάμεσα στα παραπάνω μοντέλα προβλέπουν ότι τις

δεκαετίες μετά το 1990 θα υπάρχει αύξηση στην επίπτωση των επιπλοκών που σχετίζονται με λοίμωξη HCV στις προαναφερόμενες χώρες⁽²⁾.

Θνησιμότητα-θνητότητα: Λόγω της ήπιας και ασυμπτωματικής οξείας φάσης της λοίμωξης η φάση αυτή δε διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη θνησιμότητα από τη νόσο. Σπάνια έχουν αναφερθεί περιστατικά οξείας ηπατικής ανεπάρκειας και θανάτων κατά τη διάρκεια οξείας λοίμωξης από HCV. Αυτό το συμβάν είναι συχνότερο σε άτομα με χρόνια προϋπάρχουσα ηπατίτιδα Β⁽¹⁾⁽¹⁴⁾. Η συμβολή της χρόνιας ηπατίτιδας C στη θνητότητα και θνησιμότητα έγκειται κατά κύριο λόγο στις χρόνιες επιπλοκές της. Ο υπολογισμός της θνητότητας και της θνησιμότητας από την ηπατίτιδα C αποτελεί σημαντική παράμετρο για τον καθορισμό των παρεμβάσεων σε όλα τα επίπεδα πρόληψης. Δυστυχώς, δεν είναι δυνατό να υπολογιστούν με μεγάλη ακρίβεια αφενός γιατί οι υπάρχουσες μελέτες αφορούν κλειστούς πληθυσμούς (αιμοδότες, αποδέκτες μοσχευμάτων) και αφετέρου γιατί η θνησιμότητα στους χρόνιους φορείς ηπατίτιδας C επηρεάζεται από άλλους παράγοντες (ψυχιατρικά νοσήματα, αλκοολισμός, χρήση ναρκωτικών ουσιών)⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾.

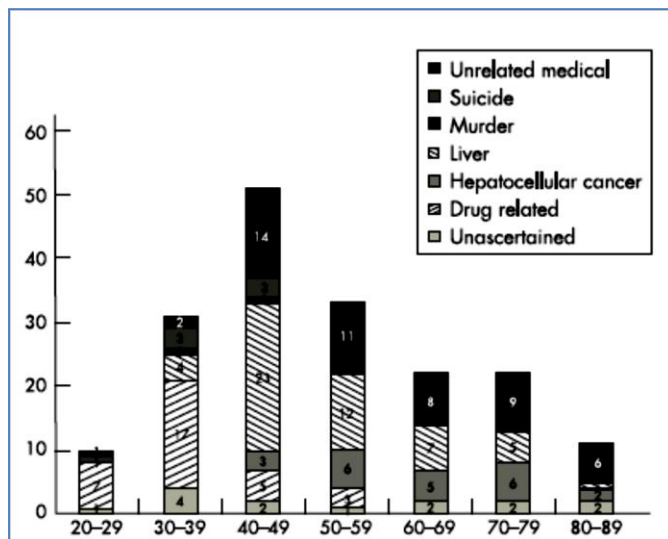
Στη Μεγάλη Βρετανία μια προοπτική μελέτη κοόρτης έλεγξε τη θνησιμότητα σε άτομα με ηπατίτιδα C έναντι ενός φυσιολογικού πληθυσμού. Το κυριότερο εύρημα αυτής της μελέτης ήταν πως η συχνότητα θανάτου του πληθυσμού με ηπατίτιδα C ήταν 3 φορές μεγαλύτερη από το φυσιολογικό πληθυσμό. Αυτή η αυξημένη θνησιμότητα οφειλόταν είτε σε ηπατική διαταραχή (ηπατική νόσος, ΗΚΚ) είτε σε χρήση ναρκωτικών ουσιών. Ένα μικρότερο ποσοστό οφειλόταν σε μη ιατρικά αίτια και αυτοκτονίες. Σημαντικό επίσης εύρημα ήταν η χαμηλή μέση ηλικία θανάτου η οποία ανερχόταν στα 51,6 έτη.

Στον πληθυσμό που έκανε χρήση ναρκωτικών ουσιών δεν ανευρέθηκαν ψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας από ότι στους υπόλοιπους ασθενείς. Παρόλα αυτά, το παραπάνω γεγονός μπορεί να οφείλεται σε στατιστικό λάθος, αφού η πλειονότητα τον οροθετικών στη μελέτη ήταν χρήστες ναρκωτικών ουσιών. Οι άντρες μεγαλύτερης ηλικίας είχαν αυξημένη θνησιμότητα όσον αφορά όλους τους παραπάνω παράγοντες, ενώ τα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας παρουσίαζαν αυξημένη θνησιμότητα σχετιζόμενη με ηπατικές διαταραχές.

Η λήψη οποιασδήποτε φαρμακευτικής θεραπείας κατά της ηπατίτιδας C συσχετίστηκε με αυξημένα ποσοστά επιβίωσης ανεξάρτητα από τον παράγοντα θανάτου. Το όφελος αυτό ίσχυε και για τους ασθενείς που επανεμφάνισαν τη νόσο παρά τη λήψη θεραπείας. Η λήψη αλκοόλ δεν επηρέασε τα συνολικά ποσοστά επιβίωσης αλλά ήταν δείκτης θανάτου από ηπατική διαταραχή⁽¹⁵⁾. Σε μια αντίστοιχη μελέτη στον πληθυσμό της Δανίας διαπιστώθηκε ότι ο κίνδυνος θανάτου τον πρώτο χρόνο μετά τη διαπίστωση της λοίμωξης ήταν ιδιαίτερα αυξημένος σε σύγκριση με το φυσιολογικό πληθυσμό, ενώ μετά το δεύτερο έτος από τη διαπίστωση της λοίμωξης τα άτομα ηλικίας 20-29 ετών είχαν 18,2 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο θανάτου από ότι ο φυσιολογικός πληθυσμός. Αντίθετα, το ποσοστό κινδύνου σε άτομα μεγαλύτερα των 70 ετών ήταν μόνο 1,6 φορές μεγαλύτερο⁽¹⁷⁾.

Η θνησιμότητα στα άτομα 40-69 ετών που είχαν θεραπευτεί από HCV λοίμωξη είναι συγκρίσιμη με το φυσιολογικό πληθυσμό, με την προϋπόθεση ότι αυτά τα άτομα δε διαθέτουν άλλους παράγοντες αυξημένης θνησιμότητας και ότι απέχουν από τη χρήση ουσιών. Έτσι, η αποτελεσματική αντιμετώπιση των ατόμων με ηπατίτιδα C δεν πρέπει μόνο να στρέφεται κατά του ιού αλλά και να επιδιώκει την εξάλειψη παραγόντων που δύνανται να αυξήσουν τη θνησιμότητα⁽¹⁶⁾.

Διάγραμμα 1.2: Θνησιμότητα ανά κατηγορία θανάτου και ηλικία κατά το θάνατο (ομάδα μελέτης: Trent Hepatitis C)



Πηγή: Neal, Keith R. Excess Mortality Rates in A Cohort of Patients Infected with the Hepatitis C Virus: A Prospective Study. *Gut*. 2007, 56, σσ. 1098-1104.⁽¹⁵⁾

1.1.2 Επιδημιολογικά στοιχεία από την Κύπρο

Οι μελέτες που αφορούν τους επιδημιολογικούς δείκτες στον κυπριακό πληθυσμό είναι λίγες, έτσι τα υπάρχοντα δεδομένα προέρχονται μόνο από το δελτίο επιδημιολογικής επιτήρησης λοιμωδών νοσημάτων και από την ετήσια επιδημιολογική αναφορά λοιμωδών νοσημάτων της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Σύμφωνα με τις παραπάνω αναφορές, κατά τη διάρκεια του 2010 παρουσιάστηκαν 32 νέα περιστατικά HCV λοίμωξης. Παράλληλα από το σύστημα εργαστηριακής δήλωσης οροθετικών αποτελεσμάτων κατά τη διάρκεια του 2010 παρουσιάστηκαν 322 οροθετικά αποτελέσματα για τον HCV⁽¹⁸⁾.

Όσον αφορά τα δεδομένα που αφορούν την Κύπρο και προέρχονται από την Ευρωπαϊκή Ένωση, κατά τη διάρκεια του 2006 ο επιπολασμός της HCV λοίμωξης ανήλθε στο 0,65 ανά 100.000 πληθυσμού, το 2007 στο 1,2/100.000 πληθυσμού, ενώ το 2008 μειώθηκε στο 0,25 ανά 100.000 πληθυσμού⁽⁶⁾. Λαμβάνοντας υπόψη το αυξημένο ποσοστό νέων περιστατικών κατά το 2010 αναμένεται και αύξηση του επιπολασμού της νόσου.

Το 2010 δημοσιεύτηκε μια μελέτη που αφορούσε κλειστό πληθυσμό χρηστών που λάμβαναν μέρος σε πρόγραμμα απεξάρτησης (n=40). Τα δεδομένα από τη μελέτη έδειξαν ότι το 50% του πληθυσμού ήταν οροθετικό για HCV λοίμωξη (n=20). Από αυτό τον πληθυσμό οι 14 ήταν θετικοί στην ύπαρξη RNA του HCV. Τα αποτελέσματα αυτά αναδεικνύουν την ευπάθεια των χρηστών ενέσιμων ναρκωτικών στην HCV λοίμωξη⁽¹⁹⁾.

1.1.3 Οδοί μετάδοσης της HCV λοίμωξης

Ο καθορισμός και η επιδημιολογία των οδών μετάδοσης της HCV λοίμωξης αποτέλεσε και αποτελεί κύριο παράγοντα της γεωγραφικής ποικιλομορφίας στην εξάπλωση της νόσου, του παγκόσμιου φόρτου από τη νόσο αλλά και για τον καθορισμό πολιτικών πρωτογενούς πρόληψης⁽³⁾. Η παρεντερική έκθεση στον HCV αποτελεί τον αποτελεσματικότερο τρόπο μετάδοσης, επομένως η ενδοφλέβια χρήση ουσιών και η μετάγγιση αίματος αποτελούσαν την κυριότερη οδό μετάδοσης μέχρι το 1990⁽¹⁾⁽²¹⁾.

Ενδοφλέβια χρήση ναρκωτικών ουσιών

Η ενδοφλέβια χρήση ναρκωτικών ουσιών αποτελεί πλέον την κυριότερη οδό μετάδοσης του HCV, υπολογίζεται δε ότι οι περισσότερες οξείες λοιμώξεις που προέκυψαν μετά το 1990 οφείλονται στη επισφαλή ενδοφλέβια χορήγηση ναρκωτικών ουσιών. Το ποσοστό οροθετικότητας στην ομάδα των χρηστών ενδοφλέβιων ναρκωτικών (XEN) φτάνει το 70%, παρουσιάζοντας όμως εξαιρετική ποικιλομορφία στις διάφορες χώρες⁽²⁰⁾. Η λοίμωξη από HCV έχει συσχετιστεί επίσης με ατομικό ιστορικό ενδορρινικής χρήσης κοκαΐνης πιθανότατα μέσω των παρελκόμενων κατά τη διάρκεια της εισπνοής της ουσίας⁽¹⁾.

Μεταγγίσεις αίματος και των παραγώγων του

Η μετάγγιση αίματος στο παρελθόν αποτελούσε την κύρια οδό μετάδοσης του ιού. Σε παλαιότερες μελέτες κούρτης βρέθηκε ότι 10% των μεταγγιζόμενων ασθενών μολύνθηκαν με τον HCV⁽²¹⁾. Ο έλεγχος των αιμοδοτών για οροθετικότητα στον HCV μετά τις αρχές του 1990 οδήγησε στη δραματική μείωση της λοίμωξης διαμέσου αυτής της οδού. Σήμερα, οι δότες αίματος ελέγχονται τόσο ορολογικά όσο και με μεθόδους ανίχνευσης RNA του ιού⁽¹⁾. Ο κίνδυνος μετάδοσης υπολογίζεται ανάμεσα στο 1 περιστατικό/500.000 και στο 1 περιστατικό/1.000.000 μεταγγιζόμενων μονάδων αίματος⁽²²⁾. Σε προοπτικές μελέτες κούρτης που αφορούσαν πολλαπλά μεταγγιζόμενους ασθενείς (αιμορροφιλικοί) πάνω από το 90% των ασθενών βρέθηκαν οροθετικοί για HCV λοίμωξη⁽²³⁾. Μετά τη χρήση τεχνικών απενεργοποίησης του ιικού φορτίου ή ανασυνδυασμένων παραγόντων πήξεως τα περιστατικά λοίμωξης έχουν γίνει ασυνήθη στους συγκεκριμένους πληθυσμούς⁽¹⁾⁽²¹⁾.

Μεταμόσχευση οργάνων

Οι δέκτες οργάνων τα οποία λαμβάνουν από δότες θετικούς σε HCV λοίμωξη έχουν αυξημένο κίνδυνο να μολυνθούν από τον ιό. Η συχνότητα μετάδοσης διαφέρει ανάμεσα στις διάφορες προοπτικές μελέτες από 30 μέχρι 80%⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾.

Σεξουαλική επαφή

Η ικανότητα μετάδοσης του ιού μέσω σεξουαλικής επαφής θεωρείται πολύ χαμηλή. Παρόλα αυτά δεν υπάρχει αμφιβολία ότι η σεξουαλική επαφή αποτελεί οδό μετάδοσης⁽¹⁾. Ο κίνδυνος μετάδοσης μέσω σεξουαλικής επαφής ανάμεσα σε ετεροφυλόφιλα ζευγάρια υπολογίζεται γύρω στο 0.01% ή χαμηλότερο⁽²⁶⁾. Παράγοντες όπως οι πολλαπλοί ερωτικοί σύντροφοι, το ιστορικό

σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων και η αδυναμία χρήσης προφυλακτικού αποτελούν παράγοντες κινδύνου για αύξηση του παραπάνω ποσοστού⁽¹⁾⁽²¹⁾.

Επιδημικά περιστατικά οξείας ηπατίτιδας C σε ομοφυλόφιλους άντρες έχουν αναδείξει τη σεξουαλική επαφή ως πιθανή οδό μετάδοσης του HCV. Δεν υπάρχει αμφιβολία ότι σε αυτό τον πληθυσμό η μόνη σεξουαλική δραστηριότητα που ευθύνεται για τη μετάδοση είναι η σεξουαλική επαφή χωρίς προφυλάξεις. Άλλοι παράγοντες όπως η εναλλαγή ερωτικών συντρόφων σε σύντομο χρονικό διάστημα, η ύπαρξη άλλου σεξουαλικά μεταδιδόμενου νοσήματος αποτελούν επιπλέον παράγοντες κινδύνου⁽²⁷⁾. Βρέθηκε ότι ο τραυματισμός του βλεννογόνου του εντέρου σε αυτό τον πληθυσμό αποτελεί προϋπόθεση για τη μετάδοση της λοίμωξης. Το ποσοστό δε της οροθετικότητας για HCV στον ομοφυλόφιλο αντρικό πληθυσμό της Ευρώπης ανέρχεται ανάμεσα στο 4-8%⁽¹⁾.

Περιγεννητική μετάδοση

Ο κίνδυνος κάθετης μετάδοσης από μητέρα θετική στο RNA του HCV υπολογίζεται στο 5%⁽²⁸⁾, στις μητέρες με ταυτόχρονη λοίμωξη από HIV ο κίνδυνος μετάδοσης ανέρχεται στο 20%. Ακόμη και σήμερα δεν υπάρχουν συγκεκριμένες οδηγίες για προληπτικά μέτρα κατά της κάθετης μετάδοσης⁽²⁹⁾. Δεδομένα που να υποστηρίζουν ότι η καισαρική ή η αποφυγή θηλασμού μπορούν να οδηγήσουν σε μείωση του κινδύνου μετάδοσης δεν υπάρχουν⁽¹⁾.

Αιμοδιάλυση

Ασθενείς που υπόκεινται σε χρόνια αιμοδιάλυση έχουν αυξημένο κίνδυνο μετάδοσης της ηπατίτιδας C. Το ποσοστό των οροθετικών ασθενών στο συγκεκριμένο πληθυσμό ανέρχεται στο 15%, παρά τη μείωση που έχει υποστεί τα τελευταία χρόνια⁽³⁰⁾. Ανάμεσα στους ασθενείς αυτούς άλλοι παράγοντες όπως μετάγγιση αίματος, η διάρκεια της αιμοδιάλυσης και ο επιπολασμός των HCV οροθετικών ατόμων στην ομάδα διάλυσης, συμβάλλουν στην αύξηση αυτού του ποσοστού⁽¹⁾.

Άλλες οδοί μετάδοσης

Σπάνιες περιπτώσεις διαδερμικής μετάδοσης από μολυσμένο εξοπλισμό που χρησιμοποιείται σε ιατρικές παρεμβάσεις, δερματοστιξία ή άλλες παρεμφερείς συνήθειες θεωρούνται πιθανές οδοί μετάδοσης της λοίμωξης⁽³¹⁾. Παρόλα αυτά ο κίνδυνος μετάδοσης μέσω των παραπάνω διαδικασιών δεν είναι ξεκάθαρο αν οφείλεται στις ίδιες τις διαδικασίες ή στη συμμετοχή ατόμων

που είναι θετικοί για HCV λοίμωξη. Επιπλέον, μετάδοση μέσω αυτών των οδών είναι τόσο σπάνια (0.2-0.3%) ώστε άτομα που έχουν εκτεθεί είναι σχεδόν απίθανο να μολυνθούν⁽¹⁾.

Τραυματισμός από βελόνα

Η επίπτωση ορομετατροπής μετά από έκθεση σε ασθενή θετικό για HCV λοίμωξη μέσω τραύματος από βελόνα υπολογίζεται κάτω του 2%⁽³²⁾.

1.1.4 Εφαρμοσμένα μέτρα πρωτογενούς, δευτερογενούς και τριτογενούς πρόληψης κατά της HCV λοίμωξης

Η γνώση των σημαντικότερων οδών μετάδοσης της HCV λοίμωξης έχει οδηγήσει στην εφαρμογή μέτρων που αφορούν την πρόληψη. Τα μέτρα αυτά απαιτούν σωστό σχεδιασμό ώστε να ισορροπούν το όφελος με το οικονομικό κόστος και πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τις δημογραφικές ιδιαιτερότητες και τις κοινωνικές παραμέτρους του πληθυσμού στον οποίο πρόκειται να εφαρμοστούν⁽³⁾.

Πρωτογενής πρόληψη

Το κυριότερο μέτρο που αφορά την πρωτογενή πρόληψη είναι ο έλεγχος του αίματος των εθελοντών αιμοδοτών τόσο διά της μεθόδου μέτρησης των αντισωμάτων κατά του HCV με εργαστηριακές δοκιμασίες υψηλής ευαισθησίας και ειδικότητας όσο και διά της ανίχνευσης του RNA του HCV με τεχνικές PCR. Το μέτρο αυτό όπως αναφέρθηκε νωρίτερα, είχε ως αποτέλεσμα τη δραματική μείωση της μετάδοσης της λοίμωξης διαμέσου μολυσμένου αίματος⁽¹⁾⁽³⁾⁽⁴⁾. Άλλα μέτρα που εφαρμόζονται στην πρωτογενή πρόληψη είναι η εφαρμογή άσηπτης τεχνικής τόσο κατά τη χορήγηση ενδοφλεβίων φαρμάκων όσο και κατά την πραγματοποίηση ιατρικών παρεμβάσεων⁽⁴⁾.

Δευτερογενής πρόληψη

Στα πλαίσια της δευτερογενούς πρόληψης έχει προταθεί η χρήση ορολογικών εξετάσεων για την ανίχνευση αντισωμάτων κατά του HCV στον πληθυσμό υψηλού κινδύνου. Η εφαρμογή αυτού του μέτρου, αν και θα μπορούσε να αναγνωρίσει πολλούς φορείς του HCV που δεν γνωρίζουν πως έχουν μολυνθεί, δεν χρησιμοποιείται για τους εξής λόγους. Η μαζική χρήση των ορολογικών εξετάσεων έχει ως αποτέλεσμα την επακόλουθη αύξηση των παρακλινικών εξετάσεων που

απαιτούνται για την επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων, εμφάνιση αρνητικών επιπτώσεων από τα ψευδώς θετικά και ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα και τέλος αρνητική επίδραση στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής των ασυμπτωματικών ασθενών. Οι λόγοι αυτοί έχουν καταστήσει αυτό το μέτρο ασύμφορο⁽³⁾⁽³³⁾⁽³⁴⁾. Όσον αφορά την κάθετη μετάδοση της λοίμωξης από μητέρα φορέα σε νεογνό, προτείνεται ο έλεγχος του νεογνού για ύπαρξη RNA του HCV⁽¹⁾.

Τριτογενής πρόληψη

Όσον αφορά την τριτογενή πρόληψη τα οφέλη από την εφαρμογή φαρμακευτικής αγωγής σε άτομα με ηπατίτιδα C, ανάλογα με τις διεθνείς οδηγίες, είναι σαφώς τεκμηριωμένα⁽³⁾⁽³⁵⁾. Το πιο καλά τεκμηριωμένο σχήμα για την αντιμετώπιση της λοίμωξης είναι ο συνδυασμός πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης και ριμπαβιρίνης, με τελικό στόχο την εκρίζωση της HCV λοίμωξης⁽³⁵⁾.

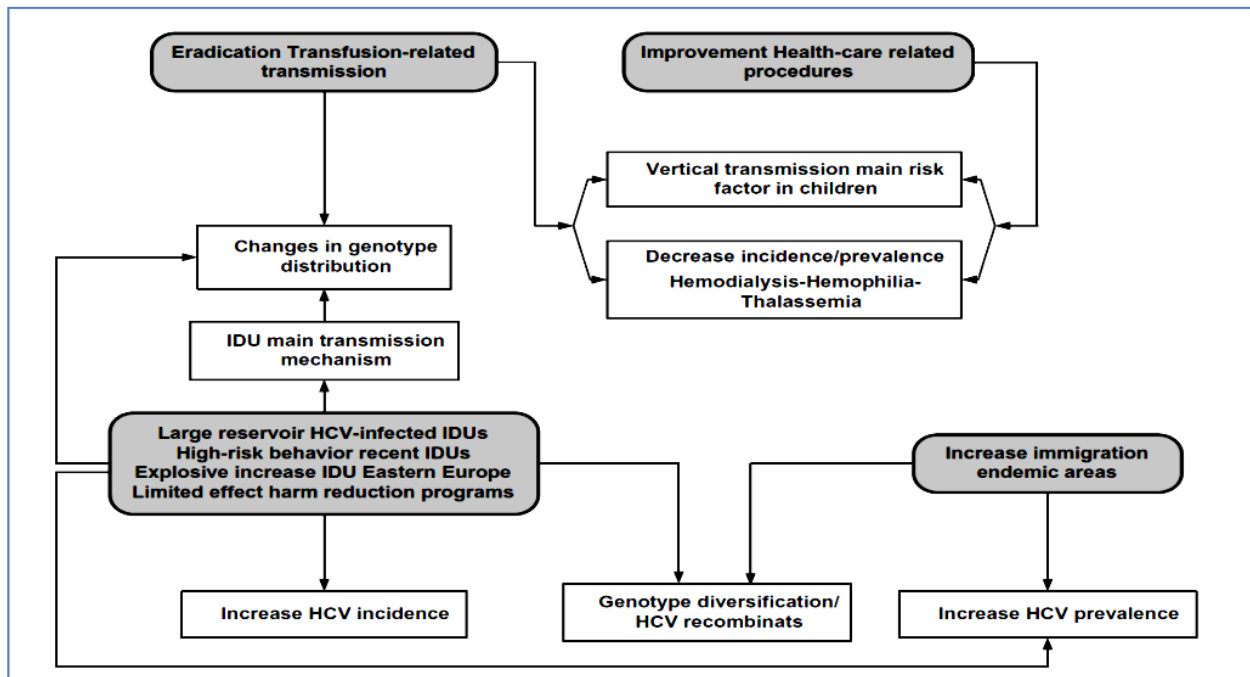
1.1.5 Επιδημιολογικές αλλαγές της HCV λοίμωξης στην Ευρώπη-Ανάγκη για αλλαγές του συστήματος πρόληψης

Η εφαρμογή των παραπάνω στρατηγικών πρόληψης έχουν οδηγήσει στην αλλαγή πολλών από τις επιδημιολογικές παραμέτρους του ιού, κυριότερα στην Αμερική και στις χώρες της Ευρώπης⁽⁴⁾. Πιο συγκεκριμένα η ενδοφλέβια χρήση ουσιών έχει επικρατήσει ως μέθοδος εξάπλωσης του ιού. Επομένως, ο μέσος όρος ηλικίας εμφάνισης της λοίμωξης έχει μειωθεί. Παράλληλα τα κρούσματα του γονότυπου 3 του HCV έχουν επικρατήσει έναντι των άλλων γονότυπων στα περισσότερα κράτη της Ευρώπης⁽³⁶⁾. Ένας άλλος παράγοντας που επηρεάζει την επιδημιολογία της λοίμωξης –τουλάχιστον στην ΕΕ- είναι το κύμα μεταναστών από χώρες όπου ενδημεί η νόσος⁽⁴⁾. Η νέα επιδημιολογική κατάσταση επιβάλλει τη δημιουργία νέων στρατηγικών που αφορούν τη λοίμωξη από τον HCV.

Οι στρατηγικές αυτές πρέπει να κατευθυνθούν:

- Στη δημιουργία πιο οργανωμένων συστημάτων παρακολούθησης
- Στην ακριβή και περιοδική καταγραφή δεδομένων επιπολασμού και επίπτωσης
- Στην εγκαθίδρυση ενός συστήματος καταγραφής των οξέων λοιμώξεων⁽⁴⁾⁽³⁷⁾
- Συντονισμός των παραπάνω δομών τόσο με το ευρωπαϊκό σύστημα παρακολούθησης όσο και με τον ΠΟΥ⁽⁴⁾

Διάγραμμα 1.3: Σχέση μεταξύ αιτιών-συνεπειών της επιδημιολογικής αλλαγής της HCV λοίμωξης



Πηγή: Juan I. Esteban, Silvia Sauleda et al. The Changing Epidemiology of Hepatitis C Virus Infection in Europe. *Journal of Hepatology*. 2008, 48, σσ. 148-162⁽⁴⁾

- Προγράμματα εκπαίδευσης που στοχεύουν το γενικό πληθυσμό και τους επαγγελματίες υγείας⁽⁴⁾ αλλά και προγράμματα που στοχεύουν στους χρήστες, στους μετανάστες και τα σωφρονιστικά ιδρύματα⁽³⁷⁾
- Πρόσβαση σε προγράμματα απεξάρτησης και αποκατάστασης σε όλο τον πληθυσμό των ΧΕΝ⁽⁴⁾
- Δημιουργία δομών βασισμένων στην κοινότητα που θα προσεγγίζουν τους κοινωνικά αποκλεισμένους χρήστες⁽⁴⁾
- Πρόσβαση από τους χρήστες σε αποστειρωμένες βελόνες και υλικό χορήγησης ουσιών (σύριγγες κτλ.) για αποφυγή μετάδοσης της λοίμωξης από αυτή την οδό⁽³⁷⁾
- Ορολογικός έλεγχος για HCV καθώς επίσης και προγράμματα θεραπείας στις φυλακές, σωφρονιστικά ιδρύματα και κέντρα απεξάρτησης⁽⁴⁾⁽³⁷⁾
- Πλήρης ένταξη των μεταναστών στην κοινωνία αλλά και πρόσβασή τους στα προγράμματα θεραπείας της λοίμωξης⁽⁴⁾

- Για την πρόληψη της ενδονοσοκομειακής οδού λοιμώξεων απαιτείται αυστηρή εφαρμογή των κανόνων ασφαλείας και αξιολόγηση όλων των μέτρων κατά των νοσοκομειακών λοιμώξεων⁽⁴⁾. Επίσης, απαιτείται σαφής παρακολούθηση του επιπολασμού της νόσου στα κέντρα αιμοδιάλυσης και ανεύρεση άλλων μεθόδων για παρεμπόδιση της εξάπλωσης στο συγκεκριμένο πληθυσμό⁽¹⁾

1.2 Δομικά και γενετικά χαρακτηριστικά του ιού

Ταξινόμια και γονότυποι

Ο HCV είναι ένας μικρός ιός με φάκελο, ενώ το γενετικό του υλικό αποτελείται από μια θετικά πολωμένη μονήρη άλυσσο RNA μεγέθους 9,6 kb. Ανήκει στην οικογένεια των Flaviviridae και στην υποκατηγορία Hepaciviridae⁽¹⁾. Μέχρι σήμερα στη συγκεκριμένη υποκατηγορία έχουν ταυτοποιηθεί τρεις ιοί ο HCV, ο GBVA, και ο GBVB. Παρόλα αυτά, σε αντίθεση με τον HCV οι άλλοι δύο ιοί, αν και μπορούν να προκαλέσουν ηπατική νόσο σε ανθρώπους, εντούτοις έχουν ως φυσικούς ξενιστές τους πιθήκους⁽³⁸⁾. Αναλύσεις τόσο των γενετικών ακολουθιών όσο και φυλογενετικών συγκρίσεων ανάμεσα στον HCV και στους υπόλοιπους φλαβοϊούς υποστηρίζουν ότι ο HCV θα έπρεπε να ανήκει σε ξεχωριστό γένος⁽³⁹⁾. Ο υψηλός ρυθμός πολλαπλασιασμού του ιού και η ανεπάρκεια της πολυμεράσης του να διορθώσει λάθη κατά τη διάρκεια της αντιγραφής έχουν ως αποτέλεσμα τη γενετική ποικιλομορφία των διαφόρων στελεχών εντός του ίδιου ξενιστή. Μάλιστα, έχει αποδειχθεί ότι αυτή η ποικιλομορφία αυξάνεται σημαντικά κατά τη διάρκεια της εξέλιξης της λοίμωξης σε σημείο που δημιουργούνται υποστελέχη των προϋπαρχόντων στελεχών⁽⁴⁰⁾. Συγκρίσεις μεταξύ των γενετικών ακολουθιών ιών που έχουν προκύψει από διάφορους ξενιστές ανά την υφήλιο έχουν αποκαλύψει 6 μείζονες γονότυπους κάθε ένας από τους οποίους διαθέτει αρκετούς υπότυπους⁽⁴¹⁾. Ανάμεσα στους γονότυπους υπάρχει διαφοροποίηση κατά 20% ενώ ανάμεσα στους υπότυπους κάθε γονότυπου η διαφοροποίηση φτάνει μέχρι και το 30%⁽¹⁾. Οι γονότυποι 1, 2, 4, 5 ενδημούν στην αφρικανική ήπειρο ενώ οι γονότυποι 3, 6 στη νοτιοανατολική Ασία. Το παραπάνω δεδομένο συνιστά ότι αυτές οι γεωγραφικές περιοχές αποτελούν την αφετηρία της εξάπλωσης της λοίμωξης. Η εμφάνιση καινούργιων υπότυπων γονοτύπων, τόσο στην Αμερική όσο και στην Ευρώπη, φαίνεται ότι είναι αποτέλεσμα δευτερογενούς εξάπλωσης του ιού από τις χώρες προέλευσης στη Δύση⁽⁴¹⁾. Ο καθορισμός του γονότυπου είναι σημαντικός γιατί πέρα από το επιδημιολογικό

ενδιαφέρον καθορίζει την αντίσταση/ανταπόκριση στη θεραπεία. Χαρακτηριστικά αναφέρεται ότι ο γονότυπος 1 παρουσιάζει μεγάλη αντίσταση στο παρόν θεραπευτικό σχήμα⁽⁴²⁾.

Μορφολογία-Δομή

Δομικές αναλύσεις από ικά σωματίδια του HCV είναι πολύ δύσκολο να πραγματοποιηθούν λόγω της ανικανότητας καλλιέργειας του ιού σε κυτταρικές καλλιέργειες. Επιπλέον, τα ικά σωματίδια που προκύπτουν από τον ορό ασθενών δεν μπορούν να απομονωθούν γιατί είναι συνδεδεμένα με την LDL⁽⁴²⁾. Η απεικόνιση των ικών σωματίων μέσω ηλεκτρονικού μικροσκοπίου έγινε κατορθωτή, αλλά αποτέλεσε σημείο αντιπαράθεσης, αφού αμφισβητήθηκε η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων. Παρόλα αυτά, οι συγκεκριμένες μελέτες συνέστησαν ότι ο HCV έχει διάμετρο 55-65nm κάτι που επιβεβαίωσε τις αντίστοιχες προβλέψεις από μελέτες που χρησιμοποίησαν παράγοντες υπερφιλτραρίσματος⁽⁴⁴⁾.

Μέσα σε κάθε ξενιστή τα ικά σωματίδια κυκλοφορούν ελεύθερα στη συστηματική κυκλοφορία και υπάρχουν στις εξής μορφές: ικά σωματίδια προσδεμένα σε πολύ χαμηλής πυκνότητα λιποπρωτεΐνες (VLDL), ικά σωματίδια προσδεμένα σε χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (LDL), σωματίδια που σχηματίζουν συμπλέγματα με ανοσοσφαιρίνες και ελεύθερα ικά σωματίδια⁽¹⁾⁽⁴⁵⁾. Μια πιθανή εξήγηση για την ύπαρξη των σωματιδίων που είναι συνδεδεμένα με λιποπρωτεΐνες είναι ότι θεωρητικά μέρος των HCV ικών σωματίων εισέρχονται στα ηπατοκύτταρα μέσω του υποδοχέα της LDL⁽⁴⁶⁾. Επιπλέον η συσχέτιση των σωματίων με τις λιποπρωτεΐνες τα προστατεύουν από τα ειδικά αντισώματα⁽¹⁾. Η μετατροπή ενός συστήματος βακουλοϊού (Baculovirus) έδωσε τη δυνατότητα να παραχθούν και να καλλιεργηθούν μεγάλες ποσότητες HCV like particles (HCV – LP) σε κύτταρα εντόμων. Η ανάλυση αυτών των σωματίων έδειξε ότι η E1 πρωτεΐνη του ιού σχηματίζει ετεροδιμερή με την πρωτεΐνη E2, σχηματίζοντας έτσι την εξωτερική μεμβράνη του ιού⁽⁴⁷⁾. Η εξωτερική αυτή μεμβράνη περιβάλλει ένα διπλό στρώμα λιπιδίων το οποίο περιέχει το ικό πυρηνικό καψίδιο, το οποίο αποτελείται από διάφορα μόρια της HCV core πρωτεΐνης στο εσωτερικό του οποίου ανευρίσκεται μια σφαιρική δομή διαμέτρου 30-35nm που πιθανότατα αποτελεί το γονιδίωμα του ιού⁽⁴⁸⁾.

Γονιδίωμα και πρωτεΐνες

Το γονιδίωμα του ιού αποτελείται από μια μονήρη έλικα RNA η οποία περιέχει τις πληροφορίες για τη μετάφραση της πολυπρωτεΐνης του ιού. Η μετάφραση της πρωτεΐνης αρχίζει από περιοχές

του μη-μεταφραζόμενου τμήματος του RNA (NTR). Η πολυπρωτεΐνη αυτή αποτελείται από 10 πρωτεΐνες οι οποίες προκύπτουν από τον κερματισμό της πολυπρωτεΐνης τόσο κατά το επίπεδο της μετάφρασης όσο και μετά από αυτό⁽¹⁾. Οι πρωτεΐνες C, E1, E2 και p7 βρίσκονται στο αμινοτελικό άκρο και υφίστανται επεξεργασία από μια κυτταρική πεπτιδάση σήματος (SP). Το αποτέλεσμα αυτής της επεξεργασίας είναι η παραγωγή της ανώριμης πρωτεΐνης C, η οποία στο καρβοξυτελικό άκρο της φέρει την πρωτεΐνη E1. Περαιτέρω επεξεργασία από την πεπτιδάση SPP οδηγεί στο σχηματισμό της ώριμης πρωτεΐνης C⁽⁴⁹⁾.

Πίνακας 1. 2: Οι πρωτεΐνες του HCV και οι λειτουργίες τους.

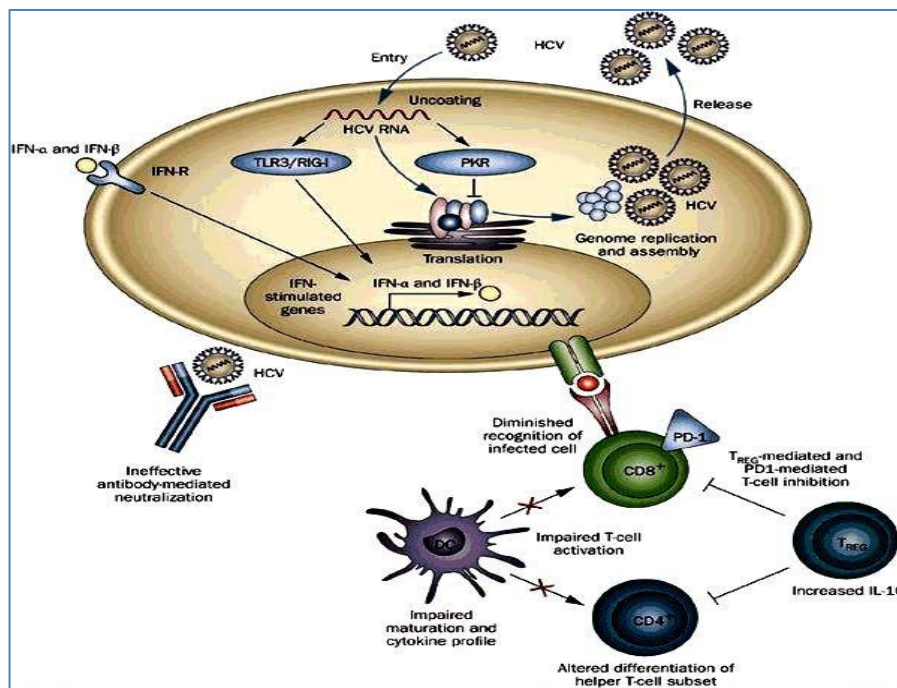
ΠΡΩΤΕΙΝΕΣ	ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ - ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ
Core	Σχηματισμός ιικού καψιδίου Ρυθμιστικές Λειτουργίες (RNA Binding, Particle Assembly) Ρύθμιση της μεταγραφής και μετάφρασης του RNA
E1, E2	Τύπου I διαμεμβρανικές πρωτεΐνες Το διαμεμβρανικό τμήμα τους σταθεροποιεί τις πρωτεΐνες του ιικού φακέλου στη μεμβράνη του ενδοπλασματικού δικτύου Τα E1-E2 ετεροδιμερή εμπλέκονται στην σύνδεση του ιικού σωματίου με τους υποδοχείς CD81 και με τους υποδοχείς της LDL συμβάλλοντας έτσι στην είσοδο του ιικού σωματίου εντός του κυττάρου
P7	Διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη δημιουργία λοιμοδών ιικών σωματίων
NS2	Μη δομική πρωτεΐνη που διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στον αρχικό σχεδιασμό του ιικού σωματίου
NS3	Μαζί με την NS4A κατακερματίζουν το υπόλοιπο τμήμα της HCV πολυπρωτεΐνης, που είναι κομβικό σημείο για τον καθορισμό της λοιμογόνου δράσης του ιού
NS4A	Είναι μη δομική πρωτεΐνη που δρα ως συμπαράγοντας της πρωτεΐνης NS3
NS4B	Αν και η λειτουργία της δεν είναι εξακριβωμένη, φαίνεται ότι διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στον πολλαπλασιασμό του ιού
NS5A	Είναι μια φωσφοπρωτεΐνη που σχετίζεται με τη μεμβράνη και διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στον πολλαπλασιασμό του ιού
NS5B	Μη δομική πρωτεΐνη που αποτελεί την εξαρτώμενη -από το RNA –RNA πολυμεράση Κύριο χαρακτηριστικό της πρωτεΐνης είναι το γεγονός ότι εξαρτάται από το RNA, κάτι που καθιστά εύκολη τη δημιουργία λαθών – μεταλλάξεων κατά τον αναδιπλασιασμό του γενετικού υλικού
ARFP	Η λειτουργία της είναι άγνωστη αλλά έχουν ανιχνευθεί αντι-ARFP αντισώματα στον ορό οροθετικών ασθενών

Τροποποίηση από: Mauss, Berg et al. Hepatology, A Clinical Textbook. Dusseldorf : Flying, 2010. ⁽¹⁾

Κύκλος ζωής του HCV

Ο κύκλος του HCV είναι μια εξαιρετικά πολύπλοκη διαδικασία⁽¹⁾. Συνοπτικά, αναφέρεται ότι η είσοδος του ιού εντός του κυττάρου στόχου πραγματοποιείται μέσω των υποδοχέων SRB1, CD81, CLDN1 και της πρωτεΐνης OCCN⁽⁵⁰⁾. Πέρα από τη μόλυνση των κυττάρων μέσω εισαγωγής ιικών σωματίων εντός των κυττάρων ο ιός μπορεί να μεταδοθεί από κύτταρο σε κύτταρο⁽⁵¹⁾. Μετά την είσοδο του ιικού σωματίου εντός του κυττάρου το γονιδίωμα του ιού απελευθερώνεται εντός του κυτταροπλάσματος με αποτέλεσμα την έναρξη των διαδικασιών μετάφρασης χρησιμοποιώντας τα ευκαριωτικά ριβοσώματα και το ενδοπλασματικό δίκτυο.

Εικόνα 1.1: Γραφική απεικόνιση του κύκλου ζωής του HCV



Πηγή: <http://www.medscape.com>. Medscape. [Ηλεκτρονικό] [Παραπομπή: 11 August 2011.] http://www.medscape.com/viewarticle/702976_2.⁽⁵⁴⁾

Ακολούθως αρχίζει η αντιγραφή του γενετικού υλικού. Αρχικά, προκύπτει μια αρνητικά πολωμένη έλικα RNA, η οποία χρησιμοποιείται για τη σύνθεση πολλών θετικά πολωμένων μορίων⁽¹⁾. Τα μόρια αυτά θα χρησιμοποιηθούν είτε ως υποστρώματα μετάφρασης είτε ως γενομικό RNA για τη σύνθεση ιικών σωματίων. Ταυτόχρονα με την παραπάνω διαδικασία αρχίζει η συγκέντρωση των πρωτεϊνών του ιού εντός του ενδοπλασματικού δικτύου⁽⁵²⁾.

Η C πρωτεΐνη του ιού στοχεύει και συνδέεται τόσο με τις μη-δομικές πρωτεΐνες όσο και με το σύμπλεγμα διπλασιασμού του RNA μεταφέροντάς τα από το ενδοπλασματικό δίκτυο στα γονίδια λιπιδίου, που είναι συνδεδεμένα με την core πρωτεΐνη⁽⁵³⁾. Οι υπόλοιπες διαδικασίες που αφορούν το σχηματισμό και την έξοδο των ιικών σωματίων από τα κύτταρα δεν είναι σαφώς διευκρινισμένες⁽¹⁾.

1.3 Παθοφυσιολογία και παθογένεια της λοίμωξης από HCV

Η μόλυνση και ακολούθως η λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας C χαρακτηρίζεται από ιδιαίτερη παθογένεια, αφού μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα είτε τη λύση της λοίμωξης είτε την εξέλιξή της σε χρόνια νόσο (ηπατίτιδα), κίρρωση του ήπατος ή και ΗΚΚ. Το πώς θα εξελιχθεί η λοίμωξη κατά κύριο λόγο εξαρτάται από την ανοσολογική απόκριση του ξενιστή. Για μείωση του ιικού φορτίου απαιτείται η συνδυασμένη απόκριση φυσικής και επίκτητης ανοσίας ενώ η λύση της λοίμωξης και η εκρίζωσή της απαιτεί μια έντονη και ανθεκτική πολυκλωνική απάντηση από CD4 και CD8 θετικά T-κύτταρα. Η απόκριση αυτή χαρακτηρίζεται από την παραγωγή ειδικών για τον ιό κυτταροτοξικών T-λεμφοκυττάρων. Αποτυχία του ανοσοποιητικού συστήματος να ανταπεξέλθει στη λοίμωξη μπορεί να οδηγήσει σε χρόνια φλεγμονή, ανακατασκευή του ήπατος μέσω κυτταρικής ανάπτυξης, νέκρωσης, απόπτωσης και επαγωγή οξειδωτικού stress. Η διαδικασία αυτή έχει ως αποτέλεσμα την ηπατική ίνωση ή και κίρρωση και την ανάπτυξη ενός μικροπεριβάλλοντος φιλικού για τη δημιουργία γενετικής αστάθειας και μεταλλάξεων που μπορεί να οδηγήσουν στην κακοήθη εξαλλαγή. Επομένως, η ενδεδειγμένη μελέτη των ανοσολογικών και μοριακών παραμέτρων της λοίμωξης από τον HCV μπορεί να βοηθήσουν στην ανάπτυξη φαρμάκων και στη δημιουργία παρεμβάσεων ικανών να αντιμετωπίσουν τη λοίμωξη αλλά και τις επιπλοκές της⁽⁵⁵⁾.

Παθογένεια οξείας λοίμωξης

Είναι γενικότερα αποδεκτό ότι η ανάπτυξη μιας σχετικά έντονης απόκρισης των CD4 και CD8 λεμφοκυττάρων στη συστηματική κυκλοφορία έναντι της HCV λοίμωξης σχετίζεται με μείωση του ιικού φορτίου αλλά και εκρίζωση του ιού⁽⁵⁶⁾. Παρόλα αυτά, οι πρώιμοι ιικοί και ανοσολογικοί παράγοντες που καθορίζουν την εκρίζωση του HCV ή αντίθετα την παραμονή του και την εξέλιξη της χρόνιας λοίμωξης, δεν είναι σαφώς καθορισμένοι, γιατί οι ασθενείς που

έχουν μελετηθεί είναι κατά κύριο λόγο ασθενείς με χρόνια ηπατική νόσο, όπου η εξέλιξη της λοίμωξης έχει καθοριστεί αρκετά χρόνια πριν⁽⁵⁷⁾. Σε μια μελέτη που έγινε από τον Thimme R. και τους συνεργάτες του, έγινε μια προσπάθεια να μελετηθούν οι παράγοντες αυτοί σε άτομα με οξεία λοίμωξη από τον HCV. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η αύξηση του ιικού φορτίου σε ανιχνεύσιμα επίπεδα προηγήθηκε αρκετές εβδομάδες πριν την εμφάνιση ειδικών T-κυττάρων στη συστηματική κυκλοφορία. Επίσης, συμπτώματα και εργαστηριακά ευρήματα οξείας ιογενούς ηπατίτιδας εμφανίστηκαν ταυτόχρονα με την ανίχνευση CD8 T-λεμφοκυττάρων, ειδικών κατά του HCV στη συστηματική κυκλοφορία. Η μείωση του ιικού φορτίου στην αρχική τουλάχιστον φάση σχετίστηκε με την παραγωγή ιντερφερόνης γ και δεν συνοδεύεται με αύξηση των δεικτών ηπατικής βλάβης. Αντιθέτως, δύο από τους ασυμπτωματικούς ασθενείς της μελέτης ανέπτυξαν χρόνια λοίμωξη, ενώ δύο από τους συμπτωματικούς ασθενείς, οι οποίοι στα αρχικά στάδια ανέπτυξαν έντονη ανοσολογική απάντηση, μετέπειτα παρουσίασαν σταδιακή μείωση της ανοσολογικής απόκρισης και ταυτόχρονη αύξηση του ιικού φορτίου που επέφερε χρόνια λοίμωξη εξίσου⁽⁵⁸⁾. Τα ευρήματα αυτά παρέχουν σημαντικές πληροφορίες για τη δυναμική της αρχικής φάσης της λοίμωξης, αλλά δεν δίνουν πληροφορίες για το πώς εξελίσσεται η φλεγμονή στο ήπαρ, που αποτελεί το επίκεντρο της λοίμωξης⁽⁵⁷⁾. Η εξέλιξη της λοίμωξης σε ηπατικό επίπεδο έχει μελετηθεί σε πειραματικά μοντέλα από χιμπατζήδες, αποκαλύπτοντας ότι η μείωση του ιικού φορτίου σχετίζεται με μια πρόιμη και πολύ-ειδική ενδοηπατική απάντηση T-κυτταροτοξικών κυττάρων, ενώ η παραμονή ή και αύξηση του ιικού φορτίου σχετίζεται με μια φτωχή και μη-ειδική απάντηση καθώς επίσης και με εμφάνιση μεταλλάξεων στον ιό, που είχαν ως αποτέλεσμα τη μη-αναγνώριση των ιικών αντιγόνων από το σύμπλεγμα MHC I⁽⁵⁹⁾⁽⁶⁰⁾. Η μελέτη της παθογένειας και της συσχέτισης του ανοσοποιητικού συστήματος με τον HCV κατά την οξεία φάση της λοίμωξης καλείται να απαντήσει σε τρία κύρια ζητήματα:

- *Καθυστέρηση της εμφάνισης ανοσολογικής απάντησης σε σχέση με την ανίχνευση ιαιμίας:* Η εμφάνιση της πρόιμης ενδοηπατικής απάντησης των T-κυττάρων, 4-8 εβδομάδες μετά την εμφάνιση της ιαιμίας δεν είναι πλήρως κατανοητή. Μια πιθανότητα είναι ότι ο HCV μέσω ενεργοποίησης μηχανισμών μπορεί να καθυστερήσει ή και να αποτρέψει τη συγκέντρωση ειδικών T-κυττάρων στο ήπαρ. Ένας μηχανισμός που μπορεί να σχετίζεται με αυτή την καθυστέρηση είναι η επαγωγή της παραγωγής ιντερφερόνης α , η οποία αναστέλλει την έκφραση της IL12 από τα δενδριτικά κύτταρα και τα μονοκύτταρα αλλά και η παρεμπόδιση παραγωγής ιντερφερόνης γ από τα NK κύτταρα. Διαδικασίες που είναι απαραίτητες για τη συγκέντρωση

ειδικών κατά του ιού T-κυττάρων στο ήπαρ⁽⁶¹⁾. Εναλλακτικά, έχει αποδειχθεί ότι σε πειραματικό επίπεδο η χρήση ανασυνδυασμένης E2 πρωτεΐνης σε συνδυασμό με αντι-CD81 αντισώματα μπορεί να αναστείλει τόσο τον πολλαπλασιασμό όσο και την ενεργοποίηση των NK κυττάρων. Η ανακάλυψη αυτή προτείνει ότι ο ίδιος ο ιός μέσω της E2 πρωτεΐνης μπορεί αναστέλλοντας τη δράση των NK κυττάρων να καθυστερήσει τη συγκέντρωση φλεγμονωδών κυττάρων στο ήπαρ, αφού τα NK κύτταρα είναι πηγή φλεγμονωδών κυτταροκινών⁽⁶¹⁾⁽⁶²⁾⁽⁶³⁾. Επίσης είναι πιθανόν ότι ο HCV αναστέλλει την παραγωγή κυτταροκινών από τα ηπατοκύτταρα. Ταυτόχρονα ηπατοκύτταρα, ενδοθηλιακά κύτταρα των ηπατικών κολποειδών και δενδριτικά κύτταρα, που είτε μολύνθηκαν από τον ιό είτε τον επεξεργάστηκαν κατά την διάρκεια ενδοκυττάρωσης, δύναται να καταστρέφουν πρώιμα T-κύτταρα κατά την είσοδό τους από το ήπαρ ή να απενεργοποιούν ώριμα T-κύτταρα κατά την είσοδό τους στις εστίες της λοίμωξης⁽⁶⁴⁾⁽⁶⁵⁾. Δυστυχώς δεν υπάρχουν δεδομένα που να αφορούν τον τρόπο με τον οποίο το ανοσοποιητικό σύστημα των ατόμων που εκριζώνουν ή προσωρινά καταστέλλουν τη λοίμωξη καταφέρνει να ξεπεράσει τους πιο πάνω μηχανισμούς αναστολής σε αντίθεση με το ανοσοποιητικό σύστημα των ατόμων στα οποία η λοίμωξη μετατρέπεται σε χρόνια.

- *Συσχέτιση μεταξύ της ανοσολογικής απάντησης, ανίχνευσης ειδικών T-κυττάρων κατά του ιού στη συστηματική κυκλοφορία και στο ήπαρ και της εκρίζωσης της HCV λοίμωξης*: Ο Thimme και οι συνεργάτες του μελετώντας την ενδοηπατική και περιφερική ανοσολογική απάντηση σε μολυσμένους χιμπατζήδες απέδειξαν ότι η ένταση της ανοσολογικής απάντησης σχετίζεται αποκλειστικά με την ενδοηπατική συγκέντρωση CD4 και CD8 λεμφοκυττάρων ειδικών κατά του ιού, η εμφάνιση των κυττάρων αυτών στην περιφέρεια δεν είναι ενδεικτική ούτε της ανοσολογικής επάρκειας ούτε και της συγκέντρωσής τους στο ήπαρ⁽⁵⁷⁾. Ενδιαφέρον επίσης προκάλεσε και το γεγονός ότι η ενδοηπατική συγκέντρωση T-κυττάρων αλλά και η δυναμική της ενδοηπατικής φλεγμονής δεν διέφερε ανάμεσα σε στα ζώα που τελικά εκρίζωσαν την λοίμωξη και ανάμεσα σε αυτά που πέτυχαν μόνο προσωρινή καταστολή του ιικού φορτίου⁽⁵⁷⁾. Επομένως η ένταση της ανοσολογικής απάντησης αποτελεί μόνο το πρωταρχικό βήμα στην εκρίζωση της λοίμωξης, η οποία προφανώς επηρεάζεται και από άλλους παράγοντες όπως τον υπότυπο του στελέχους, την ικανότητα πολλαπλασιασμού, τον ρυθμό μεταλλάξεων και τον τροπισμό του ιού προς συγκεκριμένους ιστούς⁽⁵⁷⁾.

- *Μη κυτταροτοξική εκρίζωση της λοίμωξης*: Η μείωση του ιικού φορτίου και η καταστολή της HCV λοίμωξης στα αρχικά τουλάχιστον στάδια δεν είναι απαραίτητο να σχετίζεται με

ηπατική βλάβη. Η ανωτέρω άποψη έχει αποδειχτεί τόσο σε ανθρώπους όσο και σε πειραματικά μοντέλα αφού επιτυχής καταστολή της λοίμωξης έχει επιτευχθεί χωρίς την εμφάνιση συμπτωμάτων ιογενούς ηπατίτιδας, την αύξηση εργαστηριακών δεικτών ηπατικής βλάβης και την εύρεση ιστολογικής βλάβης στο ήπαρ⁽⁵⁷⁾⁽⁵⁸⁾. Οι πιο προφανείς παράγοντες που θα μπορούσαν να προάγουν καταστολή του ιού χωρίς κυτταροτοξική βλάβη είναι οι ιντερφερόνες. Η ιντερφερόνη-α εκφράζεται και παράγεται σε πολύ υψηλά ποσοστά μετά από την λοίμωξη με HCV, δεν φαίνεται να διαδραματίζει όμως σημαντικό ρόλο στην κατάληξη της λοίμωξης, ο HCV 1a μάλιστα είναι ισχυρός επαγωγέας της έκφρασης της ιντερφερόνης-α παρουσιάζοντας όμως εξαιρετική ανθεκτικότητα στις δράσεις της⁽⁶⁶⁾. Σε αντίθεση με την ιντερφερόνη-α η ιντερφερόνη-γ βρέθηκε σε αυξημένα επίπεδα μόνο σε πειραματόζωα που κατάφεραν να εκριζώσουν την λοίμωξη, γεγονός που πιθανόν να αποδεικνύει ότι διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην μη κυτταροτοξική καταστολή του ιού με ανάλογο τρόπο που καταστέλλει το ιικό φορτίο του HBV σε άλλα πειραματικά μοντέλα⁽⁵⁷⁾. Προτείνεται μάλιστα ότι η μη κυτταροτοξική αντική δράση της ιντερφερόνης-γ οφείλεται στην επαγωγή κυτταρικών γονιδίων που καταστέλλουν την ενδοκυττάρια αύξηση του ιικού φορτίου⁽⁶⁷⁾.

Φαίνεται ότι η οξεία λοίμωξη από HCV προκαλεί την εμφάνιση ανοσολογικής απάντησης τόσο στην περιφέρεια όσο και στο ήπαρ, η δε ένταση και η ειδικότητα της ανοσολογικής απάντησης καθορίζουν μαζί με άλλους παράγοντες που αφορούν τον ξενιστή και τον HCV κατά πόσο η λοίμωξη θα λυθεί πλήρως, θα κατασταλεί προσωρινά ή θα οδηγήσει σε χρόνια λοίμωξη και σε πιθανές επιπλοκές από αυτή.

Παθογένεια της χρόνιας λοίμωξης

Η παθογένεια της χρόνιας λοίμωξης από τον HCV βασίζεται σε τρεις συνιστώσες: στην εγκαθίδρυση μιας μόνιμης ανοσολογικής δυσλειτουργίας και ανεπάρκειας που οδηγεί σε ένα φαύλο κύκλο χρόνιας ενδοηπατικής φλεγμονής, στην χρόνια φλεγμονή και το οξειδωτικό stress και τέλος στην επαγωγή ηπατικής ανακατασκευής και καρκινογένεσης⁽⁵⁵⁾.

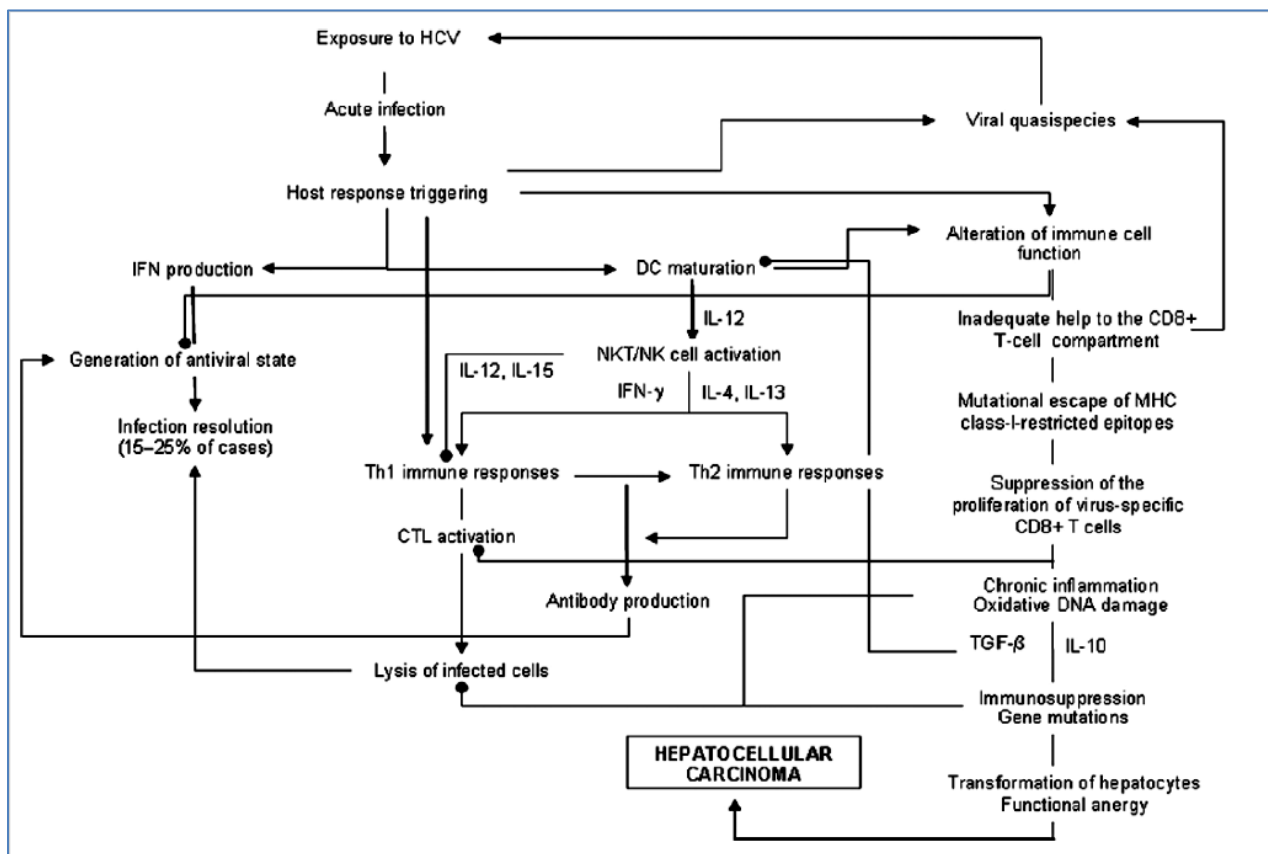
- *Εγκαθίδρυση μόνιμης ανοσολογικής δυσλειτουργίας:* Η ανεπαρκής ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος κατά την αρχική φάση της λοίμωξης έχει ως αποτέλεσμα την εγκατάσταση χρόνιας λοίμωξης με επακόλουθο την ανάπτυξη μηχανισμών που οδηγούν σε μόνιμη δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος⁽⁶⁸⁾. Συνοπτικά αναφέρονται:

1. Μεταλλάξεις «διαφυγής» στον HCV στα πλαίσια του ανεξέλεγκτου πολλαπλασιασμού του και της παραγωγής υποτύπων των βασικών στελεχών⁽⁶⁹⁾⁽⁷⁰⁾⁽⁷¹⁾.
2. Πρωτοπαθής ανεπάρκεια και εξάντληση των T- Κυττάρων⁽⁵⁸⁾.
3. Ελαττωματική παρουσίαση αντιγόνων από δενδριτικά κύτταρα και διαγραφή HCV-ειδικών T-Κυττάρων⁽⁵⁸⁾.
4. Επαγωγή δυσλειτουργίας των δενδριτικών κυττάρων από τον HCV⁽⁷²⁾.
5. Διακυμάνσεις στον αριθμό και την λειτουργία των κυκλοφορούντων δενδριτικών κυττάρων⁽⁶⁸⁾.
6. Μειорύθμιση (downregulation) της έκφρασης του ανθρώπινου λεμφοκυτταρικού αντιγόνου (HLA) και επαγόμενη από αυτό καταστολή της αντιγονοπαρουσίασης και της μεταφοράς αντιγόνων στην κυτταρική μεμβράνη⁽⁷³⁾.
7. Δυσχερής επεξεργασία των αντιγόνων από τα πρωτεοσώματα⁽⁷⁴⁾.
8. Καταστολή του ανοσολογικού εναύσματος από της πρωτεΐνες του ιού, και αντιγονική υπερφόρτωση⁽⁶⁸⁾.
9. Δυσχερής ωρίμανση των T-Κυττάρων⁽⁷⁵⁾
10. Ανοσολογική ανεκτικότητα στο ήπαρ⁽⁷⁶⁾, υπέρ-επαγωγή ή απορρύθμιση των T-ρυθμιστικών κυττάρων⁽⁷⁷⁾.

• *Χρόνια φλεγμονή και οξειδωτικό stress*: Η χρόνια φλεγμονή έχει ως αποτέλεσμα την συσσώρευση NK κυττάρων στο ήπαρ τα οποία παράγουν κυτταροκίνες με προ-ινωτική δράση (IL4 και IL13) δημιουργώντας μια βασική προϋπόθεση για την εξέλιξη σε κίρρωση⁽⁷⁸⁾. Η χρόνια φλεγμονή στο ήπαρ έχει επίσης ως αποτέλεσμα την απελευθέρωση ελευθέρων ριζών και NO. Το NO συμβάλλει στην επιβίωση των κυττάρων που είναι μολυσμένα με τον HCV παρεμποδίζοντας την κυτταρική απόπτωση, στην πρόκληση μεταλλάξεων στον HCV και στην εκλεκτική καταστολή των CD4+ T-κυττάρων⁽⁷⁹⁾⁽⁸⁰⁾. Αξιοσημείωτο είναι επίσης ότι η ποσότητα του NO που παράγεται σχετίζεται ευθέως με την σοβαρότητα της ενδοηπατικής φλεγμονής και με το ιικό φορτίο⁽⁸⁰⁾. Υποστηρίζεται ότι η επαγόμενη από τη χρόνια λοίμωξη φλεγμονή έχει ως αποτέλεσμα οξειδωτική βλάβη στο DNA των ηπατοκυττάρων προωθώντας έτσι την καρκινογένεση⁽⁸¹⁾. Πιο συγκεκριμένα φαίνεται ότι η παραγωγή ελευθέρων ριζών και NO σχετίζεται άμεσα τόσο με την εμφάνιση όσο και με την εξέλιξη ένδο- και εξωηπατικών επιπλοκών της χρόνιας HCV λοίμωξης⁽⁸²⁾.

• *Επαγωγή ηπατικής ανακατασκευής και καρκινογένεση:* Ο απορυθμισμένος κυτταρικός πολλαπλασιασμός και η ακόλουθη κακοήθης εξάλλαξη των ηπατοκυττάρων υποστηρίζεται ότι εξελίσσεται στο έδαφος αυξημένου κυτταρικού καταβολισμού που προκαλείται από τη χρόνια ηπατική βλάβη και επακόλουθης κυτταρικής ανακατασκευής ως αποτέλεσμα του οξειδωτικού stress της φλεγμονής και της βλάβης στο γενετικό υλικό των ηπατοκυττάρων⁽⁸³⁾. Σε αυτό το περιβάλλον η αλληλεπίδραση των πρωτεϊνών του HCV με τα κύτταρα του ξενιστή και τις επαγόμενες από αυτά λειτουργίες (απόπτωση, επαγωγή σήματος, μετάπλαση, ρύθμιση της μεταγραφής και μετάφρασης) έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση κυτταρικών φαινοτύπων, που ευνοούν τον σχηματισμό και την εξέλιξη του ΗΚΚ⁽⁸⁴⁾.

Διάγραμμα 1.4: Παθογένεια της χρόνιας λοίμωξης από HCV: Το μοντέλο του ΗΚΚ



Πηγή: Castello G., Scala S., et al, HCV-Related Hepatocellular Carcinoma: From Chronic Infection to Cancer, *Clinical Immunology*, 2010, 134, p. 245⁽⁵⁵⁾.

Συμπερασματικά η αποτυχία της εκρίζωσης της λοίμωξης κατά την διάρκεια της οξείας φάσης έχει ως αποτέλεσμα την εγκατάσταση μιας μόνιμης φλεγμονής στο ήπαρ που χαρακτηρίζεται

από δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος και συμβάλλει στην δημιουργία ενός μικροπεριβάλλοντος χρόνιας ηπατικής βλάβης, φλεγμονής και απελευθέρωσης κυτταροκινών που καθορίζουν την πρόκληση αρχικά ίνωσης και απορυθμισμένου κυτταρικού πολλαπλασιασμού και εν συνεχεία σε συνδυασμό με την απελευθέρωση ελευθέρων ριζών και οξειδωτικού stress ευνοούν την ανάπτυξη κακοήθειας⁽⁵⁵⁾.

1.4 Φυσική ιστορία της ηπατίτιδας C

Ο ιός της ηπατίτιδας C αποτελεί κύρια αιτία χρόνιας ηπατικής νόσου, κίρρωσης και ΗΚΚ, επίσης είναι μια από τις συχνότερες ενδείξεις για μεταμόσχευση ήπατος στο Δυτικό κόσμο. Παρά την πτώση της επίπτωσης της νόσου την τελευταία δεκαετία, το παγκόσμιο απόθεμα των χρονίως πασχόντων υπολογίζεται περίπου στο 3% του παγκόσμιου πληθυσμού (170.000.000 εκ. πληθυσμού)⁽⁸⁵⁾.

Η συχνότητα μετάπτωσης της οξείας HCV λοίμωξης σε χρόνια ποικίλλει και εξαρτάται από την ηλικία, το φύλο, την φυλή και την ανοσολογική ανταπόκριση στον ιό. Περίπου το 75-85% των ατόμων που πάσχουν από οξεία λοίμωξη θα μεταπέσουν σε χρονιότητα και θα κινδυνεύουν τόσο από τις εξωηπατικές επιπλοκές της νόσου όσο και από την ανάπτυξη αντιρροπούμενης και μη αντιρροπούμενης κίρρωσης, αλλά και ΗΚΚ.

Η συχνότητα ανάπτυξης κίρρωσης επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες συμπεριλαμβανομένης της κατανάλωσης αλκοόλ, την ηλικία έναρξης της λοίμωξης, τον βαθμό ηπατικής νέκρωσης και ίνωσης από τις βιοψίες ήπατος, τη συνλοίμωξη από HBV ή/και HIV και τέλος από τη συννοσηρότητα με άλλες καταστάσεις⁽⁸⁵⁾. Υπολογίζεται ότι το 10-20% των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα C θα αναπτύξει κίρρωση εντός των πρώτων 20 ετών από την εμφάνιση της νόσου⁽⁸⁵⁾⁽⁸⁶⁾. Η κατανόηση της φυσικής ιστορίας της ηπατίτιδας C αλλά και του φάσματος των κλινικών εκδηλώσεων και επιπλοκών της είναι απαραίτητη για την επιλογή της θεραπείας, της διαχείρισης αλλά και της αντιμετώπισης ασθενών με HCV λοίμωξη⁽⁸⁵⁾.

1.4.1 Οξεία HCV λοίμωξη

Η διάγνωση της οξείας ηπατίτιδας C δεν είναι συχνή και αυτό οφείλεται στο ότι το μεγαλύτερο μερίδιο του πληθυσμού που πάσχει από ηπατίτιδα C παραμένει ασυμπτωματικό ή αναπτύσσει

ήπια και μη ειδικά συμπτώματα⁽⁸⁵⁾⁽⁸⁷⁾. Μελέτες που αφορούν την οξεία λοίμωξη και έγιναν σε εθελοντές δότες αίματος έδειξαν ότι το 75-80% του δείγματος παρέμεινε ασυμπτωματικό⁽⁸⁵⁾⁽⁸⁸⁾. Έλεγχος με PCR για παρουσία RNA του ιού εμφανίζεται θετικό 1-3 βδομάδες μετά την έκθεση στον ιό⁽⁸⁹⁾. Αντισώματα κατά του HCV (ορομετατροπή) εμφανίζονται 4-10 βδομάδες μετά της έκθεσης στον ιό⁽⁹⁰⁾. Ο διαχωρισμός σε IgG και IgM δεν αποτελεί αξιόπιστο κριτήριο για το διαχωρισμό μεταξύ οξείας και χρόνιας λοίμωξης⁽¹⁾. Στους συμπτωματικούς ασθενείς τα πρώτα συμπτώματα εμφανίζονται μεταξύ της 2^{ης} και 12^{ης} εβδομάδας μετά τη μόλυνση⁽⁸⁹⁾. Τα συχνότερα αναφερόμενα συμπτώματα είναι ανορεξία, κόπωση, μυϊκή αδυναμία, ίκτερος, δυσπεπτικά ενοχλήματα και κοιλιακό άλγος⁽⁹⁰⁾. Η πρώτη ένδειξη για ηπατική βλάβη είναι η αύξηση των επιπέδων της ALT, που παρατηρείται μεταξύ της 4^{ης} και της 12^{ης} εβδομάδας μετά την έκθεση στον ιό⁽⁸⁷⁾. Κλινική και εργαστηριακή εικόνα οξείας ηπατικής ανεπάρκειας συμβαίνει σε ποσοστό κάτω του 1%⁽⁸⁷⁾.

Η διάγνωση της οξείας λοίμωξης από HCV βασίζεται στην ανίχνευση HCV RNA σε συνδυασμό με αποδεδειγμένη ορομετατροπή. Άλλα κριτήρια που μπορεί να βοηθήσουν στη διάγνωση είναι η αύξηση της ALT (≥ 10 xβασική τιμή), γνωστή έκθεση στον HCV και αύξηση του αριθμού των ανασυνδυασμένων πρωτεϊνών του ιού στις οποίες παρατηρείται αντίδραση στα πλαίσια επαναληπτικού Western Blot⁽⁹⁰⁾⁽⁹¹⁾⁽⁹²⁾. Οι Tsantantonio et al. στα πλαίσια μιας ανασκόπησης για την οξεία ηπατίτιδα πρότειναν τη θέσπιση κριτηρίων για τη διάγνωση της ηπατίτιδας C. Τα κριτήρια αυτά παρουσιάζονται στον πίνακα 1.3⁽⁸⁷⁾.

Πίνακας 1. 3: Προτεινόμενα κριτήρια διάγνωσης της οξείας λοίμωξης από HCV

ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΤΗΣ ΟΞΕΙΑΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ C	
Κύρια κριτήρια	<ul style="list-style-type: none"> • Παρουσία HCV RNA σε ασθενή που προηγουμένως ήταν αρνητικός στο RNA του ιού • Ορομετατροπή από anti – HCV σε anti – HCV οροθετικότητα
Δευτερεύοντα κριτήρια	<ul style="list-style-type: none"> • Αύξηση τρανσαμινασών $\geq 10-20$ φορές από το ανώτατο φυσιολογικό όριο • Γνωστή ή υποπτευόμενη έκθεση στον ιό τους τελευταίους 6 μήνες • Αποκλεισμός άλλης αιτιολογίας που μπορεί να προκάλεσε ηπατική βλάβη
Πιθανά κριτήρια	<ul style="list-style-type: none"> • Ηπατική νόσος με αιφνίδια έναρξη • Αύξηση του αριθμού των ανασυνδυασμένων πρωτεϊνών του ιού, στις οποίες παρατηρήθηκε αντίδραση στα πλαίσια επαναλαμβανόμενων Western Blots

Πηγή: Santantonio T., Jojaness Wiegand et al., Acute Hepatitis: Current Status and Remaining Challenges, Journal of Hepatology, 2008, 49, p. 627⁽⁸⁷⁾.

Το 15-25% των ασθενών με οξεία ηπατίτιδα C θα παρουσιάσει αυθόρμητη εκρίζωση του ιού, συνηθέστερα μέσα στους πρώτους 3 μήνες μετά την κλινική έναρξη της νόσου⁽⁹¹⁾⁽⁹³⁾⁽⁹⁴⁾. Οι παράγοντες που επηρεάζουν την πιθανότητα αυθόρμητης εκρίζωσης είναι οι εξής:

- *Ηλικία κατά την έκθεση στον HCV*

Η μελέτη NHANES στις ΗΠΑ που διεξήχθη μεταξύ του 1988-1994, ανέδειξε ότι η συχνότητα μετάπτωσης σε χρόνια ηπατίτιδα C ήταν 30% στο δείγμα ηλικίας <20 ετών και 76% σε άντρες ηλικίας >20 ετών⁽⁹⁵⁾. Μελέτες παρακολούθησης σε παιδιά που μολύνθηκαν κατά τη διάρκεια μεταγγίσεων απέδειξαν ότι μόνο το 55-60% παραμένει θετικό για RNA του ιού μετά την ενηλικίωση⁽⁹⁶⁾. Τέλος, στη μελέτη «Διόνυσος» που διεξήχθη στην Ιταλία, φαίνεται ότι η συχνότητα μετάπτωσης σε χρόνια λοίμωξη σε άτομα μικρότερα των 25 ετών ήταν 56% ενώ σε άτομα μεγαλύτερα των 25 ετών ήταν 87%⁽⁹⁷⁾. Συμπερασματικά λοιπόν, τα μέχρι στιγμής δεδομένα υποστηρίζουν ότι τα άτομα μεγαλύτερα των 25 ετών έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο μετάπτωσης σε χρόνια λοίμωξη από τα νεότερα ηλικιακά άτομα⁽⁸⁵⁾.

- *Φύλο*

Μικρότερες μελέτες που διεξήχθησαν σε γυναίκες που μολύνθηκαν στα πλαίσια λήψης ανοσοσφαιρινών ανέδειξαν μειωμένη μετάπτωση σε χρονιότητα στις γυναίκες⁽⁹⁹⁾⁽¹⁰⁰⁾. Αντίθετα, μεγαλύτερες μελέτες όπως η μελέτη NHANES και η μελέτη «Διόνυσος» ανέδειξαν στατιστικά, ασήμαντη διαφορά ανάπτυξης χρονιότητας ανάμεσα σε άντρες και γυναίκες⁽⁹⁵⁾⁽⁹⁷⁾.

- *Φυλή*

Προοπτικές μελέτες που διεξήχθησαν στον πληθυσμό των IDUs του Maryland των ΗΠΑ ανέδειξαν ότι οι Αφροαμερικάνοι παρουσίασαν ποσοστό χρονιότητας 95%⁽¹⁰¹⁾⁽¹⁰²⁾. Ανάλογα είναι και τα ευρήματα της μελέτης NHANES που παρουσίασε ποσοστό μετάπτωσης σε χρονιότητα 86% στους Αφροαμερικάνους έναντι 68% στους καυκάσιους⁽⁹⁵⁾.

- *Εμφάνιση ίκτερου και συμπτωμάτων κατά την πορεία της οξείας φάσης*

Η εμφάνιση ίκτερου και συμπτωμάτων κατά την πορεία της οξείας φάσης της λοίμωξης έχει συνδυαστεί με χαμηλότερα ποσοστά μετάπτωσης σε χρονιότητα. Σε μια προοπτική μελέτη με 140 HCV θετικά άτομα υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στο ποσοστό μετάπτωσης σε χρονιότητα ανάμεσα στους συμπτωματικούς και τους ασυμπτωματικούς ασθενείς⁽¹⁰²⁾. Ανάλογα αποτελέσματα ανέδειξε μια μελέτη παρακολούθησης στη Γερμανία⁽¹⁰⁰⁾. Τα παραπάνω αποτελέσματα συνάδουν με την υπόθεση ότι η ένταση της ανοσολογικής απάντησης επηρεάζει την πορεία της HCV λοίμωξης, αφού η εμφάνιση ίκτερου και συμπτωμάτων είναι αποτέλεσμα

της ανοσολογικής απάντησης και όχι του ιού⁽¹⁰³⁾⁽¹⁰⁴⁾. Η παραπάνω υπόθεση ενισχύεται και από το γεγονός ότι τα ποσοστά μετάπτωσης σε χρονιότητα είναι σαφώς αυξημένα σε άτομα με συνλοίμωξη με HIV και CD4 <200⁽¹⁰⁵⁾.

Σε άτομα όπου παρουσιάζεται αυθόρμητη εκρίζωση του ιού απαιτείται τακτικός επανέλεγχος για ανίχνευση RNA του ιού, αφού έχουν παρατηρηθεί περιστατικά επανεμφάνισης του ιού μετά την αρχική εκρίζωση του⁽¹⁰⁶⁾. Επομένως προτείνεται έλεγχος για RNA του ιού 2-3 φορές μέσα στο πρώτο εξάμηνο μετά την αρχική εκρίζωση αλλά και επανέλεγχος σε περίπτωση που παρουσιαστούν αυξημένα επίπεδα ALT, χωρίς άλλη προφανή αιτιολογία⁽⁸⁷⁾.

1.4.2 Χρόνια λοίμωξη από HCV

Η χρόνια ηπατίτιδα C χαρακτηρίζεται από την παραμονή ανιχνεύσιμων επιπέδων ιικού RNA στην συστηματική κυκλοφορία για περίοδο που ξεπερνά τους έξι μήνες από τη χρονική στιγμή της έκθεσης του ατόμου στον ιό⁽¹⁾⁽⁸⁵⁾⁽⁸⁶⁾. Σε ποσοστό που κυμαίνεται από 15-25% των ασθενών με οξεία ηπατίτιδα C εμφανίζεται αυτοπεριορισμός του ιού, τα ιικά σωματίδια μειώνονται σε μη ανιχνεύσιμα επίπεδα, ενώ οι δείκτες ηπατικής βλάβης ομαλοποιούνται. Κατά προσέγγιση όμως το 75-85% του πληθυσμού που νοσεί δεν απαλλάσσεται από τον ιό σε διάστημα έξι μηνών με αποτέλεσμα η λοίμωξη να εξελίσσεται σε χρόνια μορφή⁽¹⁾⁽⁸⁶⁾. Η χρόνια εξέλιξη της νόσου στηρίζεται σε δύο επίπεδα: στη χρόνια ηπατική φλεγμονή η οποία χαρακτηρίζεται από ένα φαύλο κύκλο ηπατικής βλάβης και συνεχούς ανακατασκευής που μπορεί να οδηγήσει σε ηπατική ίνωση και ακολούθως σε κίρρωση, ΗΚΚ και στις εξωηπατικές επιπλοκές της νόσου⁽⁸⁵⁾.

1.4.2.1 Ηπατική ίνωση, κίρρωση και ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα

Όσον αφορά την ενδοηπατική βλάβη η φυσική ιστορία της νόσου εξαρτάται κατά κύριο λόγο από τις προκαλούμενες αλλοιώσεις στο ήπαρ, μέχρι σήμερα η μόνη διαγνωστική τεχνική που απόλυτα μπορεί να εκτιμήσει τον ρυθμό εξέλιξης της ηπατικής βλάβης σε ηπατική ίνωση, σε κίρρωση και ΗΚΚ είναι η βιοψία ήπατος⁽⁸⁵⁾⁽¹⁰⁷⁾. Η εξέλιξη της νόσου μπορεί να επηρεαστεί τόσο από εξωηπατικούς παράγοντες όσο και από παράγοντες που εξαρτώνται αποκλειστικά από τον ξενιστή⁽⁸⁵⁾⁽⁸⁶⁾. Χαρακτηριστικά αναφέρονται:

- *Κατανάλωση αλκοόλ:* Η κατανάλωση αλκοόλ αποτελεί ένα από τους σημαντικότερους παράγοντες που επηρεάζει την εξέλιξη της χρόνιας HCV λοίμωξης⁽¹⁾⁽⁸⁶⁾. Τα δεδομένα που υπάρχουν σήμερα είναι αρκετά για να αποδείξουν ότι η κατανάλωση αλκοόλ συμβάλλει τόσο στην ανάπτυξη όσο και στην εξέλιξη της χρόνιας ηπατικής βλάβης⁽⁸⁵⁾. Ο επιπολασμός της HCV εξαρτώμενης κίρρωσης είναι μεγαλύτερος σε άτομα που καταναλώνουν χρόνια αλκοόλ⁽¹⁰⁸⁾⁽¹⁰⁹⁾. Το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας των ΗΠΑ σε δήλωση του που έγινε το 2002 χαρακτηριστικά αναφέρει ότι η κατανάλωση 30γρ./ημέρα στους άντρες και 20γρ./ημέρα στις γυναίκες επηρεάζει αρνητικά την εξέλιξη ηπατικής νόσου στα πλαίσια χρόνιας HCV λοίμωξης⁽⁸⁵⁾.

- *Ηλικία κατά την έκθεση στον HCV:* Η πολυκεντρική μελέτη του Roynard T. και των συνεργατών του έδειξε μια ισχυρή συσχέτιση ανάμεσα στην ηλικία κατά την έκθεση και την εξέλιξη της νόσου, συγκεκριμένα ασθενείς που προσβλήθηκαν από τον ιό σε ηλικία μεγαλύτερη των 40 ετών είχαν ηπατική ίνωση σε πολύ μεγαλύτερο βαθμό από τους μικρότερους ηλικιακά ασθενείς⁽¹⁰⁸⁾. Με βάση αυτά τα δεδομένα φαίνεται ότι ο ρυθμός εξέλιξης της ηπατικής ίνωσης δεν είναι γραμμικός αλλά αυξάνεται ανάλογα με την ηλικία⁽⁸⁵⁾.

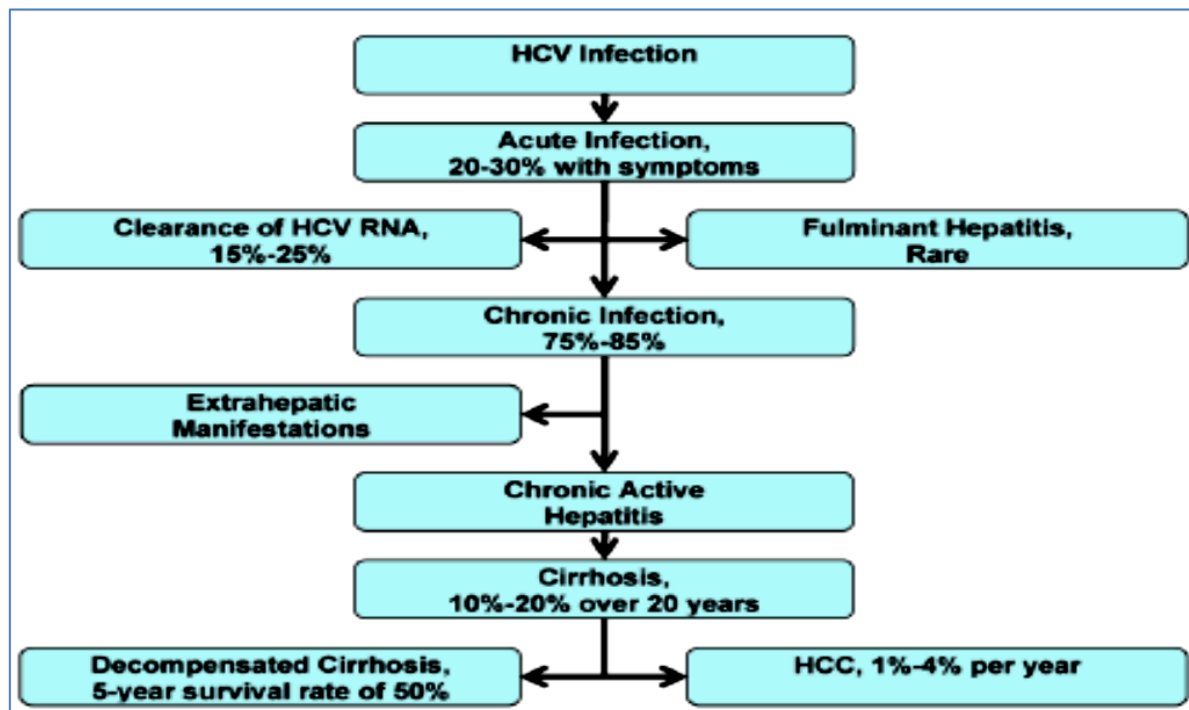
- *Συνλοίμωξη με HBV/HIV:* Οι συνλοίμωξεις με τους συγκεκριμένους ιούς έχουν καλύτερα μελετηθεί σε άτομα με αιμορροφιλία και σε IDUs . Συγκεκριμένα δυο ξεχωριστές μελέτες από τον Ragni M.V και τους συνεργάτες που έγινε σε αιμορροφιλικούς με ταυτόχρονη λοίμωξη από HCV και HIV και μια αναδρομική μελέτη κοόρτης που έγινε από τον Di Martino και τους συνεργάτες του σε IDUs ανέδειξαν ταχύτερη εξέλιξη σε ηπατική ίνωση σε ασθενείς που έφεραν και τους δύο ιούς ειδικά όταν η συνλοίμωξη συνοδευόταν από χαμηλό ποσοστό CD4+ κυττάρων⁽¹¹⁰⁾⁽¹¹¹⁾. Η επιτάχυνση της φυσικής ιστορίας της νόσου είναι ακόμη εντονότερη στη συνλοίμωξη με HBV⁽⁸⁵⁾⁽⁸⁶⁾.

- *Επιγενετικοί παράγοντες:* Η ετεροζυγωτία του αντιγόνου HLA⁽⁸⁶⁾⁽¹¹²⁾ και ο φαινότυπος TGFB1⁽⁸⁶⁾ φαίνεται ότι χαρακτηρίζονται από ταχύτερη εξέλιξη της ηπατικής ίνωσης⁽⁸⁶⁾. Αντίθετα πολυμορφισμοί του γονιδίου IL28B χαρακτηρίζονται από καλύτερη ανταπόκριση στη θεραπεία και αυξημένη πιθανότητα αυτόματης ύφεσης⁽³⁵⁾.

- *Παράγοντες συννοσηρότητας:* Διάφοροι παράγοντες συννοσηρότητας φαίνεται ότι επιταχύνουν την εμφάνιση ηπατικής ίνωσης. Συνοπτικά αναφέρονται η καταστολή της χυμικής και κυτταρικής ανοσίας, η αντίσταση στην ινσουλίνη (που προκαλεί μείωση και στην ανταπόκριση στην θεραπεία), η παχυσαρκία και η στεατοηπατίτιδα⁽⁸⁵⁾⁽⁸⁶⁾.

Το 10-15% των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα C αναπτύσσει ηπατική κίρρωση⁽¹¹³⁾. Η εξέλιξη δε της ηπατικής νόσου σε κίρρωση είναι τις περισσότερες φορές κλινικά σιωπηλή και οι περισσότεροι ασθενείς παρουσιάζονται με συμπτώματα μη αντιροπούμενης κίρρωσης⁽⁸⁵⁾. Από αναδρομικές μελέτες που έχουν γίνει στις ΗΠΑ φαίνεται ότι το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα C πεθαίνει από τις επιπλοκές της μη αντιροπούμενης κίρρωσης και όχι από την εμφάνιση ΗΚΚ. Έχει διαπιστωθεί μάλιστα ότι η 3ετής, 5ετής και 10ετής επιβίωση των ασθενών με αντιροπούμενη κίρρωση είναι 96%, 91% και 79% αντίστοιχα, ενώ η συγκεντρωτική πιθανότητα κλινικής εμφάνισης μη αντιροπούμενης κίρρωσης είναι 5% τον πρώτο χρόνο εμφάνισης της κίρρωσης και ανέρχεται σε 30% μέσα στα δέκα χρόνια από την στιγμή της διάγνωσης. Η εμφάνιση μη αντιροπούμενης κίρρωσης προκαλεί πτώση της 5ετούς επιβίωσης στο 50%⁽¹¹⁴⁾⁽¹¹⁵⁾⁽¹¹⁶⁾. Σε μια μετανάλυση που έγινε από τους Donato F. και συνεργάτες φάνηκε ότι ο κίνδυνος ανάπτυξης ΗΚΚ στους ασθενείς με χρόνια HCV λοίμωξη είναι 17 φορές μεγαλύτερος από ό,τι στον υγιή πληθυσμό⁽¹¹⁷⁾. Παρόλα αυτά η ανάπτυξη του ΗΚΚ σε ασθενείς με ηπατίτιδα C προϋποθέτει την ύπαρξη ηπατικής κίρρωσης⁽⁸⁵⁾⁽⁸⁶⁾, σε αντίθεση με τη χρόνια λοίμωξη από HBV όπου η ανάπτυξη ΗΚΚ είναι ανεξάρτητη της κίρρωσης⁽¹⁾⁽⁸⁶⁾.

Διάγραμμα 1. 5: Φυσική ιστορία της λοίμωξης από HCV



Πηγή: Chen S.L., Morgan T.R. The Natural History of Hepatitis C Virus (HVC) Infection. International Journal of Medical Sciences. 2006 3(2): 47-5

Πολλές μελέτες έχουν επιχειρήσει να υπολογίσουν το χρόνο που απαιτείται από την στιγμή της προσβολής από τον ιό μέχρι την εμφάνιση κίρρωσης και ΗΚΚ. Οι Tong και συνεργάτες στις ΗΠΑ έδειξαν ότι απαιτούνται 21 +/- 10 έτη για την ανάπτυξη κίρρωσης και 28 +/- 10 έτη για την ανάπτυξη ηπατοκυτταρικού καρκινώματος. Μια αντίστοιχη μελέτη από τους Castells και συνεργάτες στην Ε.Ε έδειξε ότι απαιτούνται 24 χρόνια για την ανάπτυξη κίρρωσης και 27 έτη για την ανάπτυξη ΗΚΚ⁽¹¹⁸⁾⁽¹¹⁹⁾. Μετά την ανάπτυξη κίρρωσης ο ρυθμός δημιουργίας ΗΚΚ ανέρχεται στο 1-4% ανά έτος⁽⁸⁵⁾⁽¹¹⁵⁾, αναδεικνύοντας τη σημασία του προληπτικού ελέγχου για ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα σε όλους τους ασθενείς με κίρρωση προκαλούμενη από ηπατίτιδα C. Στις ΗΠΑ, Αυστραλία και Ευρώπη η θεραπεία εκλογής τόσο για τη μη αντιρροπούμενη κίρρωση όσο και για το ΗΚΚ που σχετίζονται με χρόνια λοίμωξη από HCV είναι η μεταμόσχευση ήπατος⁽⁸⁵⁾⁽⁸⁶⁾⁽¹²⁰⁾.

1.4.2.2 Εξωηπατικές εκδηλώσεις της χρόνιας HCV λοίμωξης

Οι ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C παρουσιάζουν υψηλό κίνδυνο εμφάνισης εξωηπατικών εκδηλώσεων της λοίμωξης⁽⁸⁶⁾. Ένα 40-76% των ασθενών παρουσιάζει τουλάχιστον μια εξωηπατική εκδήλωση κατά τη διάρκεια της νόσου⁽¹²¹⁾. Οι εξωηπατικές εκδηλώσεις πολλές φορές αποτελούν τη μόνη κλινική εκδήλωση της χρόνιας ηπατίτιδας C. Επομένως οι ασθενείς που παρουσιάζονται με μη-ειδική χρόνια αδυναμία ή ρευματικές, αιματολογικές, ενδοκρινικές και δερματολογικές εκδηλώσεις, οι οποίες δεν έχουν προφανή αιτιολογία, πρέπει να διερευνούνται για λοίμωξη από τον HCV⁽¹⁾⁽⁸⁶⁾.

- **Κρυσφαιριναιμία.** Αποτελεί τη συχνότερη εξωηπατική επιπλοκή της HCV λοίμωξης. Υπολογίζεται ότι το 19-50% των ασθενών με ηπατίτιδα C θα αναπτύξει τύπου II ή τύπου III κρυσφαιριναιμία⁽⁸⁵⁾⁽⁸⁶⁾. Η κλινική αυτή εκδήλωση όπως και οι κακοήθεις λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές, οφείλεται στην προσβολή των λεμφοκυττάρων από τον ιό. Στην πλειονότητα των ασθενών δεν υπάρχουν κλινικές εκδηλώσεις από κρυσφαιριναιμία. Περίπου 30% των ασθενών θα αναπτύξει συμπτώματα όπως εκδηλώσεις αγγειίτιδας, νεφρική ανεπάρκεια και περιφερική νευροπάθεια. Η εμφάνιση κλινικών εκδηλώσεων που οφείλονται στην κρυσφαιριναιμία σχετίζονται με υψηλό ποσοστό θνησιμότητας⁽¹²¹⁾. Παράγοντες που σχετίζονται με την ανάπτυξη κρυσφαιριναιμίας είναι το θηλυκό φύλο, η ηλικία, η αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ (50gr/μέρα), προχωρημένη ηπατική ίνωση και λιπώδης διήθηση του ήπατος⁽¹²²⁾.

- **Κακοήθης λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές/ non Hodgkin λέμφωμα.** Το 8-10% των ασθενών με ηπατίτιδα C που παρουσιάζει κρυσφαιριναιμία θα αναπτύξει NHL β-κυττάρων. Παρόλα αυτά, υψηλό μέρος του πληθυσμού που αναπτύσσει τη συγκεκριμένη κακοήθεια δεν πάσχει από κρυσφαιριναιμία⁽¹²³⁾. Σύμφωνα με τον ΠΟΥ η ηπατίτιδα C φαίνεται ότι σχετίζεται με την ανάπτυξη και των παρακάτω αιματολογικών κακοηθειών: θηλακιώδες λέμφωμα, χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία από β-κύτταρα, μικρολεμφοκυτταρικό λέμφωμα, διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα β-κύτταρα και λέμφωμα της μεθόριου ζώνης⁽⁸⁶⁾. Η γενετική προδιάθεση αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους παράγοντες για την ανάπτυξη κακοήθων λεμφοϋπερπλαστικών διαταραχών στους ασθενείς με ηπατίτιδα C⁽¹²⁴⁾.

- **Ψυχιατρικές εκδηλώσεις.** Αίσθημα χρόνιας κόπωσης, υποκλινική έκπτωση γνωσιακών λειτουργιών, ψυχοκινητική επιβράδυνση, κλινική κατάθλιψη. Οι ψυχιατρικές εκδηλώσεις, αν και δεν απειλούν άμεσα τη ζωή των ασθενών, αποτελούν παράγοντες μείωσης της ποιότητας ζωής τους και μπορεί να αποτελέσουν αντένδειξη στη χορήγηση θεραπείας του HCV⁽⁸⁶⁾.

- **Άλλες εξωηπατικές εκδηλώσεις.** Αντίσταση στην ινσουλίνη/σακχαρώδης διαβήτης, θυρεοειδίτιδα Hashimoto, μεμβρανοϋπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα και δερματικές αλλοιώσεις, όπως ομαλός λειχήνας και η βραδεία δερματική πορφυρία (porphyria cutanea tarda)⁽⁸⁵⁾.

1.5 Εργαστηριακή διάγνωση της λοίμωξης από HCV

Η ηπατίτιδα C συχνότερα διαγιγνώσκεται τυχαία και δυστυχώς τις περισσότερες φορές παραμένει αδιάγνωστη. Γι' αυτό το λόγο, όλοι οι ασθενείς που παρουσιάζουν αυξημένα επίπεδα αμινοτρανσφερασών, με χρόνια ηπατική νόσο αδιευκρίνιστης αιτιολογίας ή με ύποπτο ιστορικό για έκθεση στον ιό πρέπει να ελέγχονται με τα κατάλληλα μέσα για αποκλεισμό της λοίμωξης από HCV⁽³⁵⁾⁽⁸⁶⁾. Τα διαγνωστικά μέσα που είναι διαθέσιμα σήμερα είναι ικανά να ανιχνεύσουν αντισώματα κατά του ιού καθώς και το γενετικό υλικό του, να δώσουν τη γενετική ανάλυση του αλλά και να συμβάλουν στον καθορισμό της σοβαρότητας της νόσου. Δυστυχώς, σε αρκετές περιπτώσεις δεν παρέχεται η δυνατότητα διευκρίνησης μεταξύ της οξείας και της χρόνιας φάσης της λοίμωξης, κάτι που θα μπορούσε να οδηγήσει σε δυσκολίες κατά την επιλογή της κατάλληλης θεραπείας⁽¹⁾⁽³⁵⁾⁽⁸⁶⁾.

- **Ορολογικές δοκιμασίες.** Με τη χρήση ενζυμοεξαρτώμενων ανοσοδοκιμασιών 2^{ης} γενιάς, ειδικά αντισώματα κατά του HCV μπορούν να ανιχνευτούν περίπου 10 εβδομάδες μετά την έκθεση στον ιό⁽⁸⁶⁾. Για να μειωθεί το διαγνωστικό παράθυρο ανάμεσα στην έκθεση και τα θετικά ορολογικά αποτελέσματα έχουν δημιουργηθεί 3^{ης} γενιάς ανοσοδοκιμασίες που περιλαμβάνουν αντιγόνα της NS 5 περιοχής του ιού και τα οποία επιτρέπουν την ανίχνευση αντισωμάτων 5-6 εβδομάδες μετά τη λοίμωξη. Η ευαισθησία των συστημάτων αυτών φτάνει το 99%⁽¹²⁵⁾. Η ανίχνευση των IgM ειδικών αντισωμάτων δε μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διαφοροποίηση μεταξύ οξείας και χρόνιας νόσου. Ψευδώς θετικά αποτελέσματα είναι συχνότερα σε ασθενείς θετικούς στο ρευματοειδή παράγοντα αλλά και σε πληθυσμούς με χαμηλό επιπολασμό του HCV. Ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα είναι συχνά σε ασθενείς που υπόκεινται σε αιμοδιάλυση αλλά και σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες ή σοβαρή ανοσοκαταστολή⁽⁸⁶⁾.

Η καταμέτρηση του ιικού φορτίου είναι απαραίτητη τόσο για τον καθορισμό όσο και για την παρακολούθηση της θεραπείας⁽³⁵⁾⁽⁸⁶⁾. Γι' αυτό το λόγο ο ΠΟΥ καθιέρωσε διεθνείς μονάδες (IU) για την καταμέτρηση του ιικού φορτίου, οι οποίες πρέπει να χρησιμοποιούνται από όλα τα συστήματα μέτρησης του ιικού φορτίου. Επιπλέον, ένα σύστημα καταμέτρησης για να θεωρηθεί αξιόπιστο πρέπει να μπορεί να καταμετρήσει ικό φορτίο ίσο ή μεγαλύτερο των 50IU/mL αίματος⁽¹⁾⁽⁸⁶⁾.

- **Ποιοτικές δοκιμασίες καταμέτρησης του ιικού RNA.** Οι δοκιμασίες αυτές, αν και δε δίνουν αριθμό ιικού φορτίου, μπορούν να ανιχνεύσουν την ύπαρξη RNA του ιού. Δυο χαρακτηριστικά παραδείγματα είναι το AmpliCorTM HCV 2.0 που στηρίζεται σε PCR πραγματικού χρόνου και επιτρέπει ανίχνευση του ιικού RNA εάν αυτό ξεπερνά τις 50 IU/mL⁽¹²⁶⁾ και το σύστημα TMA που βασίζεται στη μεταγραφικά επαγόμενη ενίσχυση και ακολούθως ανίχνευση του RNA. Το σύστημα αυτό έχει εξαιρετική ευαισθησία και μπορεί να ανιχνεύσει RNA στα επίπεδα των 5-10 IU/mL⁽¹²⁷⁾.

- **Ποσοτικές δοκιμασίες καταμέτρησης του ιικού RNA.** Αυτές βασίζονται είτε σε τεχνικές PCR πραγματικού χρόνου, είτε σε τεχνικές ανίχνευσης σήματος⁽⁸⁶⁾. Οι τεχνικές αυτές, παρά την ικανότητα καταμέτρησης του ιικού φορτίου, έχουν πολύ χαμηλή ευαισθησία, κάτι που περιορίζει τη χρήση τους⁽¹⁾⁽⁸⁶⁾. Σήμερα είναι διαθέσιμες 2 δοκιμασίες ποιοτικής και ποσοτικής καταμέτρησης του ιικού φορτίου: η δοκιμασία Cobas TaqManTM, που μπορεί να ανιχνεύσει ικό RNA, εάν αυτό ξεπερνά τις 10 IU/mL, και να προβεί σε γραμμική καταμέτρησή του, εάν

ξεπερνά τις 35-10 IU/mL, και η δοκιμασία Abbott Real Time™ που έχει ευαισθησία που ξεπερνά το 99,5% και ικανότητα ποσοτικής καταμέτρησης ιικού φορτίου – εάν αυτό ξεπερνά τις 10I U/mL- ανεξάρτητα από τον γονότυπο του ιού⁽¹²⁸⁾⁽¹²⁹⁾⁽¹³⁰⁾.

Οδηγίες για τη χρήση εργαστηριακών μεθόδων διάγνωσης

Η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Μελέτης του Ήπατος, το 2011 θέσπισε τις εξής προτάσεις που αφορούν τη διάγνωση της HCV λοίμωξης με εργαστηριακές δοκιμασίες⁽³⁵⁾:

1. Σε ασθενείς που υπάρχει η υποψία ηπατίτιδας C απαιτείται η λήψη αναλυτικού ιστορικού και πλήρους φυσική εξέταση. Επίσης είναι απαραίτητη η διαπίστωση ή όχι κατανάλωσης αλκοόλ
2. Η διάγνωση της HCV λοίμωξης βασίζεται στην ανίχνευση αντισωμάτων κατά του ιού με μια ανοσοδοκιμασία και στην ανίχνευση HCV RNA με μια ευαίσθητη δοκιμασία ανίχνευσης γενετικού υλικού
3. Επί υποψίας οξείας ηπατίτιδας απαιτεί ο έλεγχος για HCV RNA, αφού τα anti-HCV αντισώματα εμφανίζονται σε μεταγενέστερο στάδιο
4. Anti-HCV θετικοί ασθενείς που είναι ταυτόχρονα HCV RNA αρνητικοί με συμπτώματα οξείας ηπατικής νόσου πρέπει να επανελέγχονται σε μεταγενέστερο χρόνο (μερικές εβδομάδες) λόγω του ότι είναι επιβεβλημένος ο αποκλεισμός πιθανότητας αναζωπύρωσης της HCV λοίμωξης
5. Σε anti-HCV θετικούς που είναι ταυτόχρονα HCV RNA θετικοί, δεν παρέχεται η δυνατότητα διαφορικής διάγνωσης μεταξύ οξείας ηπατίτιδας C και χρόνιας νόσου. Επίσης, σε αυτούς τους ασθενείς η εμφάνιση οξέων συμπτωμάτων ηπατίτιδας δε μπορεί να αποδοθεί με βεβαιότητα στην ηπατίτιδα C
6. Η ύπαρξη χρόνιας ηπατίτιδας C απαιτεί την θετικότητα τόσο σε αντισώματα του ιού όσο και στο RNA του HCV
7. Σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς με συμπτώματα ηπατικής νόσου απαιτείται ταυτόχρονος έλεγχος για anti-HCV αντισώματα και για ανίχνευση HCV RNA, γιατί υπάρχει πιθανότητα ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων όσον αφορά τα αντισώματα κατά του ιού
8. Σε επεισόδιο έκθεσης στον ιό απαιτείται έλεγχος για HCV RNA στις 4 εβδομάδες και έλεγχος για anti-HCV και επίπεδα ALT τη 12^η και 24^η εβδομάδα.

Η επιλογή της κατάλληλης θεραπευτικής αγωγής είναι κομβικό σημείο στη θεραπεία της ηπατίτιδας C. Για να επιλεγθεί ο πληθυσμός με χρόνια λοίμωξη από HCV που θα πάρει θεραπεία, καθώς και η χρονική διάρκεια της θεραπείας, απαιτείται αφενός ο καθορισμός του γονότυπου του ιού, αφετέρου ο προσδιορισμός της σοβαρότητας της νόσου.

- Τεχνικές ανάλυσης του γενετικού υλικού του HCV

Λόγω της μεγάλης ετερογένειας που χαρακτηρίζει τον HCV αλλά και της διαφορετικής ανταπόκρισης στη θεραπεία αναλόγως του γονότυπου, η γονιδιακή ανάλυση του ιού είναι επιβεβλημένη σε κάθε ασθενή που προετοιμάζεται για λήψη θεραπείας⁽¹³¹⁾. Η δοκιμασία Versant™ HCV Genotype 2.0 System αποτελεί τη μέθοδο εκλογής για γονιδιακή ανάλυση του ιού. Χρησιμοποιεί τεχνική ανάστροφου υβριδισμού και μπορεί να ταυτοποιήσει όλους τους γονότυπους, ενώ διαχωρίζει τον γονότυπο 1α από τον 1β με μεγάλη ευαισθησία και ειδικότητα. Η δοκιμασία True Gene Direct Sequence Assay χρησιμοποιεί διαδικασία αλληλούχησης για την ταυτοποίηση, επομένως διαχωρίζει με εξαιρετικά μεγάλη ακρίβεια τους γονότυπους. Δυστυχώς η ευαισθησία της μεθόδου είναι εξαιρετικά χαμηλή όσον αφορά το διαχωρισμό και την ταυτοποίηση των υπότυπων. Τέλος, η δοκιμασία Abbott Realtime™ HCV Genotype II βασίζεται σε τεχνολογία PCR, που την καθιστά λιγότερο χρονοβόρα από τις άλλες δύο δοκιμασίες. Παρουσιάζει ευαισθησία 96% όσον αφορά την ταυτοποίηση του γονότυπου και 93% όσον αφορά την διαφοροποίηση των υποτύπων⁽¹⁾⁽⁸⁶⁾.

- Προσδιορισμός της σοβαρότητας της νόσου

Μέχρι σήμερα η βιοψία ήπατος αποτελεί τη χρυσή μέθοδο για την αξιολόγηση της σοβαρότητας της νόσου, λόγω όμως της παρεμβατικότητας της μεθόδου, του κόστους και του χρόνου που απαιτείται για τη διεκπεραίωση της, έχει προταθεί η χρήση κάποιων άλλων μη παρεμβατικών μεθόδων όπως η ελαστογραφία του ήπατος αλλά και η χρήση μη ειδικών και ειδικών εργαστηριακών δεικτών ηπατικής ίνωσης⁽³⁵⁾. Σε ασθενείς με κλινική συμπτωματολογία ηπατικής κίρρωσης, η αξιολόγηση της σοβαρότητας δεν είναι απαραίτητο να γίνει με βιοψία ή άλλους δείκτες ηπατικής ίνωσης, είναι όμως απαραίτητη η διενέργεια U/S ήπατος και ενδοσκόπησης για τον αποκλεισμό πυλαίας υπέρτασης και οισοφαγικών κισμών. Οι ασθενείς αυτοί, πρέπει να υποβάλλονται και σε τακτικό προληπτικό έλεγχο για αποκλεισμό ΗΚΚ⁽¹⁾⁽³⁵⁾⁽⁸⁶⁾.

1. **Βιοψία ήπατος.** Η πιθανότητα σοβαρών επιπλοκών από τη βιοψία ήπατος είναι εξαιρετικά χαμηλή (1/4.000-10.000), αλλά η διαδικασία δεν παύει να είναι επεμβατική. Η

αξιολόγηση της βιοψίας αφορά τα ιστολογικά της χαρακτηριστικά. Η ύπαρξη και η έκταση νέκρωσης/φλεγμονής καθορίζει το βαθμό σοβαρότητας της ηπατικής βλάβης⁽³⁵⁾⁽⁸⁵⁾. Για το σκοπό αυτό στην Ευρώπη χρησιμοποιούνται τα συστήματα βαθμολόγησης METAVIR, Schener Ishak και Knoddel's HAI⁽¹³²⁾. Τα συστήματα METAVIR και Schener είναι πιο αντικειμενικά αλλά διαθέτουν μικρότερη αντικειμενική διακριτική ικανότητα όσον αφορά την ίνωση/νέκρωση/φλεγμονή από τα συστήματα Ishak και Knoddel⁽¹³³⁾.

2. Μη επεμβατικές μέθοδοι. Η ελαστογραφία του ήπατος αποτελεί μια μη επεμβατική μέθοδο που μπορεί να προβλέψει με σχετική ασφάλεια την ύπαρξη κίρρωσης και ίνωσης. Κατά τη χρήση της πρέπει να λαμβάνονται υπόψη περιοριστικοί παράγοντες όπως η παχυσαρκία και η ηλικία του ασθενή, ενώ αποδίδει καλύτερα όσον αφορά τον εντοπισμό σοβαρής ίνωσης και κίρρωσης, παρά τον εντοπισμό ηπιότερων μορφών ίνωσης⁽¹³⁴⁾⁽¹³⁵⁾. Οι εργαστηριακές μέθοδοι διερεύνησης της σοβαρότητας της νόσου χωρίζονται σε 4 κατηγορίες: σε αυτές που περιλαμβάνουν μη ειδικούς δείκτες ηπατικής δυσλειτουργίας (AST, ALT, χρόνος προθρομβίνης, αριθμός αιμοπεταλίων), στις μεθόδους που χρησιμοποιούν έμμεσους δείκτες ίνωσης όπως α2-μακροσφαιρίνη και τέλος στις μεθόδους που χρησιμοποιούν άμεσους δείκτες ηπατικής ίνωσης. Επίσης, υπάρχουν μέθοδοι που συνδυάζουν τις παραπάνω κατηγορίες⁽¹³⁶⁾⁽¹³⁷⁾. Όλες οι παραπάνω μέθοδοι δεν αποδίδουν ικανοποιητικά όσον αφορά την εντόπιση ήπιας ίνωσης, σε συνδυασμό όμως με την ελαστογραφία μπορούν να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα όσον αφορά το βαθμό της ίνωσης και τη σοβαρότητα της νόσου, εις βάρος όμως του κόστους⁽¹³⁸⁾.

- **Οδηγίες για τη διενέργεια γονιδιακής ανάλυσης και για την αξιολόγηση της νόσου**

Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Μελέτης του Ήπατος προτείνεται⁽³⁵⁾:

1. Ανεύρεση της αιτιολογικής συσχέτισης ανάμεσα στην ηπατική νόσο και τη λοίμωξη από τον HCV
2. Γονοτυπική ανάλυση του ιού προ της έναρξης της θεραπείας. Ταυτοποίηση του υπότυπου δεν είναι απαραίτητη
3. Η σοβαρότητα της νόσου δε σχετίζεται με τα επίπεδα της ALT. Γι' αυτό, η σοβαρότητα της νόσου πρέπει να αξιολογείται πριν από την έναρξη της θεραπείας
4. Για την αξιολόγηση της σοβαρότητας, η μέθοδος εκλογής παραμένει η βιοψία του ήπατος
5. Ο συνδυασμός εργαστηριακής μεθόδου και ελαστογραφίας ή ο συνδυασμός δύο εργαστηριακών μεθόδων μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αξιολόγηση της

σοβαρότητας της νόσου σε περιπτώσεις αβεβαιότητας, όμως η βιοψία δεν πρέπει να αποφεύγεται.

1.6 Θεραπευτικές οδηγίες για την αντιμετώπιση της ηπατίτιδας C

Ο στόχος της αντιϊκής θεραπείας κατά του HCV είναι η πρόκληση μακροχρόνιας εκρίζωσης του ιού⁽¹³⁹⁾ και η αποφυγή εξέλιξης της χρόνιας λοίμωξης από HCV σε κίρρωση και ΗΚΚ⁽⁸⁶⁾. Ο στόχος αυτός επιτυγχάνεται στην πλειονότητα των ασθενών με τη χρήση συνδυασμένης θεραπείας με πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη και ριμπαβιρίνη. Η επιτυχία του θεραπευτικού σχήματος εξαρτάται από τα χαρακτηριστικά του ασθενή και το γονότυπο του ιού. Τα καλύτερα αποτελέσματα παρατηρούνται σε ασθενείς νεαρής ηλικίας που φέρουν το γονότυπο 2 ή 3, που έχουν χαμηλό ιικό φορτίο πριν την έναρξη της θεραπείας και δεν πάσχουν από κίρρωση κατά την έναρξη του θεραπευτικού σχήματος. Η θεραπεία διαρκεί από 6 μέχρι 12 μήνες και δύναται να παρουσιάσει ποικίλες παρενέργειες. Υπό αυτές τις συνθήκες, η συμμόρφωση του ασθενή στη θεραπεία διαδραματίζει ίσως το σημαντικότερο παράγοντα που θα καθορίσει την επιτυχία της⁽¹⁾⁽⁸⁶⁾. Οι ασθενείς που πετυχαίνουν, παραμένουν αρνητικοί σε HCV RNA 6 μήνες μετά τη λήξη της θεραπείας, ενώ έχουν πιθανότητα 99% να διατηρήσουν το αρνητικό αποτέλεσμα για περίοδο 5 χρόνων⁽¹⁴⁰⁾. Οι αντικειμενικοί στόχοι της θεραπείας συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα:

Πίνακας 1.4: Στόχοι Θεραπείας στην HCV Λοίμωξη

ΣΤΟΧΟΣ/ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ	ΠΡΟΥΠΟΘΕΣΗ
RVR (Ταχεία ιική ανταπόκριση)	HCV RNA μη-ανιχνεύσιμο (<50 IU/mL) 4 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας, που διατηρείται μέχρι το τέλος της
EVR (Πρώιμη ιική ανταπόκριση)	HCV RNA μη-ανιχνεύσιμο (<50 IU/mL) 12 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας, που διατηρείται μέχρι το τέλος της
DVR (Καθυστερημένη ιική ανταπόκριση)	Ανιχνεύσιμα επίπεδα RNA αλλά η πτώση τους μεγαλύτερη από $2\log_{10}$ την 12 ^η εβδομάδα. Πτώση του RNA σε μη ανιχνεύσιμα επίπεδα την 24 ^η εβδομάδα και διατήρησή της μέχρι το τέλος της θεραπείας
NR (Καμία ανταπόκριση)	Πτώση του RNA (< $2\log_{10}$) τη 12 ^η εβδομάδα
PR (Μερική ανταπόκριση)	Ανιχνεύσιμα επίπεδα RNA την 12 ^η και 24 ^η εβδομάδα αλλά πτώση τους κατά $2\log_{10}$ από τα επίπεδα πριν την έναρξη
BT (Διάσπαση)	Επανεμφάνιση HCV RNA σε οποιοδήποτε χρόνο μετά από αρχική ανταπόκριση κατά τη διάρκεια της θεραπείας

Τροποποίηση από: EASL Clinical Practice Guidelines: Management of Hepatitis C Virus Infection, European Association for the Study of the Liver, Journal of Hepatology 2011, vol.55, p.245-264

Φαρμακευτικοί συνδυασμοί

Το σχήμα εκλογής για την αντιμετώπιση της HCV λοίμωξης είναι ο συνδυασμός πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης και ριμπαβιρίνης για τη χρόνια λοίμωξη και μονοθεραπεία με ιντερφερόνη για τα περιστατικά οξείας λοίμωξης από HCV⁽¹⁾⁽³⁵⁾⁽⁸⁶⁾.

- 1. Πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη.** Διατίθεται σε 2 μορφές: την PEG-IFNa-2a και την PEG-IFNa-2b. Η IFNa-2b είναι αυτή που χρησιμοποιείται κυρίως τα τελευταία χρόνια και στα ηπατολογικά ιατρεία της Κύπρου, χορηγείται σε δόσεις 1,5 μg/kg υποδόρια, μια φορά τη βδομάδα, ενώ η δόση μπορεί να μειωθεί σε 1 μg/kg, όταν οι ασθενείς γίνουν αρνητικοί HCV RNA, χωρίς μεταβολές στην αποτελεσματικότητα⁽¹⁴¹⁾⁽¹⁴²⁾. Η πολυκεντρική μελέτη των McHutchinson και των συνεργατών, του διεξήχθη το 2007 απέδειξε ότι ο συνδυασμός της ριμπαβιρίνης με οποιαδήποτε από τις ιντερφερόνες (2a ή 2b) έχει τα ίδια θεραπευτικά αποτελέσματα⁽¹⁴³⁾.
- 2. Ριμπαβιρίνη.** Σε συνδυασμό με την IFN2a2b η ιδανική δόση ριμπαβιρίνης είναι τουλάχιστον 11mg/kg ανά ημέρα p.os⁽⁴²⁾. Για το γονότυπο 1α, η μελέτη των Snoeck και των συνεργατών του ανέδειξε πως η ιδανική δόση για ασθενή με γονότυπο 1 είναι 15 mg/kg, αυξάνοντας όμως τις πιθανότητες εμφάνισης παρενεργειών⁽¹⁴⁴⁾. Πέραν αυτού ο Jacobson και οι συνεργάτες του απέδειξαν ότι τα σχήματα IFNa2b με δόσεις ριμπαβιρίνης εξαρτώμενες από το βάρος του ασθενή, αποδίδουν καλύτερα από τα σχήματα με σταθερή δόση ριμπαβιρίνης⁽¹⁴⁵⁾.

Παρενέργειες φαρμακευτικής αγωγής

Οι παρενέργειες τόσο της IFNa όσο και της ριμπαβιρίνης αποτελούν σημαντικούς παράγοντες, που μπορούν να οδηγήσουν είτε σε διακοπή της θεραπείας είτε σε μείωση της δόσης της. Επιπλέον αποτελούν επιβαρυντικούς παράγοντες για τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής των ασθενών και την προσήλωσή τους στη θεραπεία⁽⁸⁶⁾.

▪ Παρενέργειες ιντερφερόνης

Αιματολογικές παρενέργειες. Θρομβοπενία, ουδετεροπενία. Συνηθέστερα είναι ήπιου-μέτριου βαθμού, οπότε δεν αποτελούν πρόβλημα στην έναρξη θεραπείας. Σε ασθενείς με κίρρωση και θρομβοπενία έχει χρησιμοποιηθεί αγωνιστής του υποδοχέα της θρομβοποιητίνης, που πέτυχε αύξηση των επιπέδων των αιμοπεταλίων κατά 75%, επιτρέποντας έτσι την έναρξη θεραπείας⁽¹⁴³⁾, χωρίς όμως το φάρμακο να πάρει επίσημη ένδειξη για χορήγηση σε

συγκεκριμένες περιπτώσεις. Όσον αφορά την ουδετεροπενία, η χρήση των GCSF και GMSCF φαίνεται να βοηθά στον έλεγχο της⁽¹⁴⁶⁾. Παρόλα αυτά, για τη χορήγησή της απαιτούνται περαιτέρω κλινικές δοκιμές⁽⁸⁶⁾.

Γριπώδης συνδρομή. Περιλαμβάνει αρθραλγίες, μυαλγίες, πυρετό με ή χωρίς ρίγος. Τα συμπτώματα ελέγχονται με αντιπυρετικά φάρμακα και μειώνονται όσο προχωρά η θεραπεία⁽⁸⁶⁾.

Νευροψυχιατρικές εκδηλώσεις. Περιλαμβάνουν την ευερεθιστότητα, αίσθημα απάθειας, έντονη κόπωση. Σε περίπτωση που τα συμπτώματα είναι πολύ έντονα, μειώνουν την προσήλωση του ασθενή στη θεραπεία⁽¹⁾⁽⁸⁶⁾. Έχουν επίσης αναφερθεί περιστατικά σοβαρής κατάθλιψης και αυτοκτονικού ιδεασμού⁽¹⁴⁷⁾. Η χρήση SSRIs είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική όταν αρχίζει στα πρώιμα στάδια των καταθλιπτικών συμπτωμάτων⁽¹⁴⁸⁾.

Ανοσοτροποποιητικές παρενέργειες. Οι IFN έχουν έντονη επίδραση στο ανοσοποιητικό σύστημα προκαλώντας την εμφάνιση ανοσολογικών φαινομένων, κυριότερα αυτοάνοσης θυρεοειδίτιδας με πρόκληση υποθυρεοειδισμού ή και σπανιότερα υπερθυρεοειδισμού⁽¹⁴⁹⁾.

▪ **Παρενέργειες ριμπαβιρίνης**

Η πιο σημαντική παρενέργεια της ριμπαβιρίνης είναι η αιμολυτική αναιμία, που μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη διακοπή της θεραπείας⁽¹⁵⁰⁾. Θεραπεία με ερυθροποιητίνη μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα των RBC και να διευκολύνει την προσήλωση των ασθενών στη θεραπεία. Επίσης η δράση της στο έμβρυο είναι τερατογόνος και η εγκυμοσύνη αποτελεί απόλυτη αντένδειξη θεραπείας⁽¹⁵¹⁾.

Οδηγίες για τη θεραπεία και τη διάρκειά της

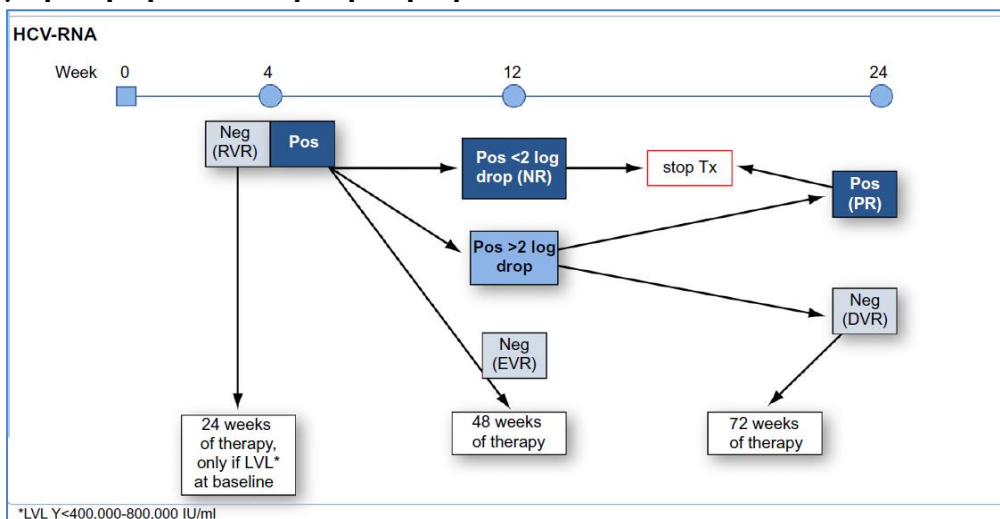
Οι οδηγίες που αφορούν τα παραπάνω ζητήματα έχουν θεσπιστεί από την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Μελέτης του Ήπατος, η οποία προτείνει⁽³⁵⁾:

1. Οι ασθενείς με οξεία ηπατίτιδα C πρέπει να θεραπεύονται μόνο με ιντερφερόνη 2α για χρονική περίοδο 24 εβδομάδων. Σε περίπτωση αποτυχίας, πρέπει να θεραπεύονται ως ασθενείς με χρόνια νόσο.
2. Οι ασθενείς με χρόνια λοίμωξη από HCV πρέπει να θεραπεύονται με συνδυασμό ιντερφερόνης/ριμπαβιρίνης, εάν πάσχουν από κίρρωση του ήπατος ή έχουν προχωρημένη ή μεσαίου σταδίου ίνωση. Αντιθέτως, η επιλογή θεραπείας σε άτομα με ήπια ίνωση πρέπει να λαμβάνεται σε ατομικό επίπεδο.
3. Οι ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή πρέπει να παρακολουθούνται για παρενέργειες και να γίνεται αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας την 4^η, 12^η, 24^η εβδομάδα

θεραπείας καθώς επίσης και 24 εβδομάδες μετά τη λήξη της θεραπείας, για αξιολόγηση του SVR .

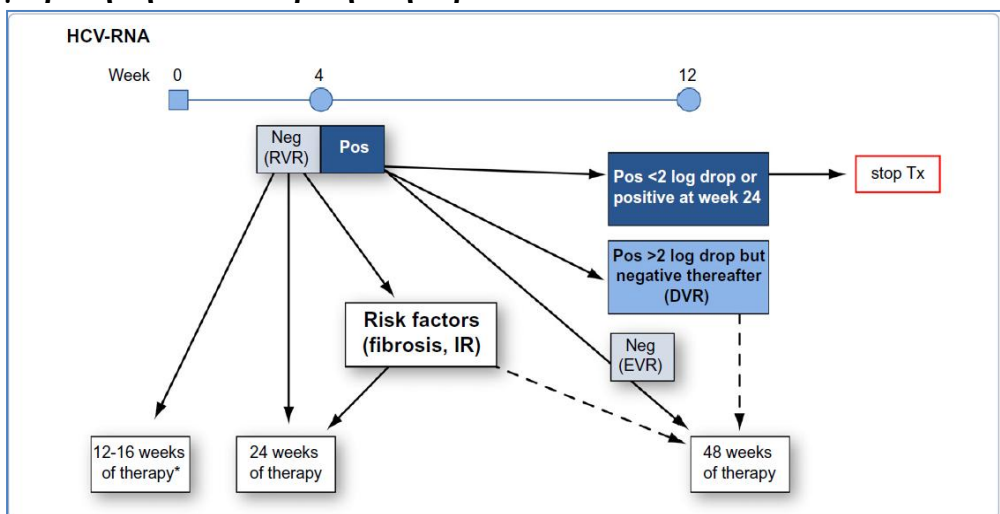
Παρακάτω παρουσιάζονται τα διαγράμματα που αφορούν τους αλγόριθμους της θεραπείας ανάλογα με το γονότυπο του ιού:

Διάγραμμα 1.6: Διάγραμμα θεραπευτικής αντιμετώπισης για το Γονότυπο 1 και 4 του HCV με βάση την ανταπόκριση στη θεραπεία



Πηγή: EASL Clinical Practice Guideline: Management of Hepatitis C Virus Infection, European Association of The Liver, J. Hep. 2011, Vol 55, p. 245-26

Διάγραμμα 1.7: Διάγραμμα θεραπευτικής αντιμετώπισης για το Γονότυπο 2 και 3 του HCV με βάση την ανταπόκριση στη θεραπεία



Πηγή: EASL Clinical Practice Guideline: Management of Hepatitis C Virus Infection, European Association of The Liver, J. Hep. 2011, Vol 55, p. 245-264

1.7 Αποτελεσματικότητα θεραπείας της HCV λοίμωξης

Οι κυριότεροι παράγοντες που καθορίζουν το ποσοστό επιτυχίας της θεραπείας είναι ο γονότυπος του HCV, οι γενετικοί πολυμορφισμοί της περιοχής IL28B του χρωμοσώματος 19, το στάδιο της ηπατικής ίνωσης και τέλος η συμμόρφωση του ασθενή. Συνοπτικά αναφέρεται ότι σε ασθενείς που έχουν μολυνθεί με το γονότυπο 1 του HCV και έχουν λάβει συνδυασμένη θεραπεία με IFN-α και ριμπαβιρίνη για 48 εβδομάδες πετυχαίνεται SVR σε ποσοστό 40-54%. Αντίθετα οι ασθενείς που έχουν μολυνθεί με τους γονότυπους 2 και 3 και έχουν λάβει την ίδια θεραπεία για περίοδο 24 εβδομάδων παρουσιάζουν SVR σε ποσοστό που φτάνει το 65-82%. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι ασθενείς με γονότυπο 2 παρουσιάζουν ελαφρώς υψηλότερα ποσοστά επιτυχίας σε σύγκριση με τους ασθενείς με γονότυπο 3⁽³⁷⁾.

Κεφάλαιο 2^ο: Ποιότητα ζωής και συστήματα καταμέτρησής της

Η ποιότητα ζωής (ΠΖ) είναι μια έννοια με ευρύ περιεχόμενο και περιλαμβάνει επιδημιολογικές, βιοϊατρικές, λειτουργικές, οικονομικές και πολιτισμικές προσεγγίσεις καθώς και προσωπικές προτιμήσεις, αντιλήψεις και εμπειρίες⁽¹⁵⁴⁾⁽¹⁵⁵⁾. Στην κλινική σκέψη η έννοια της ποιότητας ζωής είναι μεν παρούσα, αλλά με διαφορετική υπόσταση κάθε φορά ανάλογα με την ιστορική εποχή, την ειδικότητα, τα βιώματα, το πολιτισμικό περιβάλλον και τις επικρατούσες συνθήκες. Εξακολουθεί δε να γίνεται αντιληπτή από τον κλινικό γιατρό ως φιλοσοφική τοποθέτηση και όχι ως μεταβλητή που σχετίζεται με την υγεία⁽¹⁵⁶⁾.

Η διερεύνηση της ποιότητας ζωής πρέπει να επιτρέπει την αναγνώριση των ατομικών προτιμήσεων και να είναι ευαίσθητη στις τόσο στις αλλαγές της κατάστασης της ασθένειας όσο και στις προτεραιότητες των ασθενών. Η αξία των πληροφοριών για την ποιότητα ζωής εξαρτάται από την προσοχή με την οποία γίνεται η επιλογή των εργαλείων ανάλογα με το στόχο της εκτίμησης⁽¹⁵⁶⁾. Σήμερα, τόσο η ποιότητα ζωής όσο και η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (ΣΥΠΖ) προσδιορίζονται μέσα από προσπάθειες ερευνητών να δημιουργήσουν συστήματα εκτίμησης και μερικά εργαλεία της σωματικής, ψυχικής και κοινωνικής ευεξίας, των παραμέτρων δηλαδή που συνιστούν την υγεία⁽¹⁵⁷⁾⁽¹⁵⁵⁾.

2.1 Γενικές πληροφορίες και έννοιες αναφορικά με την ποιότητα ζωής και τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής

Ο άνθρωπος από αρχαιοτάτων χρόνων προσπάθησε να καθορίσει την ποιότητα ζωής. Πρώτος ο Αριστοτέλης, στο σύγγραμμά του «Ηθικά Νικομάχεια» απέδιδε τους όρους ποιότητα ζωής (ευ ζην) και ευημερία (ευ πράττειν) με τη λέξη ευδαιμονία, το τέλειο δηλαδή και άταρκτες αγαθό που αποτελεί τον τελικό σκοπό των πράξεων του ανθρώπου⁽¹⁵⁷⁾. Πολύ αργότερα ο Shaw διαχώρισε την ποιότητα ζωής από την ευτυχία, δικαιολογώντας το διαχωρισμό με το γεγονός ότι η ευτυχία μπορεί να θυσιάσει προκειμένου η ποιότητα ζωής να γίνει πιο ουσιαστική⁽¹⁵⁸⁾. Ο McGall προσπάθησε να δώσει μια αντικειμενική προσέγγιση υποστηρίζοντας ότι η ποιότητα ζωής συνίσταται στη δυνατότητα πρόσβασης προς τις απαραίτητες εκείνες συνθήκες που εξασφαλίζουν την ευτυχία σε μια δεδομένη κοινωνία και εποχή⁽¹⁵⁹⁾. Μετά το 1979, οι Zautra, Godman και ο Lehman υποστήριξαν ότι αδιαμφισβήτητα η ποιότητα ζωής είναι συνισταμένη

συγκεκριμένων υποκειμενικών και αντικειμενικών παραγόντων και δεικτών⁽¹⁶⁰⁾⁽¹⁶¹⁾. Οι αντικειμενικοί δείκτες αναφέρονται στο τι είναι ικανό να κάνει ένα άτομο και στην πρόσβαση που έχει σε πόρους και ευκαιρίες ώστε να μπορεί να τα χρησιμοποιήσει για την επίτευξη των ενδιαφερόντων του, ενώ οι υποκειμενικοί δείκτες αναφέρονται στο αίσθημα ψυχικής ευεξίας που βιώνει το άτομο⁽¹⁶¹⁾.

2.1.1 Ορισμός της ποιότητας ζωής

Σήμερα η ποιότητα ζωής ορίζεται μέσα από δύο προσεγγίσεις, την οικονομολογική και την ψυχοκοινωνιολογική. Σύμφωνα με την οικονομολογική προσέγγιση, η ποιότητα ζωής καθορίζεται μέσα από την κατανομή οικονομικών πόρων σε ατομικό και εθνικό επίπεδο, στη σύγκριση κρατών με βάση το Ακαθάριστο Εγχώριο Προϊόν (ΑΕΠ) και τη φτώχεια⁽¹⁶²⁾. Η ψυχοκοινωνιολογική προσέγγιση συνδυάζει τους ψυχολογικούς και κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες σε τρεις σφαίρες: τις εξωτερικές συνθήκες (οικονομία, εργασία, στέγη), τις διαπροσωπικές σχέσεις (οικογένεια, σχέση, σύντροφος) και την εσωτερική ισορροπία (αυτοεκτίμηση, διάθεση)⁽¹⁶³⁾. Επίσης, σημαντικό ρόλο διαδραματίζει ο καθορισμός της ποιότητας ζωής κατά την παιδική ηλικία που επηρεάζει σημαντικά την εξέλιξη των πεποιθήσεων που αφορούν την ποιότητα ζωής στην ενήλικη ζωή⁽¹⁶²⁾. Τελικά όμως η μελέτη της ποιότητας ζωής στο δυτικό κόσμο φανερώνει ότι ο όρος «ποιότητα ζωής» έχει διαφορετική έννοια για διαφορετικούς ανθρώπους, που τους αποδίδουν μάλιστα κάθε φορά και άλλη σημασία ανάλογα με το εκάστοτε αντικείμενο του ενδιαφέροντος τους⁽¹⁶⁴⁾. Αν και στην κλινική σκέψη η ποιότητα ζωής αποτελεί τοποθέτηση και όχι μεταβλητή που σχετίζεται άμεσα με την υγεία⁽¹⁶⁵⁾, ο ΠΟΥ προσδιορίζει την ποιότητα ζωής ως την αντίληψη του ατόμου για τη θέση του στη ζωή, μέσα στα πλαίσια του πολιτισμικού-αξιακού συστήματος όπου ζει και σε συνάρτηση με τους στόχους, τις προσδοκίες, τα πρότυπα και τις ανησυχίες του⁽¹⁶⁶⁾. Ποιότητα ζωής δηλαδή, είναι το προϊόν των φυσικών χαρισμάτων του ατόμου σε συνδυασμό με την επίδραση της οικογένειας και της κοινωνίας ή αλλιώς η προσωπική δήλωση των θετικών και των αρνητικών χαρακτηριστικών, τα οποία προσδιορίζουν τη ζωή ενός ατόμου⁽¹⁶⁷⁾. Επομένως, η ποιότητα ζωής εκτός από ευρεία έννοια είναι και υποκειμενική και ευμετάβλητη με πολλαπλές διαστάσεις και χαρακτηριστικά που καθιστούν μάλλον αδύνατη την ακριβή ποσοτικοποίηση και τη μέτρηση της⁽¹⁵⁴⁾⁽¹⁶⁸⁾.

2.1.2 Παράγοντες που καθορίζουν και επηρεάζουν την ποιότητα ζωής

Είναι γενικά αποδεκτό ότι η ποιότητα ζωής για κάθε άτομο διαμορφώνεται από τη φυσική του υπόσταση, τη σωματική του υγεία, την ψυχική του κατάσταση, το περιβάλλον μέσα στο οποίο ζει καθώς και από τις σχέσεις που αναπτύσσει⁽¹⁵⁶⁾. Εκτός από αυτούς τους βασικούς παράγοντες έχει αποδειχτεί ότι η ποιότητα ζωής επηρεάζεται ποιοτικά και από τους εξής επιμέρους παράγοντες⁽¹⁶⁹⁾⁽¹⁷⁰⁾:

- Κλίμα, γεωφυσικές συνθήκες τόπου διαμονής
- Οικολογική ισορροπία
- Οικιακό περιβάλλον
- Διατροφή, τρόπος ζωής
- Κατανάλωση αγαθών και υπηρεσιών
- Σωματικές αναπηρίες, χρόνια νοσήματα
- Ικανότητα προσαρμογής σε νέες συνθήκες
- Πολιτιστικό επίπεδο
- Θρησκευτικές πεποιθήσεις του ατόμου αλλά και της κοινωνίας που ζει
- Επίπεδο εκπαίδευσης και επιμόρφωσης
- Επίπεδο κοινωνικοοικονομικής και ανθρώπινης ανάπτυξης
- Άγχος για ασθένεια ή θάνατο
- Βαθμός εμπιστοσύνης στις κοινωνικές σχέσεις
- Χαρακτηριστικά κοινωνικών σχέσεων
- Επάγγελμα και περιβάλλον εργασίας-stress
- Βαθμός επαγγελματικής εξουθένωσης
- Παραγωγικές διαδικασίες-αποκλεισμός εργασίας
- Εισόδημα και τρόποι διανομής/διαχείρισης
- Ποιότητα διαθέσιμης ιατροφαρμακευτικής και νοσοκομειακής περίθαλψης

Έτσι, για να διαχωριστεί η γενική τοποθέτηση από τα θέματα που αφορούν την υγεία και να περιοριστεί το εύρος της έννοιας της ποιότητας ζωής ώστε να μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην επιστημονική έρευνα, γεννήθηκε ο όρος «Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής» (Health Related Quality of Life)⁽¹⁵⁶⁾

2.1.3 Ορισμός της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής

Γενικά η ποιότητα ζωής σε σχέση με την υγεία μπορεί να περιλαμβάνει θέματα όπως τη γενική υγεία, τα σωματικά συμπτώματα, τη σεξουαλική, συναισθηματική, γνωστική και κοινωνική λειτουργικότητα, καθώς και έννοιες υπαρξιακού περιεχομένου⁽¹⁵⁸⁾. Η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής μπορεί να οριστεί ως η λειτουργικότητα στη φυσική, συναισθηματική και κοινωνική διάσταση της ζωής με συνυπολογισμό της ευεξίας όπως αυτή εκτιμάται από κάθε άνθρωπο⁽¹⁷¹⁾ ή ως αξία που αποδίδεται στο χρόνο επιβίωσης όπως αυτή τροποποιείται από τις βλάβες, τις διάφορες καταστάσεις λειτουργικότητας, τις προσδοκίες και τις κοινωνικές ευκαιρίες⁽¹⁷²⁾.

Το κέντρο ελέγχου και πρόληψης νοσημάτων των ΗΠΑ (CDC) προτείνει ότι η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής πρέπει να περιλαμβάνει όλους εκείνους τους παράγοντες που σχετίζονται με την ποιότητα ζωής και οι οποίοι αποδεδειγμένα επηρεάζουν και σχετίζονται με τη φυσική και ψυχική υγεία⁽¹⁷³⁾⁽¹⁷⁴⁾⁽¹⁷⁵⁾⁽¹⁷⁶⁾⁽¹⁷⁷⁾. Διαχωρίζει τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής σε δύο επίπεδα: το ατομικό και το κοινοτικό⁽¹⁷³⁾. Όσον αφορά το ατομικό επίπεδο, η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής περιλαμβάνει τις ατομικές αντιλήψεις για τη φυσική και ψυχική υγεία καθώς επίσης τους κινδύνους και καταστάσεις που σχετίζονται με την υγεία, τη λειτουργική κατάσταση, την κοινωνική υποστήριξη και την κοινωνικοοικονομική κατάσταση του ατόμου. Στο κοινοτικό επίπεδο η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής περιλαμβάνει τις υποδομές, καταστάσεις, πολιτικές και πρακτικές που επηρεάζουν την αντίληψη της κοινότητας για την υγεία της αλλά και τη λειτουργικότητα της⁽¹⁷³⁾. Πέραν από τον ορισμό που θέτει το CDC, γενικότερα στη βιβλιογραφία ο όρος «σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής» περιλαμβάνει τρεις θεμελιώδεις διαστάσεις⁽¹⁷⁸⁾:

1. Την υποκειμενική αποτίμηση της σωματικής και ψυχικής λειτουργικής κατάστασης του ατόμου
2. Την επίδραση της κατάστασης της υγείας στη λειτουργικότητα του
3. Τον περιορισμό της λειτουργικότητας στους τομείς εκείνους που είναι απαραίτητοι ώστε το άτομο να μπορεί να πραγματοποιήσει τους επιδιωκόμενους στόχους της ζωής του.

Η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής λοιπόν, αποτελεί μια δυναμική έννοια που μεταβάλλεται μαζί με το επίπεδο υγείας, τις σχέσεις, τις εμπειρίες και τους ρόλους του ατόμου.

Στους πάσχοντες από κάποιο νόσημα, όπως είναι αναμενόμενο, η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής επηρεάζεται από το βασικό νοσολογικό υπόστρωμα, από πιθανές καταστάσεις μειωμένης λειτουργικότητας ή εξάρτησης από βοηθήματα-συσκευές υποστήριξης καθώς και από πιθανές παρενέργειες της φαρμακευτικής τους αγωγής. Σημαντικό ρόλο στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής παίζουν και οι προσδοκίες των ατόμων για βελτίωση της υγείας τους, οι κοινωνικές ευκαιρίες για τη βελτίωση της λειτουργικότητας τους και οι πολιτικές υγείας που πιθανώς επηρεάζουν θετικά ή αρνητικά τις συνθήκες διαβίωσης τους⁽¹⁵⁶⁾.

2.2 Δείκτες μέτρησης της υγείας

Η μέτρηση της υγείας και η διαθεσιμότητα αντιπροσωπευτικών στοιχείων βασισμένων στον εκάστοτε πληθυσμό είναι μια σημαντική προϋπόθεση για τον προσδιορισμό και την κατανόηση των προβλημάτων δημόσιας υγείας, τον προγραμματισμό και την αξιολόγηση των επιλογών υγειονομικής περίθαλψης ενώ παράλληλα δίνει τη δυνατότητα για την εφαρμογή διεθνών συγκριτικών μελετών⁽¹⁵⁶⁾⁽¹⁷⁹⁾⁽¹⁸⁰⁾⁽¹⁸¹⁾. Οι κυριότεροι λόγοι που επιβάλλουν την αποτίμηση της υγείας ενός πληθυσμού είναι οι παρακάτω⁽¹⁵⁶⁾:

- *Επιδημιολογικοί:* Για την παρακολούθηση της φυσικής πορείας και εξέλιξης των νόσων
- *Ιατρικοί-δεοντολογικοί:* Για την αποτίμηση της διαχείρισης των νόσων και της αποτελεσματικότητας των εφαρμοζόμενων θεραπειών
- *Οικονομικοί:* Για την εκτίμηση και αξιολόγηση των αναγκών σε πόρους, την ορθολογική τους διάθεση και τον σχεδιασμό υγειονομικών παρεμβάσεων
- *Ερευνητικοί:* Για τη διερεύνηση της αποτελεσματικότητας παλαιών και νέων θεραπειών

Η μέτρηση της υγείας και οι υγειονομικές εκτιμήσεις ενός πληθυσμού γίνονται μέσω δεικτών και βάση του βιοϊατρικού μοντέλου. Οι δείκτες αυτοί μετρούν συνήθως αρνητικές πλευρές της φυσικής κατάστασης και προκειμένου να συγκριθούν απαιτούν ηλικιακή διαστρωμάτωση ή εφαρμογή της μεθόδου προτύπωσης⁽¹⁵⁶⁾⁽¹⁸²⁾.

1. *Δείκτες θνησιμότητας.* Πρόκειται για τις αναλογίες αποθανόντων από κάποια αιτία ή ανεξαρτήτως αιτίας για μια συγκεκριμένη χρονική περίοδο σε σχέση με κάποια μονάδα μεγέθους του πληθυσμού. Χαρακτηριστικά αναφέρονται ο μέσος όρος ζωής, η περιγεννητική και νεογνική θνησιμότητα και οι δείκτες θνησιμότητας ανά ασθένεια ή κατηγορία ασθενών και το προσδόκιμο επιβίωσης.

2. *Δείκτης θνητότητας (Mortality Rate)*. Είναι το ποσοστό αποθανόντων σε σχέση με τον πληθυσμό που πάσχει από κάποιο συγκεκριμένο νόσημα.
3. *Νοσοκομειακοί δείκτες*. Πρόκειται για δείκτες διάθεσης και χρήσης υγειονομικών πόρων που προκύπτουν από την καταγραφή των παροχών διαφόρων υπηρεσιών υγείας (π.χ. ετήσιες εισαγωγές ασθενών, αριθμός χειρουργικών επεμβάσεων, ημέρες νοσηλείας).
4. *Δείκτες νοσηρότητας*:
 - (α) *Επιπολασμός*. Είναι το ποσοστό των ατόμων που πάσχει από μια νόσο σε μια προκαθορισμένη χρονική περίοδο προς ένα συγκεκριμένο αριθμό που ορίζεται ως ο πληθυσμός.
 - (β) *Επίπτωση*. Είναι το ποσοστό των νέων περιστατικών μιας νόσου σε μια συγκεκριμένη χρονική περίοδο και σε ένα συγκεκριμένο πληθυσμό.

Οι κλασικοί δείκτες καταγράφουν τις επιπτώσεις και τις συνέπειες των ασθενειών στην κοινωνία, αλλά αποτυγχάνουν όσον αφορά τον υπολογισμό του πραγματικού αντίκτυπου που έχει μια πάθηση στην κοινωνία, αφού δεν λαμβάνουν υπόψη την οπτική γωνία του ασθενή ενώ ταυτόχρονα δεν παρέχουν στοιχεία για την εκτίμηση των κοινωνικών αποτελεσμάτων μιας νόσου ή της θεραπευτικής της αγωγής⁽¹⁵⁶⁾. Δεν παύουν όμως να αποτελούν τους πλέον αντικειμενικούς δείκτες που διαθέτει σήμερα η επιστήμη για την αξιολόγηση τόσο του φόρτου (burden) μιας ασθένειας όσο και της αποτελεσματικότητας της πρόληψης και της θεραπείας ενός νοσήματος.

2.3 Δείκτες/κλίμακες ποσοτικής καταμέτρησης της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής

Το CDC των ΗΠΑ τονίζει την ανάγκη για χρήση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής ως μέτρο σύγκρισης της υγείας, αφού ο συγκεκριμένος δείκτης είναι ικανός να διασπάσει το φραγμό ανάμεσα στις διάφορες ειδικότητες που σχετίζονται με την υγεία και να συμπεριλάβει τόσο τις κοινωνικές δομές όσο και τις δομές υπηρεσιών ψυχικής και φυσικής υγείας. Επιπλέον η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής σχετίζεται τόσο με τα χρόνια νοσήματα (π.χ. Σ.Δ., Ca μαστού, χρόνιες ηπατίτιδες) όσο και με τους παράγοντες κινδύνου των χρόνιων νοσημάτων (BMI, κάπνισμα)⁽¹⁷⁴⁾.

Ο ποσοτικός προσδιορισμός της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής μπορεί να βοηθήσει στον καθορισμό του φόρτου μιας συγκεκριμένης πάθησης, τραύματος ή αναπηρίας και μπορεί να παρέχει νέες πληροφορίες για τη σχέση ανάμεσα στους παράγοντες κινδύνου και την ποιότητα ζωής. Η ανάλυση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής θα οδηγήσει στην ταυτοποίηση υποομάδων πληθυσμού που έχουν φτωχή αντίληψη για την υγεία τους και θα βοηθήσει στον καθορισμό παρεμβάσεων που μπορούν να βελτιώσουν την κατάσταση τους. Τέλος, αποτελεί ένα σημαντικό μέσο για τη βελτίωση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής της τρίτης ηλικίας σε μια εποχή που η αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης επιβαρύνεται από τις επιπλοκές που σχετίζονται με τη γήρανση και τη φυσική εξέλιξη παθολογικών καταστάσεων στην τρίτη ηλικία⁽¹⁷³⁾.

Υπάρχουν περισσότερα από 800 εργαλεία μέτρησης της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής⁽¹⁸³⁾. Η σύνταξη ερωτηματολογίων εστιάζει είτε στο γενικό επίπεδο υγείας του πληθυσμού (Γενικά Ερωτηματολόγια) είτε σε επιπτώσεις συγκεκριμένων παραμέτρων στην ποιότητα ζωής (Ειδικά Ερωτηματολόγια). Τα ερωτηματολόγια αυτά βασίζονται σε ψυχομετρικές μεθόδους, σε κλινικές πρακτικές και μεθόδους εκτίμησης της χρησιμότητας που προέρχεται από την οικονομική επιστήμη και τη θεωρία των αποφάσεων ή και σε συνδυασμό αυτών των τεχνικών⁽¹⁶⁹⁾⁽¹⁸⁴⁾. Το κάθε ένα από τα ερωτηματολόγια αυτά μετράει περισσότερο ή λιγότερο το σύνολο ή τις επιμέρους διαστάσεις της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής. Αρκετά από αυτά τα ερωτηματολόγια είναι μεταφρασμένα και εγκυροποιημένα στην ελληνική γλώσσα⁽¹⁵⁶⁾.

2.3.1 Γενικά ερωτηματολόγια

Οι κλίμακες αυτές βασίζονται σε γενικευμένη αντίληψη της ποιότητας ζωής, επειδή αξιολογούν το επίπεδο της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής ανεξάρτητα από το φύλο, την ηλικία, το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο ή τη νόσο των ατόμων. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε όλο τον πληθυσμό διευκολύνοντας τη σύγκριση μεταξύ των ομάδων του γενικού πληθυσμού ή ακόμη και μεταξύ πληθυσμών διαφορετικών χωρών. Τέλος, εστιάζουν σε μια γενική θεώρηση για την υγεία και δεν είναι ευαίσθητα για την καταγραφή ιδιαίτερων προβλημάτων που σχετίζονται με μια συγκεκριμένη ασθένεια. Η βαθμολόγηση των κλιμάκων αυτών δίνει είτε μια ενιαία βαθμολογία

είτε ένα βαθμό για κάθε μεταβλητή-διάσταση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής ξεχωριστά⁽¹⁵⁶⁾. Χαρακτηριστικά αναφέρονται τα παρακάτω:

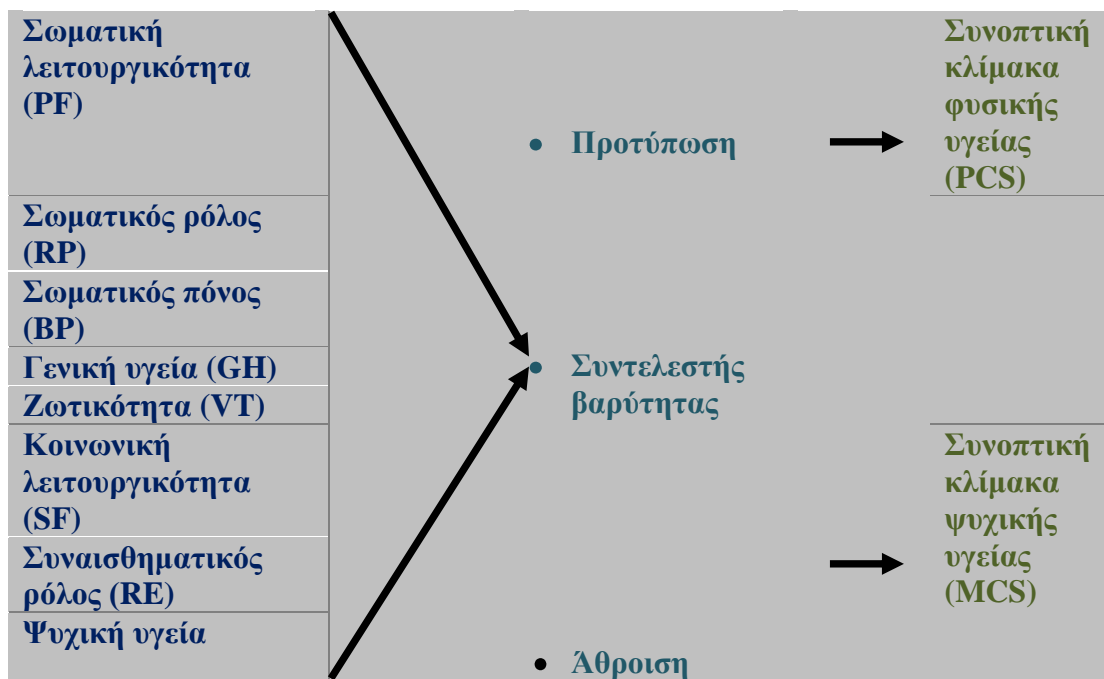
1. *EuroQol (EQ-5d)*. Αξιολογεί 3 διαστάσεις της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής: τη φυσική, συναισθηματική και ψυχοκοινωνική διάσταση μέσα από 5 μεταβλητές όπως την κοινωνικότητα, την αυτοεξυπηρέτηση, την εκτέλεση δραστηριοτήτων, τον πόνο και το άγχος-κατάθλιψη. Κάθε μεταβλητή βαθμολογείται σε 3 επίπεδα: κανένα, μερικό, σημαντικό πρόβλημα. Δε διαθέτει υψηλή ευαισθησία και για αυτό το λόγο δε μπορεί να χρησιμοποιηθεί χωρίς τη συμβολή άλλης κλίμακας⁽¹⁶⁸⁾⁽¹⁸⁵⁾.
2. *EuroQol (EQ-15)*. Προσομοιάζει το EuroQol(EQ-5d) με τη διαφορά ότι χρησιμοποιεί 15 μεταβλητές κάθε μια από τις οποίες βαθμολογείται σε 5 επίπεδα⁽¹⁶⁸⁾.
3. *Nottingham Health Profile (NHP)*. Η κλίμακα αυτή διαθέτει καλή εγκυρότητα και αξιοπιστία, χαρακτηριστικά που την έχουν καταστήσει εξαιρετικά δημοφιλή, δυστυχώς όμως διερευνά μόνο τις αρνητικές πλευρές της υγείας. Αξιολογεί 3 διαστάσεις: τη σωματική, την κοινωνική και τη συναισθηματική διάσταση, χρησιμοποιώντας 6 μεταβλητές όπως ενεργητικότητα, πόνος, συναισθηματική αντίδραση, ύπνος, κοινωνική απομόνωση και φυσική κινητικότητα. Υψηλή βαθμολογία υπονοεί την ύπαρξη σοβαρών προβλημάτων⁽¹⁶⁸⁾.
4. *Ερωτηματολόγιο γενικής υγείας (General Health Questionnaire-GHQ)*. Διαθέτει καλή αξιοπιστία και εγκυρότητα. Αξιολογεί τη σωματική και ψυχική υγεία χωρίς όμως να ενδιαφέρεται για άλλες πτυχές της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής⁽¹⁶⁸⁾.
5. *Επισκόπηση της επίδρασης της ασθένειας (Sickness Impact Profile)*. Πρόκειται για ερωτηματολόγιο που μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε πληθυσμό που νοσεί, άσχετα από την ασθένεια. Αξιολογεί τη σωματική και την ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα χρησιμοποιώντας 136 ερωτήσεις. Είναι ιδιαίτερα χρονοβόρο στην εφαρμογή του⁽¹⁶⁸⁾.
6. *Δείκτης ωφελιμότητας υγείας (Health Utility Index-HUI)*. Μελετά την σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής στο σύνολο της, χρησιμοποιώντας 8 διαφορεικές μεταβλητές όπως την όραση, την ακοή, την κινητικότητα, την επιδεξιότητα, την επίγνωση, το συναίσθημα και τον πόνο. Η βαθμολόγηση του μετριέται σε εκατοστιαία κλίμακα και μπορεί να συγκρίνει τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής ανάμεσα σε υγιείς ή κλινικούς πληθυσμούς⁽¹⁸⁶⁾.

7. *Γενικός δείκτης κατάταξης της υγείας (General Health Rating Index-GHRI)*. Είναι εργαλείο που πέρα από τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής μπορεί να χρησιμοποιηθεί και στην αξιολόγηση παρεμβάσεων στην πρωτοβάθμια περίθαλψη και την κατ' οίκον φροντίδα. Διαθέτει υψηλή ευαισθησία και εγκυρότητα, ιδιαίτερα όσον αφορά την εντόπιση διαφόρων αλλαγών στη φυσική και ψυχική υγεία. Τα παραπάνω το καθιστούν ιδιαίτερα χρήσιμο στην αξιολόγηση παρεμβάσεων που αφορούν τις παρεχόμενες υπηρεσίες υγείας⁽¹⁸⁷⁾.
8. *Κλίμακα ψυχολογικής προσαρμογής στην ασθένεια (The Psychological Adjustment to Illness Scale)*. Αξιολογεί 7 μεταβλητές που αφορούν την σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής: φροντίδα υγείας (ιατρική περίθαλψη, προσδοκίες), εργασιακό περιβάλλον, οικιακό περιβάλλον, σεξουαλικές σχέσεις, ευρύτερες οικογενειακές σχέσεις, κοινωνικό περιβάλλον και ψυχολογική κατάπτωση. Η τελική βαθμολογία συγκρίνεται με προτυπωμένες βαθμολογίες. Το ερωτηματολόγιο συμπληρώνεται από τον ασθενή ή το γιατρό. Η συγκεκριμένη κλίμακα αφορά ασθενείς⁽¹⁶⁸⁾.
9. *Medical Outcomes Study-Short form 36 (SF36)*. Εκφράζει γενικές καταστάσεις της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής. Αξιολογεί σε ποσοστιαία βαθμολογία τις δύο βασικές διαστάσεις της ποιότητας ζωής, την ψυχική και σωματική υγεία. Αποτελείται από 36 ερωτήσεις, οι οποίες σε ομάδες βαθμολογούν 8 διαφορετικές μεταβλητές. Η βαθμολογία κάθε μεταβλητής εκφράζεται σε εκατοστιαία αναλογία και αφού προτυπωθούν στο γενικό πληθυσμό, πολλαπλασιάζονται με συγκεκριμένο συντελεστή βαρύτητας για να αθροιστούν και να δώσουν το ποσοστό των δύο βασικών διαστάσεων της υγείας⁽¹⁶⁸⁾.

Το ερωτηματολόγιο SF36 είναι κατάλληλο για αυτοσυμπλήρωση, για συμπλήρωση μέσω συνέντευξης πρόσωπο με πρόσωπο ή τηλεφωνικά για άτομα άνω των 14 ετών. Ο χρόνος συμπλήρωσης κυμαίνεται από 5-10 λεπτά. Διαθέτει πολύ καλή αξιοπιστία, ειδικότητα, ακρίβεια και ευαισθησία και παρέχει δυνατότητα σύγκρισης των αποτελεσμάτων με διαθέσιμες βαθμολογίες. Αποτελεί ένα αξιόπιστο και αυτοτελές όργανο μέτρησης που προσεγγίζει τις βασικές διαστάσεις της ποιότητας ζωής και μπορεί να εκτιμήσει τα αποτελέσματα ιατρικών θεραπευτικών πράξεων. Παρουσιάζει υψηλή εσωτερική αυτοτέλεια, αξιοπιστία, συγκλίνουσα και διακριτική εγκυρότητα, καθώς επίσης και δυνατότητα διάκρισης των ομάδων των ερωτηθέντων βάσει της ηλικίας, του φύλου και της κοινωνικοοικονομικής τους κατάστασης⁽¹⁸⁸⁾⁽¹⁸⁹⁾. Το SF-36

έχει μεταφραστεί, εγκυροποιηθεί και τυποποιηθεί συνολικά σε 60 γλώσσες και χώρες ενώ παρουσιάζεται και σε αρκετές πιο σύντομες παραλλαγές (SF-6P, SF8, SF10, SF12, SF20)⁽¹⁵⁶⁾.

Διάγραμμα 2.1: Μεταβλητές/κλίμακες του SF36 και οι διαστάσεις της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής που αξιολογεί το ερωτηματολόγιο.



2.3.2 Ειδικά ερωτηματολόγια

Τα ειδικά ερωτηματολόγια παρότι προσαρμόζονται στα γενικά ερωτηματολόγια σε ότι αφορά τη δομή και τη χρήση, είναι σχεδιασμένα να χρησιμοποιούνται στη μελέτη μόνο μιας κατάστασης. Ταξινομούνται ως εξής: ανά διάσταση ποιότητας ζωής, ανά σύμπτωμα νόσου, ανά πληθυσμό και τέλος ανά νόσο⁽¹⁵⁶⁾.

Χαρακτηριστικά αναφέρεται το ερωτηματολόγιο HQLQ (Hepatitis Quality of Life Questionnaire). Είναι ειδικό για την αξιολόγηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής σε άτομα με ηπατίτιδα. Αποτελείται από 11 ερωτήσεις, που απαρτίζουν το κλασικό ερωτηματολόγιο SF36 με τις 8 μεταβλητές/κλίμακες του και 6 επιπλέον ερωτήσεις που ελέγχουν πτυχές της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής που μπορεί να επηρεάζονται άμεσα από την ηπατίτιδα C. Η προσθήκη των επιπλέον ερωτήσεων έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία 4 μεταβλητών που αυξάνουν την ευαισθησία και ειδικότητα του SF36 και προσδίδουν επιπλέον ειδικότητα όσον

αφορά τις ηπατίτιδες. Η μελέτη των Bayliss και συνεργατών έλεγξε το ερωτηματολόγιο αυτό τόσο όσον αφορά την αξιοπιστία του όσο και την εγκυρότητά του⁽¹⁹⁰⁾.

2.4 Μεθοδολογικές δυσκολίες στην ποσοτική αξιολόγηση της ποιότητας ζωής

Η πλειοψηφία των προαναφερθέντων εργαλείων που αφορούν την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής και της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής είναι σύνθετα ποσοτικά εργαλεία με στόχο την καταμέτρηση και αξιολόγηση ενός συνόλου χαρακτηριστικών που στην πραγματικότητα είναι δύσκολο να αξιολογηθούν αντικειμενικά. Στη στατιστική αυτά τα χαρακτηριστικά μετατρέπονται σε κλίμακες (scales) και στην πραγματικότητα αποτελούν διακριτές ή συνεχείς μεταβλητές, που αφού βαθμολογηθούν αθροίζονται, για να περιγράψουν ποσοτικά την ποιότητα ζωής ή τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής. Ο βασικός στόχος κάθε εργαλείου αξιολόγησης της ποιότητας ζωής θα πρέπει να είναι η ακρίβεια της κάθε κλίμακάς του, δηλαδή η ικανότητα της να ξεχωρίσει τη χαμηλή από την υψηλή ποιότητα ζωής ή έστω μιας διάστασής της και επομένως να μπορεί να αποκαλύψει τη σχέση μεταξύ ποιότητας ζωής και υγείας⁽¹⁹¹⁾.

Οι παρακάτω παράγοντες καθορίζουν την ακρίβεια των εργαλείων καταμέτρησης της ποιότητας ζωής:

- Η επιλογή του κατάλληλου συστήματος βαθμολόγησης της κλίμακας (μονοτονικό ή όχι, με μικρό ή μεγάλο εύρος)
- Η χρήση του κατάλληλου συντελεστή βαρύτητας για την κάθε κλίμακα
- Ο καθορισμός ενός αποδεκτού ορίου συσχέτισης ανάμεσα στα στοιχεία κάθε κλίμακας και ανάμεσα στις κλίμακες μεταξύ τους
- Ο καθορισμός του αριθμού των στοιχείων που απαρτίζουν την κλίμακα

Βασισμένοι σε βιβλιογραφική έρευνα οι Παναγιωτάκος Δ. και συνεργάτες ανακάλυψαν ότι η πλειονότητα των σημερινών εργαλείων καταμέτρησης της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής χρησιμοποιούν πολύ μικρό αριθμό στοιχείων για κάθε κλίμακα, ενώ ο βαθμός της συσχέτισης ανάμεσα στα στοιχεία κάθε κλίμακας δεν διαδραμάτισε ρόλο στη δημιουργία των κλιμάκων ή των εργαλείων αξιολόγησης. Επιπλέον οι κλάσεις στις οποίες ανήκει κάθε στοιχείο της κλίμακας φαίνεται ότι έχουν περιορισμένο εύρος⁽¹⁹¹⁾.

Οι Κουρλάμπα και συνεργάτες σε έρευνά τους απέδειξαν ότι η διαγνωστική ακρίβεια κάθε κλίμακας αυξάνεται ανάλογα με τον αριθμό των κλάσεων που χρησιμοποιούνται για τη δημιουργία των στοιχείων κάθε κλίμακας⁽¹⁹²⁾. Παρόλα αυτά, είναι αποδεκτό ότι η χρήση μικρού εύρους κλάσεων αυξάνει την απλότητα των κλιμάκων, διευκολύνοντας την καθημερινή εφαρμογή τους⁽¹⁹¹⁾. Όσον αφορά το συντελεστή βαρύτητας, φαίνεται ότι η χρήση διαφορετικού συντελεστή για κάθε κλίμακα που αποτελεί μέρος της σύνθετης κλίμακας/εργαλείου αξιολόγησης προσδίδει τέτοια διακριτική ικανότητα στην κλίμακα, που επιτρέπει μεγαλύτερη στατιστική σημαντικότητα στη συσχέτιση ανάμεσα στην κλίμακα και σε μια κατάσταση υγείας⁽¹⁹¹⁾⁽¹⁹²⁾. Δυστυχώς ο συντελεστής βαρύτητας στις περισσότερες κλίμακες που χρησιμοποιούν τα εργαλεία αξιολόγησης της ποιότητας ζωής είναι ο ίδιος⁽¹⁹¹⁾.

Στην ίδια εργασία από τους Κουρλάμπα και συνεργάτες έχει αποδειχθεί ότι η ακρίβεια μιας σύνθετης κλίμακας αυξάνεται αντιστρόφως ανάλογα με τη συσχέτιση των επιμέρους κλιμάκων ή και στοιχείων που απαρτίζουν κάθε επιμέρους κλίμακα⁽¹⁹²⁾. Τα παραπάνω θέματα ίσως αποτελούν τους κυριότερους λόγους για τους οποίους οι κλίμακες που χρησιμοποιούνται δεν αποδίδουν στατιστικά σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής και στις υπό έρευνα ασθένειες/θεραπείες/παρεμβάσεις στην υγεία. Υπερτονίζουν επίσης την ανάγκη για τη δημιουργία μιας σταθερής μεθοδολογίας, πάνω στην οποία θα βασίζονται τα μελλοντικά εργαλεία καταμέτρησης της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής και της ποιότητας ζωής γενικότερα⁽¹⁹¹⁾.

Κεφάλαιο 3^ο: Δεδομένα που αφορούν την ποιότητα ζωής, τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής και τη λοίμωξη από HCV

Κατά τη διάρκεια της φυσικής πορείας της ηπατίτιδας C, μια σημαντική μερίδα του νοσούντος πληθυσμού έρχεται αντιμέτωπη με την ηπατική ίνωση, κίρρωση και τις επιπλοκές της, όπως η πυλαία υπέρταση και το ΗΚΚ. Εκτός από τις παραπάνω παραμέτρους που επηρεάζουν το προσδόκιμο επιβίωσης των ατόμων με χρόνια HCV λοίμωξη, έχει αποδειχτεί η συσχέτιση της νόσου με σημαντική μείωση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής σε σχέση με τον υγιή πληθυσμό⁽¹⁹³⁾. Η μείωση αυτή μάλιστα, είναι ανεξάρτητη του σταδίου της HCV λοίμωξης⁽¹⁹³⁾⁽¹⁹⁴⁾. Στατιστικά, σημαντική μείωση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής παρατηρείται ακόμη και σε ασυμπτωματικούς ασθενείς που έχουν χαμηλά επίπεδα αμινοτρανσφερασών⁽¹⁹³⁾⁽¹⁹⁵⁾. Οι μικρότερες μελέτες μάλιστα, δεν έχουν καταφέρει να αποδείξουν συσχέτιση της μείωσης της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής με το στάδιο της HCV λοίμωξης⁽¹⁹⁴⁾.

3.1 Συσχέτιση σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής και χρόνιας HCV λοίμωξης ανάλογα με το στάδιο της λοίμωξης

Οι Teuber και συνεργάτες σε μια διατμηματική μελέτη με συμμετοχή 2 κέντρων ανακάλυψαν, ότι η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής εξαρτάται από το στάδιο της ηπατικής ίνωσης. Αντιθέτως, το ύψος του ιικού φορτίου και το επίπεδο της φλεγμονής στο ήπαρ δε φάνηκε να επηρεάζουν σημαντικά το επίπεδο της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής. Συγκεκριμένα τα αποτελέσματα της μελέτης ανέδειξαν τις εξής πτυχές που αφορούν την σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής⁽¹⁹³⁾:

1. Η μείωση των φυσικών πτυχών που σχετίζονται με τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής ήταν εντονότερη σε προχωρημένα στάδια ηπατικής ίνωσης αλλά και στις μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες. Η φυσική διάσταση της υγείας δεν επηρεάζεται από το φύλο
2. Όσον αφορά την ψυχική υγεία, η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής δεν επηρεάζεται από το στάδιο της ηπατικής ίνωσης. Αντίθετα, το φύλο των ασθενών διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο, αφού η ψυχική υγεία των γυναικών επηρεάζεται περισσότερο από την ψυχική υγεία των αντρών

3. Όσον αφορά τη χρήση ενδοφλέβιων ουσιών, δεν αναδείχθηκε διαφορά στην σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής ανάμεσα σε ασθενείς με ιστορικό χρήσης και ασθενείς χωρίς ιστορικό. Οι ερευνητές δικαιολογούν το εύρημα αυτό στα πλαίσια της μακροχρόνιας αποχής των ατόμων που έλαβαν μέρος στη μελέτη.

Τα παραπάνω συμπεράσματα ήταν σύμφωνα με προηγούμενες μελέτες⁽¹⁹⁴⁾⁽¹⁹⁶⁾ όσον αφορά τους IDUs, αλλά και στη συσχέτιση μεταξύ φύλου και σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής⁽¹⁹⁷⁾⁽¹⁹⁸⁾. Αντίθετα η συσχέτιση μεταξύ σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής και σταδίου ίνωσης δεν είχε αναδειχθεί παρά μόνο σε 2 σύγχρονες μελέτες που έδειξαν σχέση ανάμεσα στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής και το στάδιο της ίνωσης (μεγαλύτερη μείωση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής σε προχωρημένη ίνωση και κίρρωση, παρά σε μετρίου βαθμού ίνωση)⁽¹⁹⁸⁾⁽¹⁹⁹⁾.

3.2 Συσχέτιση σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής και χρόνιας HCV λοίμωξης με τη θεραπεία

Είναι αποδεκτό ότι η χορήγηση θεραπείας στα χρόνια νοσήματα για να θεωρείται αποδοτική πρέπει να επηρεάζει θετικά κάποιον από τους δείκτες υγείας (π.χ. θνησιμότητα, ποσοστό επιβίωσης)⁽²⁰⁰⁾. Σε μία μελέτη που αφορά το λαρυγγικό καρκίνωμα οι McNeil BJ και συνεργάτες απέδειξαν ότι οι ασθενείς θεωρούν τη βελτίωση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής πιο σημαντική από τα χρόνια επιβίωσης⁽²⁰¹⁾.

Με βάση τα παραπάνω δεδομένα η μελέτη της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής σε ασθενείς με HCV που λαμβάνουν θεραπεία πρέπει να εκτείνεται σε 2 επίπεδα. Συγκεκριμένα, πρέπει να διευκρινιστεί τόσο η επίδραση των παρενεργειών της θεραπείας στην ποιότητα ζωής όσο και η επίδραση του SVR -που αποτελεί τον τελικό στόχο της θεραπείας- πάνω στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής⁽²⁰⁰⁾.

Οι Dan A. και συνεργάτες σε μια μελέτη που αφορούσε την επίδραση της θεραπείας της HCV λοίμωξης στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής απέδειξε ότι κατά τη διάρκεια της θεραπείας υπήρξε στατιστικά σημαντική μείωση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής. Το σημαντικότερο ρόλο σε αυτή τη μείωση φαίνεται ότι διαδραμάτισε τόσο η αναιμία όσο και η

κατάθλιψη. Όσον αφορά τη δεύτερη, φαίνεται ότι η εκδήλωση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων επηρεάζει τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής σε τέτοιο βαθμό που υποβαθμίζει τη στατιστική σημαντικότητα όλων των υπόλοιπων παραγόντων που σχετίζονται με την HCV λοίμωξη και επηρεάζουν τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής⁽²⁰²⁾. Τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης επιβεβαιώνουν θέσεις προηγούμενων μελετών⁽²⁰³⁾⁽²⁰⁴⁾. Τα δεδομένα αυτά επηρεάζουν την ανάγκη για την αξιολόγηση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων πριν αλλά και κατά τη διάρκεια της θεραπείας⁽²⁰²⁾. Όπως ήδη αναφέρθηκε, το ιστορικό σοβαρής κατάθλιψης αποτελεί αντένδειξη για την έναρξη θεραπευτικής αγωγής.

Οι Bonkovsky L.H. και συνεργάτες στα πλαίσια του HALT-C Trial Group προσπάθησαν να καθορίσουν την επίδραση της επιτυχούς θεραπείας των ασθενών με HCV λοίμωξη στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής, κατέληξαν σε αυτά τα συμπεράσματα⁽²⁰⁵⁾:

1. Η επιτυχής θεραπεία (SVR) σχετίζεται με βελτίωση των πτυχών της φυσικής υγείας που καθορίζουν τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής⁽²⁰⁵⁾
2. Η βελτίωση αυτή αφορούσε ασθενείς που βρίσκονταν τόσο σε πρώιμο όσο και σε όψιμο στάδιο της νόσου⁽²⁰⁵⁾
3. Σε αντίθεση με τις παραμέτρους που αφορούν τη φυσική υγεία, οι παράμετροι που αφορούν την ψυχική υγεία δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντική βελτίωση. Αυτό αποδόθηκε κατά κύριο λόγο στο ότι ίσως οι επιδράσεις της ίδιας της λοίμωξης στην ψυχική υγεία δεν οφείλονται στην ίδια τη νόσο, αλλά σε άλλους παράγοντες που συνυπάρχουν με την HCV λοίμωξη⁽²⁰⁵⁾⁽²⁰⁶⁾
4. Η μείωση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής κατά τη διάρκεια της θεραπείας, που οφείλεται σε παρενέργειες της θεραπευτικής αγωγής είναι αρκετά σημαντική ώστε να οδηγεί σε αποφυγή έναρξης είτε και διακοπή της θεραπείας⁽²⁰⁵⁾

Διατηρώντας κάθε επιφύλαξη για τα παραπάνω αποτελέσματα πρέπει να δηλωθεί ότι τόσο στη μελέτη των Bonkovsky HL και συνεργατών όσο και σε αντίστοιχες μελέτες οι ασθενείς γνώριζαν την ανταπόκρισή τους στη θεραπεία κατά τη συμπλήρωση των ερωτηματολογίων κάτι που αναμφίβολα θα μπορούσε να αποτελεί αίτιο μεταβολής των απαντήσεών τους. Σίγουρα η ύπαρξη του συγκεκριμένου σφάλματος μειώνει τη στατιστική σημαντικότητα των μελετών⁽²⁰⁵⁾.

3.2 Συσχέτιση σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής και γνωσιακών δυσλειτουργιών που προκύπτουν από την HCV λοίμωξη

Οι Weissenborn K. και συνεργάτες σε μια μελέτη που αφορά τον καθορισμό γνωσιακών συμπτωμάτων σε ασθενείς με HCV λοίμωξη, χρησιμοποιώντας ψυχομετρικές μεθόδους αλλά και Φασματοσκοπία Μαγνητικού Συντονισμού (MR Spectroscopy), απέδειξαν ότι η HCV λοίμωξη είναι δυνατό να προκαλέσει γνωσιακά ελλείμματα που αφορούν τη συγκέντρωση αλλά και ανώτερες γνωσιακές λειτουργίες, χωρίς να επηρεαστούν άλλες γνωσιακές λειτουργίες όπως η κινητική, η οπτική λειτουργικότητα και η μνήμη. Τα ελλείμματα αυτά φαίνεται να σχετίζονται με χρόνια αδυναμία, την αδυναμία-έλλειψη προσοχής και συγκέντρωσης αλλά και την κατάθλιψη.

Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι οι ασθενείς που έλαβαν μέρος στη μελέτη δεν έπασχαν από κίρρωση του ήπατος, είχαν φυσιολογικά επίπεδα ενζύμων, ηπατικές λειτουργίες (LFTs) και στις βιοψίες τους δεν παρουσίαζαν σημαντική ηπατική βλάβη. Συμπερασματικά, τα παραπάνω γνωσιακά ελλείμματα δεν μπορούν να αποδοθούν σε ηπατική εγκεφαλοπάθεια⁽²⁰⁷⁾.

Οι Cordoba J. και συνεργάτες προσπάθησαν να καθορίσουν την επίδραση των γνωσιακών ελλειμμάτων στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής. Τα αποτελέσματα της εν λόγω μελέτης έδειξαν ότι η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής δεν επηρεάζεται από τις γνωσιακές δυσλειτουργίες που εμφανίζονται στην HCV λοίμωξη⁽²⁰⁸⁾. Πρέπει όμως να σημειωθεί ότι το ερωτηματολόγιο SF36, που χρησιμοποιήθηκε στην προαναφερόμενη μελέτη, δεν περιέχει κλίμακα αξιολόγησης παραμέτρων της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής, που να σχετίζονται με γνωσιακές λειτουργίες. Ως αποτέλεσμα, τα παραπάνω συμπεράσματα τίθενται υπό αμφισβήτηση στη βιβλιογραφία⁽²⁰⁹⁾.

Είναι αποδεκτό ότι απαιτείται μελέτη των γνωσιακών δυσλειτουργιών που προκύπτουν στα πλαίσια της HCV λοίμωξης με τη χρήση κλιμάκων που λαμβάνουν υπόψη παραμέτρους γνωσιακών λειτουργιών που αφορούν τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής όπως το ερωτηματολόγιο Medical Outcomes Survey HIV Health Survey⁽²⁰⁹⁾⁽²¹⁰⁾.

3.4 Δεδομένα για τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C από τον ελληνικό χώρο

Ο Υφαντόπουλος Γ. και συνεργάτες σε μια μελέτη τους σε ελληνικό πληθυσμό με HCV λοίμωξη που ελάμβανε ιντερφερόνη a-2b, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι ασθενείς με HCV λοίμωξη, κατά τη διάρκεια της λήψης ιντερφερόνης a-2b είχαν χαμηλή βαθμολογία όσον αφορά τις παρακάτω κλίμακες τους για το SF36 ερωτηματολόγιο: α) κλίμακα φυσικού πόνου, β) κλίμακα φυσικού ρόλου, γ) κλίμακα γενικής υγείας. Αντίθετα, οι μεταβολές στις υπόλοιπες κλίμακες και ιδιαίτερα αυτές που αφορούν την ψυχική υγεία δεν ανέδειξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές⁽²¹¹⁾.

Σε μια πιο πρόσφατη έρευνα οι Σινάκος Ε. και συνεργάτες διαπίστωσαν τα εξής⁽²¹²⁾:

1. Μειωμένη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής των HCV θετικών ατόμων σε σχέση με το γενικό πληθυσμό
2. Μείωση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής στους HCV θετικούς που λαμβάνουν θεραπευτικό σχήμα
3. Αύξηση των δεικτών σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής στους ασθενείς μετά το τέλος της θεραπείας σε σύγκριση με HCV θετικά άτομα που δεν λαμβάνουν αγωγή
4. 6 μήνες μετά το τέλος της θεραπείας περαιτέρω αύξηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής
5. Μειωμένη κλίμακα γενικής υγείας σε HCV θετικούς ασθενείς που είχαν ιστορικό IDU, σε σχέση με τους μη-IDU οροθετικούς ασθενείς.

Κεφάλαιο 4^ο: Οικονομικό κόστος σχετιζόμενο με την ηπατίτιδα C

Το οικονομικό κόστος που σχετίζεται με τη λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας C είναι αρκετά δυσχερές να υπολογιστεί με ακρίβεια. Αυτό οφείλεται στο ότι δεν περιλαμβάνει μόνο το κόστος χορήγησης θεραπείας αλλά και πολλά άλλα έξοδα που συνοπτικά αναφέρονται παρακάτω:

- Εργαστηριακές και απεικονιστικές εξετάσεις που αφορούν τη διάγνωση και την παρακολούθηση τόσο της πορείας της νόσου όσο και της αποτελεσματικότητας της θεραπείας
- Φάρμακα που συγχρησιμοποιούνται με την κύρια φαρμακευτική αγωγή για πρόληψη και αντιμετώπιση παρενεργειών που σχετίζονται με τη θεραπεία (μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη και άλλα αναλγητικά, αυξητικοί παράγοντες για αντιμετώπιση της αναιμίας και λευκοπενίας, αντικαταθλιπτικά φάρμακα).
- Κόστη από πιθανές νοσηλείες λόγω εμφάνισης επιπλοκών από τη χορήγηση θεραπείας
- Νοσηλείες που σχετίζονται με την εμφάνιση επιπλοκών από την ίδια την νόσο
- Κόστη παροχής θεραπείας και νοσηλείας σε ασθενείς που έχουν εμφανίσει ηπατική κίρρωση και επιπλοκών αυτής
- Χορήγηση θεραπείας στα πλαίσια ανάπτυξης ΗΚΚ
- Κόστη που σχετίζονται με μεταμόσχευση ήπατος ως την οριστική θεραπεία της μη αντιρροπούμενης κίρρωσης και του ΗΚΚ και περιλαμβάνουν το κόστος για την πραγματοποίηση της επέμβασης, τα έξοδα μεταφοράς και νοσηλείας σε εξειδικευμένα κέντρα του εξωτερικού, τη χορήγηση ανοσοτροποποιητικής θεραπείας και τη διάβιου στενή παρακολούθηση αλλά και αντιμετώπιση τόσο πιθανών επιπλοκών της ίδιας της μεταμόσχευσης αλλά και επιπλοκών που σχετίζονται με την προσβολή του μοσχεύματος από τον ιό.
- Επίσης θα πρέπει να συνεκτιμηθούν τα αφανή κόστη που προκύπτουν από την κάθε μεταφορά του ασθενή και των οικείων του προς τα κέντρα αντιμετώπισης του νοσήματος καθώς και τις απώλειες σε εργατοώρες του ιδίου και των συγγενών του

Το συνολικό οικονομικό κόστος που σχετίζεται με την παροχή υπηρεσιών υγείας σε ασθενείς με ηπατίτιδα C στις Η.Π.Α το 1997 έχει υπολογιστεί ότι ανερχόταν στα 5.46 δισεκατομμύρια δολάρια⁽²¹⁵⁾, ενώ αναμένεται ότι κατά την δεκαετία 2010-2019 το ποσό αυτό θα είναι κατά 10

δισεκατομμύρια δολάρια υψηλότερο⁽²¹⁶⁾. Εξαιρετικό ενδιαφέρον όμως προκαλεί το γεγονός ότι η αύξηση αυτή υπολογίζεται ότι θα οφείλεται στην αύξηση του ποσοστού των ασθενών που θα αναπτύξουν προχωρημένη ηπατική νόσο και όχι στο κόστος της παροχής αντιϊκής θεραπείας⁽²¹⁷⁾.

Οι Mc Adam-Marx και συνεργάτες σε μια πρόσφατη μελέτη κοόρτης προσπάθησαν να υπολογίσουν το κόστος των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας σε ασθενείς με ηπατίτιδα C ανάλογα με το στάδιο της νόσου και να το συγκρίνουν με το γενικό πληθυσμό. Τα συμπεράσματα που προέκυψαν από την προαναφερόμενη μελέτη ανέδειξαν ότι το ετήσιο κόστος παροχής υπηρεσιών υγείας σε ασθενείς με ηπατίτιδα C που δεν είχαν αναπτύξει χρόνια ηπατική νόσο ανερχόταν στα 9000 δολάρια/άτομο και ήταν διπλάσιο από το γενικό πληθυσμό. Το αντίστοιχο κόστος σε άτομα με χρόνια ηπατική νόσο ανερχόταν στα 27.000 δολάρια, ενώ στους μεταμοσχευμένους ασθενείς έφτανε τα 90.000 δολάρια⁽²¹⁸⁾. Από τα παραπάνω γίνεται αντιληπτό ότι πέρα από το οποιοδήποτε όφελος σε επίπεδο υγείας η παροχή της κατάλληλης αντιϊκής θεραπείας σε άτομα με ηπατίτιδα C μειώνει συνολικά τις δαπάνες του συστήματος υγείας αφού μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης επιπλοκών από τη νόσο.

Στην Κύπρο δεν υπάρχουν μελέτες που να αφορούν το οικονομικό κόστος της παροχής υπηρεσιών υγείας στους ασθενείς με ηπατίτιδα C. Δεδομένα όμως που προέρχονται από τις φαρμακευτικές υπηρεσίες του κράτους για το 2011 αναδεικνύουν το κόστος που αφορά την παροχή της κατάλληλης αντιϊκής θεραπείας στα 566.000 ευρώ συνολικά και περίπου στα 7000 ευρώ ανά άτομο. Είναι φανερό από τα παραπάνω ότι απαιτείται η εκπόνηση μιας μελέτης που να αφορά το συνολικό κόστος παροχής υπηρεσιών στο συγκεκριμένο πληθυσμό ασθενών, ώστε να αναπτυχθούν τα κατάλληλα μέτρα για την όσο το δυνατό αποτελεσματικότερη μείωση του συνολικού κόστους αντιμετώπισης των περιστατικών ηπατίτιδας C στην Κύπρο.

Κεφάλαιο 5^ο: Δομές Απεξάρτησης και Επανάταξης στην Κύπρο

Αν και η περιγραφή των δομών απεξάρτησης που υφίστανται στην Κύπρο δεν εμπίπτει στη συγκεκριμένη διατριβή, κρίθηκε σκόπιμο να γίνει μια συνοπτική αναφορά σε κάθε δομή, των συμμετεχόντων, ξεχωριστά αφού η συμβολή τους στο διαμερισμό και συμπλήρωση των ερωτηματολογίων ήταν καθοριστική. Τα κέντρα μπορούν να διακριθούν στα ιδιωτικά μη κερδοσκοπικού χαρακτήρα και τα κρατικά.

Θεραπευτική Κοινότητα Αγία Σκέπη

Η Θ.Κ. «Αγία Σκέπη» είναι ένας μη κερδοσκοπικός οργανισμός που ιδρύθηκε από την Ιερά Μονή Μαχαιρά με σκοπό την ψυχολογική στήριξη και θεραπεία σε χρήστες εξαρτησιογόνων ουσιών και στις οικογένειες τους.

Τα προγράμματα:

Με σκοπό την κινητοποίηση, την απεξάρτηση και την κοινωνική επανάταξη, η Θ.Κ. «Αγία Σκέπη» λειτουργεί τις εξής μονάδες:

Συμβουλευτικό Σταθμό που απευθύνεται σε χρήστες εξαρτησιογόνων ουσιών, άνω των 18 ετών, και στις οικογένειές τους

Κλειστή Θεραπευτική Κοινότητα όπου τα άτομα που έχουν ολοκληρώσει το πρόγραμμα προετοιμασίας από το συμβουλευτικό σταθμό εντάσσονται για το κυρίως μέρος της θεραπείας – απεξάρτησης (κλειστό και στεγνό πρόγραμμα) διάρκειας περίπου ενός έτους.

Κέντρο Επανάταξης όπου τα άτομα που έχουν ολοκληρώσει το κλειστό μέρος της Κοινότητας προσανατολίζονται προς την επανάταξή τους στην κοινωνία.

Δομές που λειτουργούν υπό την αιγίδα του Υπουργείου Υγείας

Κέντρο Υποκατάστασης «ΓΕΦΥΡΑ» στη Λευκωσία

Πρόκειται για πρόγραμμα χορήγησης ουσιών υποκατάστασης και απευθύνεται σε χρήστες ενδοφλέβιων οπιοειδών που παρουσιάζουν δυσκολίες στην εφαρμογή στεγνών προγραμμάτων απεξάρτησης. Η ένταξη στο πρόγραμμα είναι εθελοντική, ενώ η χορήγηση των υποκατάστατων γίνεται αποκλειστικά στους χώρους του κέντρου. Στόχοι της εφαρμογής του συγκεκριμένου προγράμματος είναι: η μείωση της ζήτησης οπιούχων, μείωση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας ως αποτέλεσμα της χρήσης, καταπολέμηση της μετάδοσης μολυσματικών ασθενειών, μείωση της εγκληματικότητας που οφείλεται στην ανάγκη για εξεύρεση των παράνομων ουσιών και τέλος προσπάθεια για επανένταξη και επαγγελματική σταθεροποίηση των χρηστών.

Κέντρο Σωματικής Αποτοξίνωσης για ενήλικες εξαρτημένους από παράνομες ουσίες «ΑΝΩΣΗ» και πρόγραμμα υποκατάστασης «ΣΩΣΙΒΙΟ» στη Λεμεσό

Η μονάδα απεξάρτησης «ΑΝΩΣΗ» προσφέρει προγράμματα σωματικής αποτοξίνωσης και ανάπτυξης κινήτρων για απεξάρτηση. Προσφέρεται επίσης βραχείας διάρκειας, 15 -22 ημερών, εκούσια νοσηλεία σε κλειστό πλαίσιο. Το κέντρο λειτουργεί σε ειδικά διαρρυθμισμένο χώρο δυναμικότητας προσφέρεται 12-15 κλινών, στο παλαιό νοσοκομείο Λεμεσού και καλύπτει τις ανάγκες σε παγκύπρια κλίμακα.

Το πρόγραμμα υποκατάστασης «ΣΩΣΙΒΙΟ» είναι ένα πρόγραμμα, ανοικτό και ημερήσιο και προσφέρεται ως επιλογή σε άτομα που δεν κατάφεραν να αποκατασταθούν με άλλα προγράμματα

Κέντρο Ψυχολογικής Απεξάρτησης και Κοινωνικής Επανένταξης Ενηλίκων «ΠΥΞΙΔΑ» στη Λευκωσία

Το κέντρο προσφέρει προγράμματα απεξάρτησης και κοινωνικής επανένταξης και δέχεται άτομα που έχουν ολοκληρώσει το στάδιο της σωματικής αποτοξίνωσης. Το θεραπευτικό πρόγραμμα και η κοινωνική επανένταξη διαρκεί από 12-24 μήνες.

Οι στόχοι της κοινωνικής επανένταξης που είναι το τελευταίο στάδιο του θεραπευτικού προγράμματος είναι:

Ολοκλήρωση της επαγγελματικής εκπαίδευσης και ένταξης στην αγορά εργασίας (εξεύρεση εργοδότη).

Αποκατάσταση ή δημιουργία νέων σχέσεων με το οικογενειακό, επαγγελματικό και κοινωνικό περιβάλλον.

Οργάνωση μιας ζωής αυτόνομης, με δημιουργική δραστηριότητα και υπευθυνότητα .

Εκμάθηση δεξιοτήτων για Πρόληψη της Υποτροπής.

Επιπρόσθετα προωθείται η παροχή κινήτρων προς τους εργοδότες για εργοδότηση ανεξαρτημένων ατόμων.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 6^ο : Σκοπός και αντικειμενικοί στόχοι της μελέτης

Όπως αναφέρθηκε σε προηγούμενα κεφάλαια της συγκεκριμένης εργασίας, οι επιπτώσεις της HCV λοίμωξης και των επιπλοκών της είναι καλά τεκμηριωμένες. Η αποτελεσματική παρέμβαση με τα διαθέσιμα θεραπευτικά μέτρα είναι επιβεβλημένη και προσφέρει όφελος τόσο στους ίδιους τους ασθενείς όσο και στο κοινωνικό σύνολο, επιπλέον το κόστος της αποτελεσματικής θεραπευτικής παρέμβασης είναι κατά πολύ χαμηλότερο του κόστους νοσηλείας των ασθενών με χρόνια HCV λοίμωξη. Οι εν λόγω ασθενείς, αν δεν θεραπευτούν έγκαιρα, υποφέρουν από τις επιπλοκές της νόσου επιβαρύνοντας τα συστήματα υγείας με κόστη όπως αυτά που αφορούν παρατεταμένες νοσηλείες σε παθολογικές κλινικές, μονάδες εντατικής θεραπείας αλλά και έξοδα για μεταμόσχευση ήπατος (ως την τελική θεραπεία της ηπατικής κίρρωσης και του ΗΚΚ). Ειδικά στην περίπτωση της Κύπρου, όπου η μεταμόσχευση προσφέρεται ως επιλογή μόνο σε συνεργασία με κέντρα του εξωτερικού, η εφαρμογή της κατάλληλης θεραπείας εγκαίρως έχει ιδιαίτερο οικονομικό όφελος σε ένα σύστημα υγείας, που μαστίζεται κατά κύριο λόγο από δαπάνες που θα μπορούσαν να αποφευχθούν με την εφαρμογή κατάλληλων μέτρων πρωτογενούς, δευτερογενούς και τριτογενούς πρόληψης.

Όσον αφορά τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής των ασθενών με HCV λοίμωξη, οι μελέτες που έχουν γίνει στο διεθνή χώρο αλλά και στην Ελλάδα έχουν τεκμηριώσει το όφελος της θεραπευτικής παρέμβασης στο επίπεδο του ατομικού οφέλους. Είναι αποδεκτό ότι η θεραπεία πρέπει να προτείνεται ως επιλογή σε όλους τους ασθενείς με οξεία ή χρόνια HCV λοίμωξη. Στην περίπτωση δε των HCV θετικών ασθενών που είναι ταυτόχρονα και χρήστες ενδοφλέβιων ουσιών (IDU) οι ευρωπαϊκές οδηγίες για την αντιμετώπιση της HCV λοίμωξης ξεκαθαρίζουν ότι όλοι οι IDU που εφαρμόζουν κάποιο πρόγραμμα απεξάρτησης/επανένταξης πρέπει να θεραπεύονται ή τουλάχιστον να τους προτείνεται η επιλογή θεραπείας σε περίπτωση που νοσούν με HCV. Η επιλογή θεραπείας δεν είναι τόσο ξεκάθαρη όσον αφορά τους IDU χρήστες που βρίσκονται εκτός προγραμμάτων, γιατί αυτοί εξακολουθούν λόγω της χρήσης να βρίσκονται σε κίνδυνο επαναλοίμωξης, κάτι που καθιστά τη θεραπεία λιγότερο αποτελεσματική. Παρόλα αυτά, αν και δεν υπάρχει σαφής οδηγία για αυτό τον πληθυσμό, οι ευρωπαϊκές οδηγίες προτείνουν ότι η θεραπεία των ατόμων αυτών ίσως να είναι και επωφελής, αφού βοηθά στη μείωση των πιθανών φορέων της νόσου.

Δυστυχώς στην Κύπρο δεν έχουν γίνει αρκετές μελέτες που να αφορούν την επιδημιολογία της HCV λοίμωξης, ενώ δεν υπάρχουν καθόλου δεδομένα που να αναδεικνύουν στοιχεία για την σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής των ατόμων με χρόνια HCV λοίμωξη.

Ο σκοπός της εργασίας αυτής είναι η ανάδειξη στοιχείων που αφορούν τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής των ατόμων που πάσχουν από HCV λοίμωξη αλλά και στοιχείων που σχετίζονται με την παροχή θεραπείας στα άτομα αυτά και μια επιδημιολογική προσέγγιση της HCV λοίμωξης στον Κυπριακό χώρο. Οι αντικειμενικοί στόχοι που τέθηκαν συνοψίζονται παρακάτω:

1. Μελέτη της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής των IDU που είναι υγιείς σε σχέση με αυτούς που πάσχουν από HCV λοίμωξη
2. Μελέτη της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής των IDU που πάσχουν από HCV λοίμωξη και λαμβάνουν θεραπεία σε σχέση με αυτούς που δεν λαμβάνουν θεραπεία
3. Καθορισμός του πληθυσμού των IDU που συμμετέχει στα προγράμματα επανένταξης/απεξάρτησης και πάσχει από HCV λοίμωξη κατά τη διάρκεια συλλογής των ερωτηματολογίων
4. Διερεύνηση της πρόσβασης στη θεραπεία των IDU που πάσχουν από HCV λοίμωξη και βρίσκονται σε πρόγραμμα επανένταξης/απεξάρτησης
5. Επεξεργασία των στοιχείων που έχουν συλλεχθεί και δημιουργία προτάσεων για βελτίωση των οποιωνδήποτε προβλημάτων που έχουν τεκμηριωθεί αλλά και εισηγήσεις για μελλοντική έρευνα στο πεδίο της HCV λοίμωξης στην Κύπρο.

6.1 Μέθοδοι-Υλικά

Επιλογή-συλλογή δείγματος. Ως δείγμα επιλέχθηκε ο πληθυσμός των ατόμων που είναι IDU και βρίσκονται σε ένα από τα προγράμματα επανένταξης/απεξάρτησης που δέχθηκε να συνεργαστεί στο διαμερισμό και τη συλλογή των ερωτηματολογίων. Η επιλογή των IDU ατόμων ως πληθυσμό για τη μελέτη της ηπατίτιδας C έγινε για τους εξής λόγους:

1. Οι IDU χρήστες αποτελούν την κύρια δεξαμενή των ατόμων με χρόνια HCV λοίμωξη
2. Σε μελέτες που έγιναν στον ελληνικό χώρο (R12) οι HCV θετικοί, που είναι και IDU, διαφέρουν ως προς τους HCV θετικούς, που δεν κάνουν χρήση, μόνο όσον αφορά τον

- δείκτη γενικής υγείας του SF36, επιτρέποντας τη χρήση των IDU ατόμων ως πληθυσμό μελέτης της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής σε άτομα με χρόνια HCV λοίμωξη
3. Όλοι οι IDU που βρίσκονται σε προγράμματα απεξάρτησης/επανένταξης υποβάλλονται σε εξετάσεις ανίχνευσης για όλα τα λοιμώδη νοσήματα που σχετίζονται με τη χρήση ενδοφλέβιων ουσιών, επομένως αποτελούν ένα πληθυσμό εύκολα προσβάσιμο με επιβεβαιωμένη ή όχι την ύπαρξη λοίμωξης από HCV.

Μετά τον καθορισμό στην επιλογή του δείγματος λήφθηκε άδεια από την επιτροπή βιοηθικής και έρευνας για την εκτέλεση της μελέτης και το διαμερισμό των ερωτηματολογίων. Η επιτροπή έδωσε τη σχετική άδεια με την προϋπόθεση της τήρησης της ανωνυμίας του δείγματος και τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου παρουσία επιβλέποντα συμβούλου ή ψυχολόγου, προϋποθέσεις που τηρήθηκαν απόλυτα κατά τη συλλογή των ερωτηματολογίων. Ακολούθως, έγινε πρόταση συνεργασίας κατά το διαμερισμό και συλλογή των ερωτηματολογίων στα κρατικά προγράμματα απεξάρτησης στην ελεύθερη Κύπρο και στην ΑΓΙΑ ΣΚΕΠΗ. Από τα παραπάνω, 5 προγράμματα αποδέχθηκαν την πρόταση η ΑΓΙΑ ΣΚΕΠΗ, ΑΝΩΣΗ και ΣΩΣΙΒΙΟ (των οποίων τα ερωτηματολόγια συλλέχθηκαν ομαδικά και για αυτό αποτελούν μια ομάδα, ΠΥΞΙΔΑ, ΓΕΦΥΡΑ. Συνολικά απεστάλησαν 100 ερωτηματολόγια τον Ιούλιο του 2011. Η συλλογή έγινε σε περίοδο ενός μήνα και επιστράφηκαν πίσω 87 συμπληρωμένα ερωτηματολόγια προς επεξεργασία.

6.2 Ερωτηματολόγιο

Για τη μελέτη της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο SF36. Αν και υπάρχει ειδικό ερωτηματολόγιο που αφορά τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής σε ασθενείς με ηπατίτιδα (HQLQ), θεωρήθηκε ότι λόγω ανικανότητας διαχωρισμού του πληθυσμού σε στάδιο HCV λοίμωξης αλλά και του μικρού μεγέθους του δείγματος θα περιόριζαν τη χρήση ενός τέτοιου ερωτηματολογίου. Αντιθέτως, το ερωτηματολόγιο SF36 έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως στη σχετιζόμενη με την υγεία ζωής ασθενών με HCV λοίμωξη και διαπιστωμένα μπορεί να παρέχει αξιόπιστες πληροφορίες για τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής τους, οπότε θεωρήθηκε ως η καταλληλότερη επιλογή. Στο ερωτηματολόγιο προστέθηκαν άλλα δύο τμήματα. Το πρώτο αφορά γενικούς δημογραφικούς δείκτες και συμπληρώθηκε από τον υπό μελέτη πληθυσμό. Το δεύτερο τμήμα

συμπληρώθηκε από τον επιβλέποντα λειτουργό και περιέχει στοιχεία για την HCV κατάσταση του πληθυσμού, τη λήψη ή όχι θεραπείας, την ύπαρξη συννοσηρότητας ή άλλων λοιμώξεων.

6.2.1 Ερωτηματολόγιο SF36

Το ερωτηματολόγιο SF36 αποτελείται από 36 ερωτήματα, τα οποία σε ομάδες χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση 8 ειδικών κλιμάκων της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής. Ακολούθως, οι 8 κλίμακες προτυπώνονται με βάση τα αποτελέσματα του γενικού πληθυσμού και χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση 2 περιληπτικών κλιμάκων. Η βαθμολόγηση των κλιμάκων έγινε με βάση τις οδηγίες του εγχειριδίου «SF36 v2 Health Survey: A primer for health care Providers»⁽²¹⁴⁾ ως εξής:

A) Κλίμακα φυσικής λειτουργικότητας (PF). Η κλίμακα αξιολογεί καθημερινές και φυσικές δραστηριότητες και αποτελείται από 10 υποερωτήματα, κάθε ένα από τα οποία βαθμολογείται από το 1 μέχρι το 3. Ο βαθμός κάθε ερώτησης χρησιμοποιείται για την ανεύρεση ενός μέσου όρου που πολλαπλασιάζεται με το 100. Υψηλή βαθμολογία δείχνει μικρή ή καμιά ύπαρξη δυσκολιών στην καθημερινή επιτέλεση φυσικών δραστηριοτήτων. Αντιθέτως, χαμηλή βαθμολογία δηλώνει δυσκολίες στις καθημερινές δραστηριότητες.

B) Κλίμακα φυσικού ρόλου (RP). Η κλίμακα αξιολογεί το κατά πόσο η φυσική κατάσταση του ατόμου παρεμβαίνει στην επιτέλεση μιας εργασίας ή μειώνει την απόδοση του ατόμου. Αποτελείται από 4 ερωτήσεις με βαθμολογία από το 1 μέχρι το 4. Ο βαθμός κάθε ερώτησης χρησιμοποιείται για την εξαγωγή μέσου όρου, ενώ ο Μ.Ο. πολλαπλασιάζεται με το 100, για να δώσει την τελική βαθμολογία. Χαμηλή βαθμολογία δηλώνει φυσική κατάσταση που περιορίζει την επιτέλεση εργασίας και μειώνει την απόδοση του ατόμου.

Γ) Κλίμακα σωματικού πόνου (BP). Η κλίμακα αποτελείται από 2 ερωτήματα. Το πρώτο ερώτημα ποσοτικοποιεί τον πόνο και βαθμολογείται από το 1 μέχρι το 6. Η βαθμολογία επανακωδικοποιείται ως εξής:

- i) καθόλου πόνος (1) = 6.0
- ii) πολύ ήπιος πόνος (2) = 5.4
- iii) ήπιος πόνος (3) = 4.2
- iv) μέτριος πόνος (4) = 3.1
- v) έντονος πόνος (5) = 2.2
- vi) πολύ έντονος πόνος (6) = 1.0

Το δεύτερο ερώτημα αξιολογεί την παρεμβολή του πόνου στην επιτέλεση καθημερινών εργασιών –λειτουργιών. Βαθμολογείται από το 1 μέχρι το 6 και επανακωδικοποιείται ως εξής:

i) Καθόλου (1) = 6 εάν η απάντηση του πρώτου ερωτήματος ήταν (1) ή αν δεν απαντήθηκε το 1^ο ερώτημα

= 5 εάν η απάντηση από το 1^ο ερώτημα ήταν μεγαλύτερη από (1)

ii) Λίγο (2) = 4 εάν απαντήθηκε το 1^ο ερώτημα

= 4,75 εάν δεν απαντήθηκε το 1^ο ερώτημα

iii) Μέτρια (3) = 3 εάν απαντήθηκε το 1^ο ερώτημα

= 3,5 εάν δεν απαντήθηκε το 1^ο ερώτημα

iv) Αρκετά (4) = 2 εάν απαντήθηκε το 1^ο ερώτημα

= 2,25 εάν δεν απαντήθηκε το 1^ο ερώτημα

v) Πάρα πολύ (5) = 1

Μετά την επανακωδικοποίηση των ερωτημάτων υπολογίζεται ο Μ.Ο. και πολλαπλασιάζεται με το 100. Υψηλή βαθμολογία αναδεικνύει πόνο χαμηλής έντασης που δεν περιορίζει σημαντικά το άτομο.

Δ) Κλίμακα γενικής υγείας (GH). Αποτελείται από ένα ερώτημα που αποτελεί ευθεία βαθμολόγηση της υγείας του ατόμου από το ίδιο, το οποίο βαθμολογείται από το 1 μέχρι το 5 και επανακωδικοποιείται ως εξής:

i) Εξαιρετική (1) = 5

ii) Πολύ καλή (2) = 4,4

iii) Καλή (3) = 3,4

iv) Μέτρια (4) = 2

v) Κακή (5) = 1

Το δεύτερο ερώτημα αποτελείται από 4 υποερωτήματα (α, β, γ, δ). Τα υποερωτήματα α και γ βαθμολογούνται από το 1 μέχρι το 5. Τα ερωτήματα β και δ βαθμολογούνται από το 1 μέχρι το 5 και επανακωδικοποιούνται ως εξής:

(i) Εντελώς αληθής (1) = 5

(ii) Μάλλον αληθής (2) = 4

(iii) Δε γνωρίζω (3) = 3

(iv) Μάλλον ψευδής (4) = 2

(v) Εντελώς ψευδής (5) = 1

Ο Μ.Ο. υπολογίζεται από το 1^ο ερώτημα και τα 4 υποερωτήματα και πολλαπλασιάζεται με το 100. Υψηλή βαθμολογία δείχνει ότι το άτομο αξιολογεί θετικά την υγεία του, ενώ χαμηλή βαθμολογία δείχνει χαμηλή αξιολόγηση γενικής υγείας και προσδοκία για επιδείνωσή της.

E) Κλίμακα ζωτικότητας (VT). Αποτελείται από 4 υποερωτήματα (α, ε, δ, θ), κάθε ένα από τα οποία βαθμολογείται από το 1 μέχρι το 6, ενώ τα ερωτήματα α και ε επανακωδικοποιούνται ως εξής:

- i) Συνέχεια (1) = 6
- ii) Το μεγαλύτερο διάστημα (2) = 5
- iii) Σημαντικό διάστημα (3) = 4
- iv) Μερικές φορές (4) = 3
- v) Μικρό διάστημα (5) = 2
- vi) Καθόλου (6) = 1

Ακολουθώς υπολογίζεται ο Μ.Ο και πολλαπλασιάζεται με το 100. Η κλίμακα αυτή επιχειρεί να αξιολογήσει το υποκειμενικό αίσθημα του ατόμου για την υγεία του. Κατά πόσο δηλαδή νιώθει κούραση και εξάντληση ή ενεργητικότητα.

ΣΤ) Κλίμακα κοινωνικής λειτουργικότητας (SF). Αποτελείται από 2 ερωτήματα, που αξιολογούν κατά πόσο η φυσική και συναισθηματική κατάσταση του ατόμου επηρεάζει θετικά ή αρνητικά τις βασικές κοινωνικές δραστηριότητες του ανθρώπου. Τα 2 ερωτήματα βαθμολογούνται από το 1 μέχρι το 6, ενώ το 1^ο επανακωδικοποιείται ως εξής:

- i) Καθόλου (1) = 5
- ii) Ελάχιστα (2) = 4
- iii) Μέτρια (3) = 3
- iv) Αρκετά (4) = 2
- v) Πάρα πολύ (5) = 1

Οι 2 βαθμολογίες βοηθούν στην εξαγωγή του Μ.Ο. που πολλαπλασιαζόμενος με το 100 δίνει την τελική βαθμολογία. Υψηλή βαθμολογία δηλώνει ότι η συναισθηματική και φυσική κατάσταση του ατόμου δεν αλληλεπιδρά αρνητικά με τις κοινωνικές του λειτουργίες.

Z) Κλίμακα συναισθηματικού ρόλου (RE). Αποτελείται από 3 ερωτήματα, που βαθμολογούνται από το 1 μέχρι το 3. Ο Μ.Ο. προκύπτει από τις βαθμολογίες των 3 ερωτημάτων και πολλαπλασιάζονται με το 100. Υψηλή βαθμολογία δείχνει ότι η συναισθηματική κατάσταση του ατόμου δεν περιορίζει ούτε μειώνει την ποιότητα της απόδοσης του ατόμου στην εργασία του.

H) Κλίμακα ψυχικής υγείας (MH). Αποτελείται από 5 υποερωτήματα που αξιολογούν 1 ή περισσότερα επιμέρους τμήματα της ψυχικής υγείας (άγχος, κατάθλιψη, απώλεια ελέγχου συναισθήματος, ψυχική ευφορία). Τα 5 υποερωτήματα (β, γ, δ, στ, η) βαθμολογούνται από το 1 μέχρι το 6, ενώ τα υποερωτήματα δ και η επανακωδικοποιούνται όπως τα ερωτήματα α και ε της κλίμακας ζωτικότητας. Ακολουθως υπολογίζεται ο Μ.Ο. και πολλαπλασιάζεται με το 100. Υψηλή βαθμολογία δηλώνει ψυχική ηρεμία και θετικά συναισθήματα, ενώ χαμηλή βαθμολογία δηλώνει μειωμένο έλεγχο συναισθημάτων, κατάθλιψη και αίσθημα άγχους.

Θ) Αναφερόμενη μετάβαση στην υγεία (Reported Health Transition-HT). Αποτελεί ένα γενικό ερώτημα που δεν βαθμολογείται, αλλά αναφέρει μια γενική μετάβαση στην αξιολόγηση της ζωής του ατόμου σε σχέση με τον προηγούμενο χρόνο.

Ο υπολογισμός του Μέσου Όρου (Μ.Ο.) των κλιμάκων πραγματοποιείται με τον τύπο:

(Άθροισμα των βαθμολογιών των ερωτημάτων-Αριθμός των ερωτημάτων)

(Μέγιστο δυνατό άθροισμα-ελάχιστο δυνατό άθροισμα)

Μετά τον υπολογισμό του Μ.Ο. όλων των κλιμάκων, μπορεί να υπολογιστεί η βαθμολογία των 2 γενικών κλιμάκων. Αρχικά υπολογίζεται το Z score κάθε κλίμακας, που αποτελεί προτύπωση του Μ.Ο. στο γενικό πληθυσμό ως εξής:

$$\mathbf{PFz} = (\mathbf{PF} - 84,52404)/22,89490$$

$$\mathbf{RPz} = (\mathbf{RP}-81,19907)/33,79729$$

$$\mathbf{BPz} = (\mathbf{BP}-75,49196)/23,55879$$

$$\mathbf{GHz} = (\mathbf{GH}-72,21316)/20,16964$$

$$\mathbf{VTz} = (\mathbf{VT}-61,05453)/20,86942$$

$$\mathbf{SFz} = (\mathbf{SF}-83,59753)/22,37642$$

$$\mathbf{REz} = (\mathbf{RE}-81,29467)/33,02717$$

$$\mathbf{MHZ} = (\mathbf{MH}-74,84212)/18,01189$$

I) Συνοπτική κλίμακα φυσικής υγείας (PCS). Αποτελεί μια γενική εικόνα για τη φυσική υγεία του ατόμου, το πώς το ίδιο το άτομο αξιολογεί τη φυσική του υγεία και το πώς αυτή αλληλεπιδρά με τις καθημερινές του δραστηριότητες και τέλος, με την εργασία του και την κοινωνική του ζωή. Για να υπολογιστεί η κλίμακα PCS γίνεται άθροιση και στάθμιση των Z score των επιμέρους κλιμάκων ως εξής:

$$\text{AGG-PHYS} = (\text{PFz X } 0,42402) + (\text{RPz X } 0,35119) + (\text{BPz X } 0,31754) + (\text{GHz X } 0,24954) + (\text{VTz X } 0,02877) + (\text{SFz X } -0,00753) + (\text{REz X } -0,19206) + (\text{MHz X } -0,22069)$$

Τέλος, η PCS υπολογίζεται ως εξής:

$$\text{PCS} = 50 + (\text{AGG_PHYS} \times 10)$$

IA) Συνοπτική κλίμακα ψυχικής υγείας (MCS). Η κλίμακα αυτή αξιολογεί τη συνολική ψυχολογική κατάσταση του ατόμου, ανάλογα με το πώς το ίδιο το άτομο εκτιμά την ψυχική του υγεία και με το πώς αυτή αλληλεπιδρά με την καθημερινότητα του ατόμου όσον αφορά τις λειτουργίες του και τον κοινωνικό του ρόλο. Για τον υπολογισμό της MCS αρχικά αθροίζονται και σταθμίζονται οι επιμέρους κλίμακες ως εξής:

$$\text{AGG_MENT} = (\text{PFz X } -0,2999) + (\text{RPz X } -0,12329) + (\text{BPz X } -0,09731) + (\text{GHz X } -0,01571) + (\text{VTz X } 0,23534) + (\text{SFz X } 0,26876) + (\text{REz X } 0,43407) + (\text{MHz X } 0,48581)$$

Τέλος, η MCS υπολογίζεται ως εξής:

$$\text{MCS} = 50 + (\text{AGG_MENT} \times 10)$$

Πίνακας 6.1: Συνοπτικό περιεχόμενο της κλίμακας SF36

ΚΛΙΜΑΚΑ	ΕΡΩΤΗΜΑ	ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ
Φυσική λειτουργικότητα (PF)	3α	Έντονη φυσική δραστηριότητα
	3β	Μέτρια φυσική δραστηριότητα
	3γ	Μεταφορά βάρους
	3δ	Έντονο σκαρφάλωμα
	3ε	Ήπιο-μέτριο σκαρφάλωμα
	3στ	Ευλυγισία
	3ζ	Περπάτημα>1000μ
	3η	Περπάτημα>100μ
	3θ	Περπάτημα<100μ
	3ι	Δραστηριότητες αυτοεξυπηρέτησης
	Φυσικός ρόλος (RP)	4α
4β		Επίτευξη λιγότερων από τους επιθυμητούς στόχους
4γ		Μείωση εύρους εργασίας/δραστηριότητας
4δ		Δυσκολία σε δραστηριότητα/εργασία
Σωματικός πόνος (BP)	7	Ένταση σωματικού πόνου
	8	Έκταση αλληλεπίδρασης πόνου/δραστηριοτήτων
Γενική υγεία	1	Αξιολόγηση της υγείας του ατόμου
	11α	Ευκολότερη νόσηση
	11β	Ίδιο επίπεδο νόσησης με τους υπόλοιπους
	11γ	Αναμονή επιδείνωσης της υγείας
	11δ	Αίσθηση ότι το άτομο χαιρεί άκρας υγείας
Ζωτικότητα (VT)	9α	Αίσθημα μέγιστης ζωτικότητας
	9ε	Αίσθημα ενεργητικότητας
	9ζ	Αίσθημα εξάντλησης
	9θ	Αίσθημα κούρασης

ΚΛΙΜΑΚΑ	ΕΡΩΤΗΜΑ	ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ
Κοινωνική λειτουργικότητα (SF)	6	Αλληλεπίδραση έκτασης προβλημάτων υγείας με κοινωνική δραστηριότητα
	10	Αλληλεπίδραση συχνότητας προβλημάτων υγείας με κοινωνικές δραστηριότητες
Κοινωνικός ρόλος (RE)	5α	Μείωση χρόνου που αφιερώνεται στην εργασία/δραστηριότητα
	5β	Μείωση στόχων που αφορούν εργασία/δραστηριότητες
	5γ	Απόσπαση προσοχής κατά την επιτέλεση εργασίας/δραστηριότητας
Ψυχική υγεία (MH)	9β	Αίσθημα νευρικότητας
	9γ	Αίσθημα θλίψης/έλλειψης βοήθειας
	9δ	Αίσθημα ηρεμίας/γαλήνης
	9στ	Αίσθημα απογοήτευσης/κατάθλιψης
	9η	Αίσθημα ευτυχίας
Αναφερόμενη μετάβαση κατάστασης υγείας (HT)	2	Σύγκριση παρούσας κατάστασης υγείας με 1 χρόνο πριν

6.2.2 Δημογραφικά στοιχεία

Στο ερωτηματολόγιο που δόθηκε στον πληθυσμό προστέθηκαν τα εξής στοιχεία:

1. Ηλικία
2. Φύλο
3. Τόπος διαμονής πριν την είσοδο στο πρόγραμμα (πόλη ή χωριό)
4. Φυλή
5. Υπηκοότητα
6. Εισόδημα/εργασία (πριν την είσοδο στο πρόγραμμα για όσους δεν ήταν σε φάση επανένταξης)
7. Βάρος και ύψος
8. Εκπαίδευση
9. Κατανάλωση ή όχι αλκοόλ
10. Οικογενειακή κατάσταση

6.3 Στατιστική επεξεργασία

Τα δεδομένα που προέκυψαν από τη βαθμολόγηση των ερωτηματολογίων SF36 και από τις δημογραφικές ερωτήσεις, εισήχθησαν (data entry) σε πίνακες του προγράμματος SPSS V.16 μέσω του οποίου έγινε η στατιστική ανάλυση και επεξεργασία τους. Η ανάλυση έγινε σε 4 επίπεδα:

- 1) Στο 1^ο επίπεδο έγινε μια πρώτη δημογραφική ανάλυση του δείγματος χωρίς να γίνει οποιοσδήποτε διαχωρισμός με βάση τη HCV λοίμωξη.
- 2) Στο 2^ο επίπεδο έγινε μια επιδημιολογική προσέγγιση του δείγματος με βάση τους διάφορους δημογραφικούς δείκτες. Σε αυτό το επίπεδο δε χρησιμοποιήθηκε δοκιμασία σύγκρισης (πχ. T-test, Anova). Ουσιαστικά σε αυτό το επίπεδο καθορίστηκε το ποσοστό των οροθετικών ατόμων για HCV λοίμωξη, το οποίο διαχωρίστηκε ανάλογα με τους δημογραφικούς δείκτες. Επίσης καθορίστηκε το ποσοστό των οροθετικών ατόμων που λαμβάνουν ή όχι θεραπεία και το ποσοστό αυτών που ολοκλήρωσαν τη θεραπεία.
- 3) Στο 3^ο επίπεδο με τη χρήση Anova και test Bonferroni, έγινε μια σύγκριση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής των υγιών IDU έναντι των IDU που είναι οροθετικοί για την HCV λοίμωξη. Ως ανεξάρτητη μεταβλητή χρησιμοποιήθηκε η ορολογική κατάσταση του δείγματος, ενώ ως εξαρτημένες μεταβλητές χρησιμοποιήθηκαν οι 8 ειδικές και οι 2 περιληπτικές κλίμακες του SF36.

4) Στο 4^ο επίπεδο χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος Anova με τη χρήση test LSD και Bonferroni. Ως ανεξάρτητες μεταβλητές χρησιμοποιήθηκαν η ορολογική κατάσταση του δείγματος και η θεραπευτική κατάσταση των οροθετικών ατόμων, για να καθοριστεί το πώς η θεραπεία επιδρά στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής των ατόμων με HCV λοίμωξη.

Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας καθορίστηκε το $P < 0,05$, που είναι το επίπεδο που χρησιμοποιείται διεθνώς ως μέτρο καθορισμού στατιστικά σημαντικής διαφοράς στις κλινικές μελέτες.

Κεφάλαιο 7^ο: Επεξεργασία-Αποτελέσματα

7.1 Δημογραφική ανάλυση του δείγματος

Συνολικά επιστράφηκαν 87 ερωτηματολόγια από τα 5 προγράμματα απεξάρτησης/επανένταξης που δέχθηκαν να συμμετάσχουν στο διαμερισμό και συλλογή των ερωτηματολογίων. Το μεγαλύτερο ποσοστό συμμετεχόντων (47,1 %) προέρχονταν από το πρόγραμμα «Αγία Σκέπη» και το μικρότερο (14,9%) από το πρόγραμμα «Πυξίδα».

Πίνακας 7.1: Ποσοστό και αριθμός δείγματος ανά πρόγραμμα

	Αριθμός Δείγματος	Ποσοστό επί τοις %
Πρόγραμμα Απεξάρτησης/Επανένταξης	Άνωση /Σωσίβιο	22 25,3%
	Αγία Σκέπη	41 47,1%
	Γέφυρα	11 12,6%
	Πυξίδα	13 14,9%

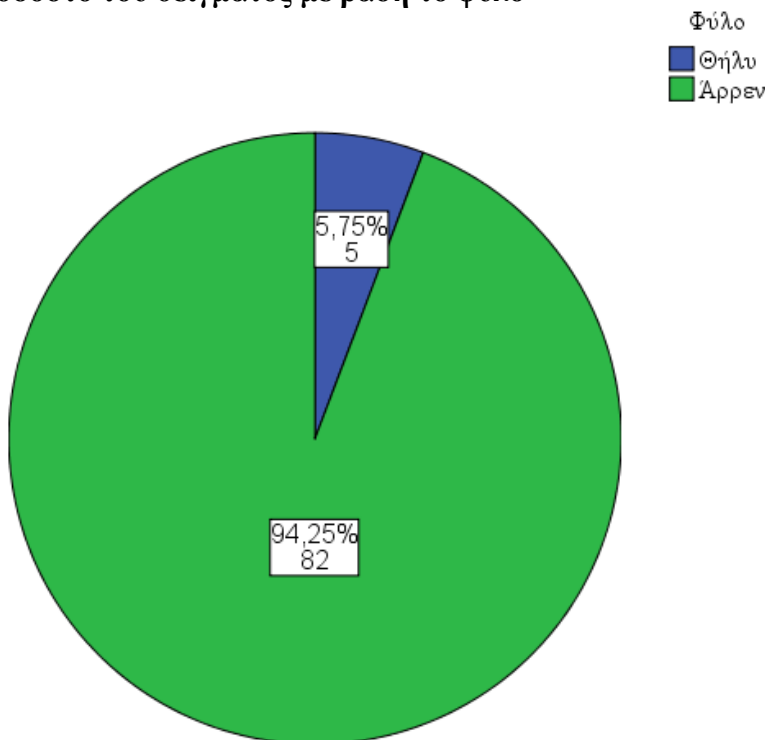
Όσον αφορά την ηλικιακή κατανομή του δείγματος, το υψηλότερο ποσοστό των συμμετεχόντων ήταν μεταξύ 25-34 χρονών (ποσοστό 51,7%), ακολουθούμενο από το ηλικιακό εύρος 35-44. (ποσοστό 32,2%). Οι ηλικίες αυτές συμφωνούν γενικότερα με τα διεθνή δεδομένα, που αφορούν τη χρήση ενδοφλέβιων ουσιών, που κατά κύριο λόγο πλήττει τις νεαρές ηλικιακά ομάδες. Στην περίπτωση των ηλικιακών άκρων, η ομάδα 15-24 χρόνων αντιπροσώπευε το 9,2% του συνολικού δείγματος. Αντίθετα, δεν συμμετείχε κανένα άτομο μεγαλύτερο των 64 ετών.

Πίνακας 7.2: Διαχωρισμός του Δείγματος ανά ηλικιακή ομάδα

	Αριθμός Δείγματος	Ποσοστό επί τοις %
Ηλικιακή Ομάδα	15-24 χρ.	8 9,2%
	25-34 χρ.	45 51,7%
	35-44 χρ.	28 32,2%
	45-54 χρ.	4 4,6%
	55-64 χρ.	2 2,3%

Στην περίπτωση του φύλου, η συντριπτική πλειοψηφία του δείγματος είναι άντρες (94,25%).

Διάγραμμα 7.1: Ποσοστό του δείγματος με βάση το φύλο



Στο επίπεδο φυλής/υπηκοότητας, το 100% του δείγματος ήταν καυκάσιοι. Όσον αφορά την υπηκοότητα, το μεγαλύτερο ποσοστό του δείγματος έχει ελληνική υπηκοότητα (44,8%). Το ποσοστό των Κυπρίων χρηστών ανέρχεται στο 42,5% του δείγματος, ενώ το 10,5% του δείγματος προέρχεται από χώρες του πρώην ανατολικού μπλόκ.

Πίνακας 7.3: Ποσοστό Δείγματος με βάση την φυλή και την υπηκοότητα

		Αριθμός	Ποσοστό επί τοις %
Φυλή	Καυκάσιοι	87	100,0%
	Κυπριακή	37	42,5%
Υπηκοότητα	Ελληνική	39	44,8%
	Πολίτες Ε.Ε	1	1,1%
	Πολίτες χωρών ανατολικής Ευρώπης	10	11,5%

Όσο αφορά το μορφωτικό επίπεδο βρέθηκε ότι το 43,7 % του δείγματος αναφέρει ότι διαθέτει απολυτήριο λυκείου, το 17,2 % έχει μόνο απολυτήριο δημοτικού ενώ το ποσοστό με πτυχίο πανεπιστημίου ανέρχεται μόλις στο 2%.

Πίνακας 7.4: Ανάλυση της Εκπαίδευσης του Δείγματος

		Αριθμός	Ποσοστό %
Εκπαίδευση	Δημοτικό	15	17,2%
	Γυμνάσιο	26	29,9%
	Λύκειο	38	43,7%
	Ανώτερη Εκπαίδευση	6	6,9%
	Πανεπιστήμιο	2	2,3%
	Μεταπτυχιακές Σπουδές	0	,0%

Η οικογενειακή κατάσταση του δείγματος, αλλά και ο τόπος διαμονής του αποτελούν κλασικούς δημογραφικούς δείκτες που σχετίζονται με τη χρήση ενδοφλέβιων ουσιών. Στη συγκεκριμένη περίπτωση το 72,1% του δείγματος δηλώνει ελεύθερο. Αντίστοιχα η πλειοψηφία, με ποσοστό 86% δηλώνει ως χώρο διαμονής της (πριν την ένταξη σε πρόγραμμα απεξάρτησης στην περίπτωση των κλειστών προγραμμάτων), μεγάλο αστικό κέντρο

Πίνακας 7.5: Κατανομή του δείγματος ανάλογα με την οικογενειακή κατάσταση και τον τόπο διαμονής

		Αριθμός	Ποσοστό %
Οικογενειακή Κατάσταση	Διαζευγμένοι	2	2,3%
	Έγγαμοι	22	25,6%
	Ελεύθεροι	62	72,1%
Τόπος Διαμονής	Πόλη	74	86,0%
	Χωρίο, Κωμόπολη	12	14,0%

Με τη χρήση του εισοδήματος αλλά και του χώρου εργασίας έγινε μια προσπάθεια να καθοριστεί κατά προσέγγιση το βιοτικό επίπεδο του δείγματος. Η πλειοψηφία, με ποσοστό 44,3%, δηλώνει

εισόδημα που δεν ξεπερνά τα 500 ευρώ μηνιαίως, ενώ το ποσοστό ανεργίας ανέρχεται στο 35,6% που ξεπερνά κατά πολύ τον κυπριακό Μ.Ο.

Πίνακας 7.6: Κατανομή του δείγματος ανάλογα με την οικονομική κατάσταση και την εργασία

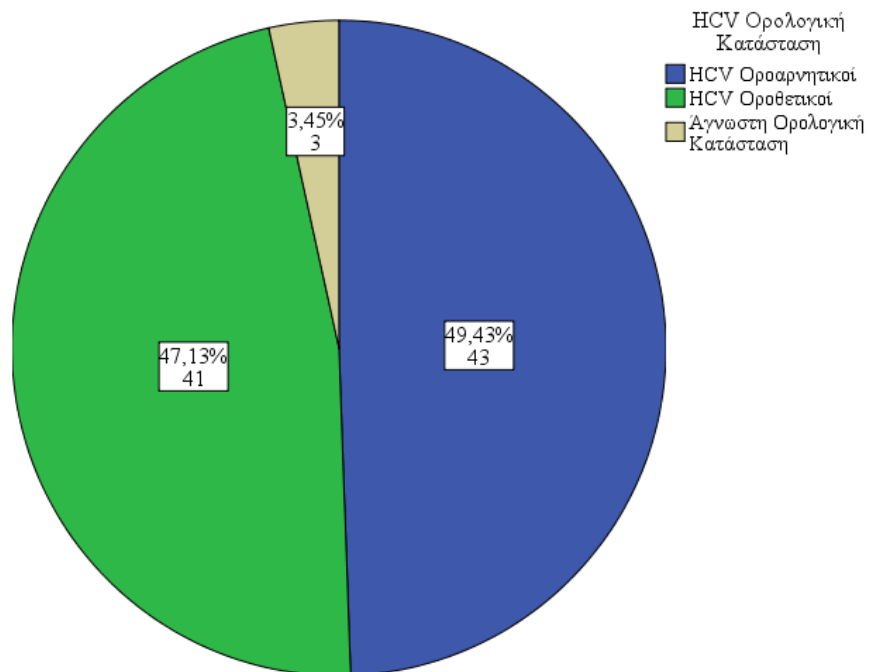
	Αριθμός	Ποσοστό %	
Εργασία	Δημόσιοι Υπ.	0	,0%
	Ιδιωτικοί Υπ.	26	29,9%
	Αυτοεργοδοτούμενοι	21	24,1%
	Άνεργοι	31	35,6%
	Συνταξιούχοι	1	1,1%
	Ανικανότητα Εργασίας	8	9,2%
	Κάτω από 500	35	44,3%
Μηνιαίο Εισόδημα σε Ευρώ	501-1000	24	30,4%
	1001-1500	11	13,9%
	1501-2000	6	7,6%
	2001-2500	0	,0%
	2501-3000	3	3,8%
	Πάνω από 3000	0	,0%

7.2 Επιδημιολογική ανάλυση του δείγματος

Ποσοστό των HCV οροθετικών στο δείγμα

Στο συγκεκριμένο δείγμα, το ποσοστό των οροθετικών ατόμων ανέρχεται στο 47,13% και είναι σαφώς μικρότερο από τα διεθνή δεδομένα. Για καθαρά επιδημιολογικούς λόγους αναφέρεται ότι ο πληθυσμός που προέρχεται από τα προγράμματα «ΑΝΩΣΗ/ ΣΩΣΙΒΙΟ» προσεγγίζει τα διεθνή δεδομένα, αφού χαρακτηριστικά στα προγράμματα αυτά οι οροθετικοί για HCV λοίμωξη ανέρχονται στο 68,2% του πληθυσμού.

Διάγραμμα 7.2 : Ποσοστό των οροθετικών ατόμων επί του συνόλου του δείγματος



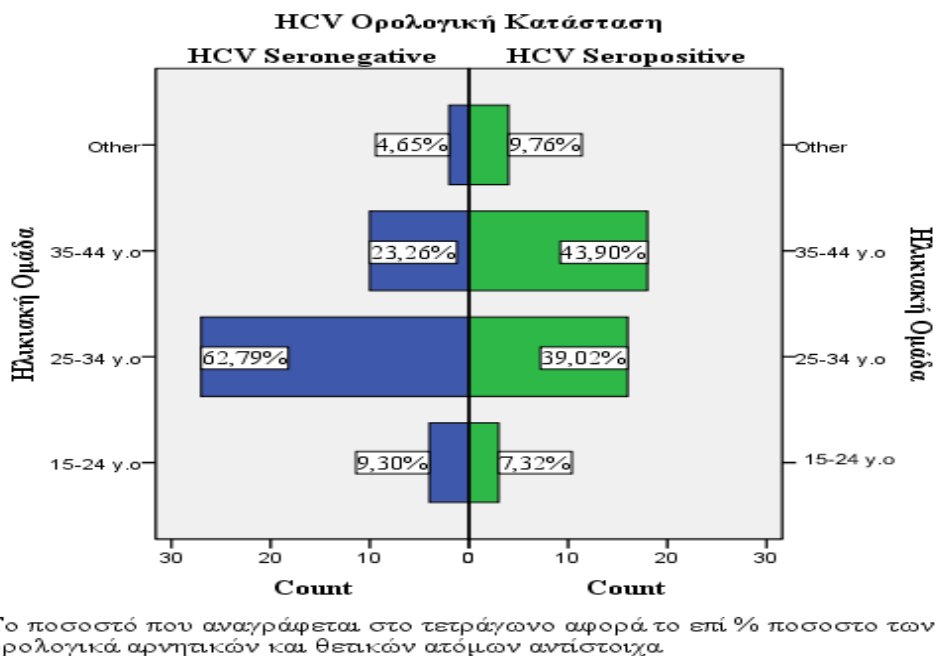
Πίνακας 7.7: Ποσοστό οροθετικών για HCV ατόμων ανά πρόγραμμα

		Πρόγραμμα							
		ΑΝΩΣΗ/ΣΩΣΙΒΙΟ		ΑΓΙΑ ΣΚΕΠΗ		ΓΕΦΥΡΑ		ΠΥΞΙΔΑ	
		Αριθμός	Ποσοστό	Αριθμός	Ποσοστό	Αριθμός	Ποσοστό	Αριθμός	Ποσοστό
HCV Ορολογική Κατάσταση	Οροαρνητικοί	7	31,8%	23	56,1%	5	45,5%	8	61,5%
	Οροθετικοί	15	68,2%	17	41,5%	6	54,5%	3	23,1%
	Άγνωστη Ορολογική Κατάσταση	0	,0%	1	2,4%	0	,0%	2	15,4%

Ηλικιακή κατανομή του οροθετικού πληθυσμού

Το μεγαλύτερο ποσοστό οροθετικών ατόμων του δείγματος κατανέμεται στην ηλικιακή ομάδα των 35-44 ετών με ποσοστό 43,90%, ακολουθούμενο από την ομάδα των 25-34 χρόνων με ποσοστό 39,02%.

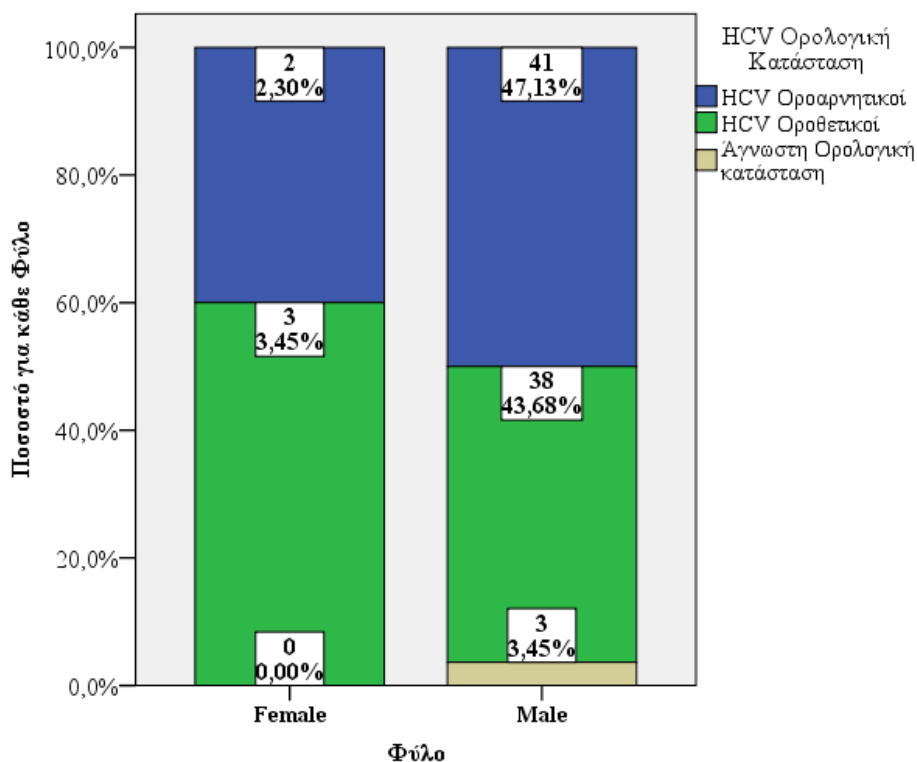
Διάγραμμα 7.3: Κατανομή του HCV οροθετικού πληθυσμού με βάση την ηλικιακή ομάδα



Κατανομή του HCV οροθετικού πληθυσμού με βάση το φύλο

Δυστυχώς ο περιορισμένος αριθμός γυναικών που συμμετείχαν στη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου λόγω της μειωμένης συμμετοχής γυναικών σε προγράμματα απεξάρτησης/επανάταξης τη συγκεκριμένη χρονική περίοδο δεν επιτρέπει την εξαγωγή συμπερασμάτων για την HCV οροθετικότητα των IDU γυναικών. Παρόλα αυτά αναφέρεται με κάθε επιφύλαξη, ότι το 60% των γυναικών που συμμετείχαν στη μελέτη ήταν οροθετικό, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό στους άντρες ήταν 46,1%.

Διάγραμμα 7.4: Κατανομή των οροθετικών ατόμων με βάση το φύλο του δείγματος

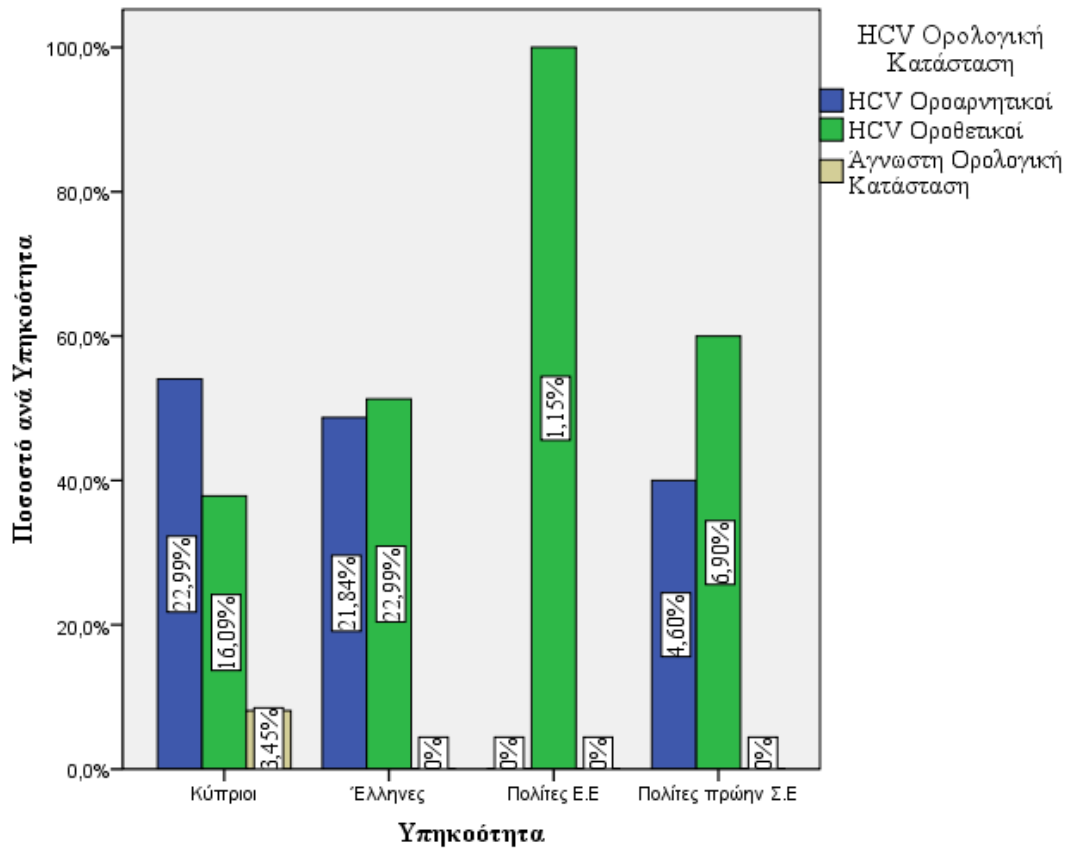


Στα τετράγωνα αναγράφεται το επί % ποσοστό αναφορικά με το συνολικό δείγμα

Κατανομή του HCV οροθετικού πληθυσμού με βάση την υπηκοότητα

Η μελέτη της κατανομής του οροθετικού πληθυσμού με βάση την υπηκοότητα είναι ένα πολύ σημαντικό στοιχείο στην επιδημιολογία της HCV λοίμωξης, αφού τόσο στο διεθνή όσο και στον ευρωπαϊκό χώρο, οι μετανάστες ανεξάρτητα από την κατάχρηση ή όχι των ενδοφλέβιων ουσιών αποτελούν κύρια πηγή διασποράς της HCV λοίμωξης. Όσον αφορά την Κύπρο, στα κέντρα απεξάρτησης/επανεξάρτησης η πλειονότητα των οροθετικών ατόμων είναι Έλληνες υπήκοοι (22,90%). Πρέπει να τονιστεί, πως ο πληθυσμός αυτός είναι ιδιόμορφος, γιατί περιέχει Ελλαδίτες που επέλεξαν τα κυπριακά κέντρα απεξάρτησης και κατά κύριο λόγο άτομα με ελληνική υπηκοότητα που ζούσαν εκτός Ελλάδας και μετανάστευσαν στην Κύπρο για άλλους λόγους. Επίσης, το 8,05% των οροθετικών ατόμων προέρχεται από χώρες του πρώην ανατολικού μπλοκ, ενώ το ποσοστό των Κυπρίων οροθετικών IDU ανέρχεται στο 16,09% του ποσοστού των χρηστών.

Διάγραμμα 7.5: Κατανομή των οροθετικών ατόμων με βάση την υπηκοότητα



Κατανομή του HCV οροθετικού πληθυσμού με βάση την εκπαίδευση του δείγματος

Θεωρητικά η εκπαίδευση θα μπορούσε να αποτελέσει μέθοδο πρωτογενούς πρόληψης HCV λοίμωξης, αφού η εφαρμογή προγραμμάτων ενημέρωσης στα σχολεία, που αφορά την πρόληψη λοιμωδών νοσημάτων είναι κάτι που εφαρμόζεται στην Κύπρο αλλά και διεθνώς. Στον πληθυσμό της συγκεκριμένης διατριβής εφαρμόστηκε δοκιμασία χ^2 για να εξακριβωθεί εάν η οροθετικότητα επηρεάζεται από το χαμηλό επίπεδο μόρφωσης. Το αποτέλεσμα ήταν αρνητικό.

Πίνακας 7.8: Κατανομή οροθετικότητας με βάση την εκπαίδευση

		HCV Ορολογική Κατάσταση			
		Οροαρνητικοί		Οροθετικοί	
		Αριθμός	Ποσοστό	Αριθμός	Ποσοστό
Επίπεδο μόρφωσης	Κατώτερο λυκείου	17	20,2%	23	27,4%
	Ίσο ή ανώτερο λυκείου	26	31,0%	18	21,4%

Πίνακας 7.9: Δοκιμασία χ^2 για τη σχέση εκπαίδευσης-οροθετικότητας

		HCV Serological Status	
Επίπεδο μόρφωσης		Chi-square	2,308
		df	1
		Sig.	,129

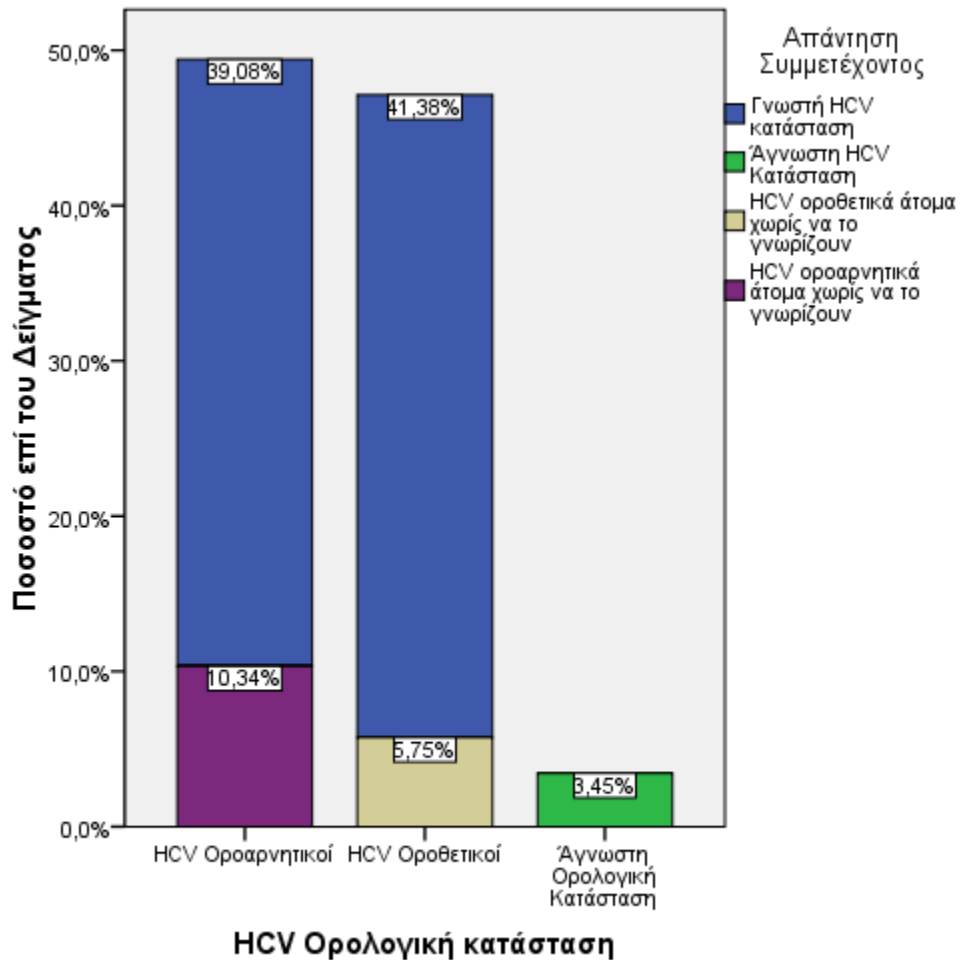
Απαντήσεις του HCV πληθυσμού για την HCV λοίμωξη

Στην Κύπρο, πριν από την ένταξη κάθε IDU σε πρόγραμμα απεξάρτησης/επανένταξης απαιτείται ορολογικός έλεγχος για τα 3 σημαντικότερα νοσήματα που μεταδίδονται αιματογενώς. Επομένως, όλοι οι ασθενείς έχουν καταγεγραμμένη ορολογική κατάσταση για την HCV, HIV και HBV λοίμωξη. Επίσης, φορείς και νοσούντες των προαναφερθέντων λοιμώξεων είναι πλήρως ενημερωμένοι για την κατάσταση τους. Παρόλα αυτά μέσα στο ερωτηματολόγιο τοποθετήθηκαν ερωτήσεις που αφορούσαν τόσο τη λοίμωξη από HCV όσο και τις HBV και HIV λοιμώξεις. Επί του συνολικού δείγματος, το 3,45% είχε όντως άγνωστη ορολογική κατάσταση. Προφανώς πρόκειται για νέους χρήστες, των οποίων οι ορολογικές εξετάσεις δεν είχαν ακόμα ολοκληρωθεί.

Προβληματισμό προκάλεσε το γεγονός ότι ένα 16% , παρά το ότι γνώριζε την ορολογική του κατάσταση, ανέφερε πως δεν γνωρίζει αν είναι οροθετικός ή οροαρνητικός στην HCV λοίμωξη.

Από το ποσοστό αυτό, το 10,34% άνηκε στην κατηγορία των οροαρνητικών ενώ το 5,75% στους οροθετικούς.

Διάγραμμα 5.6: Ορολογική κατάσταση του δείγματος με βάση τις απαντήσεις των συμμετεχόντων



Στα τετράγωνα αναγράφεται το επί % ποσοστό του συνολικού δείγματος

HCV οροθετικός πληθυσμός και θεραπεία

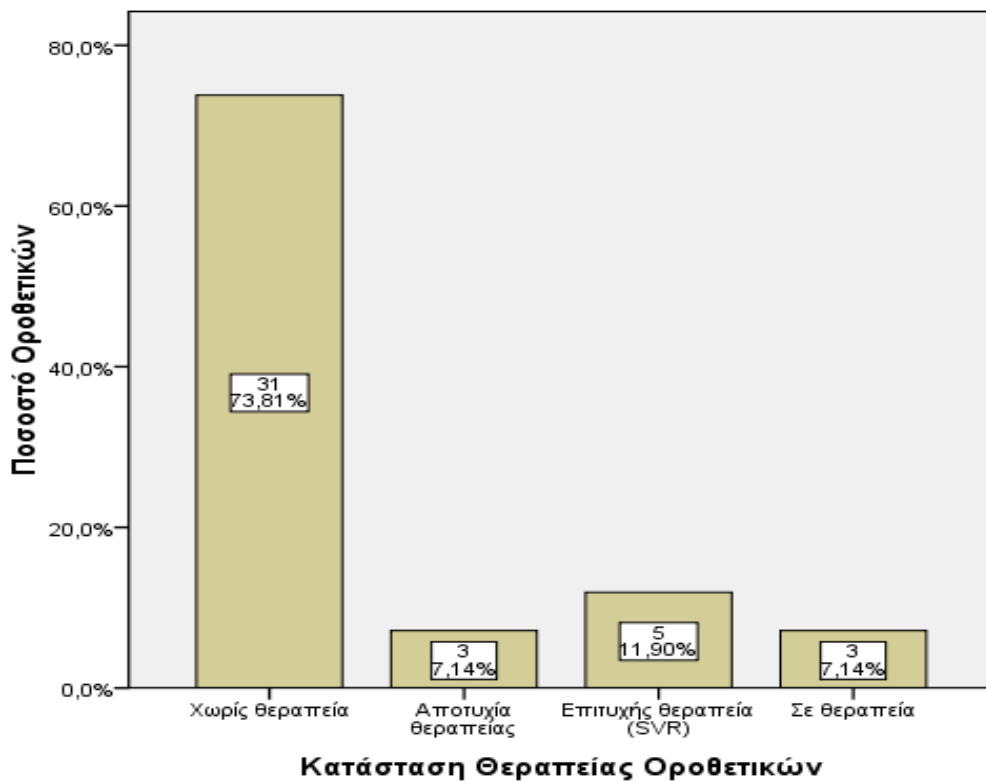
Ο καθορισμός του ποσοστού των ατόμων με HCV λοίμωξη, που ακολουθεί θεραπεία αποτελεί κύριο στόχο για την παρούσα διατριβή. Λαμβάνοντας υπόψη ότι οι IDU που βρίσκονται σε πρόγραμμα απεξάρτησης/επανάταξης γνωρίζουν εάν είναι HCV οροθετικοί σε συνδυασμό με την παροχή πρόσβασης τους στη θεραπεία, ήταν αναμενόμενο πως το ποσοστό οροθετικών που

λαμβάνει θεραπεία θα ήταν μεγάλο. Παρόλα αυτά, τα αποτελέσματα έδειξαν μια εντελώς διαφορετική εικόνα:

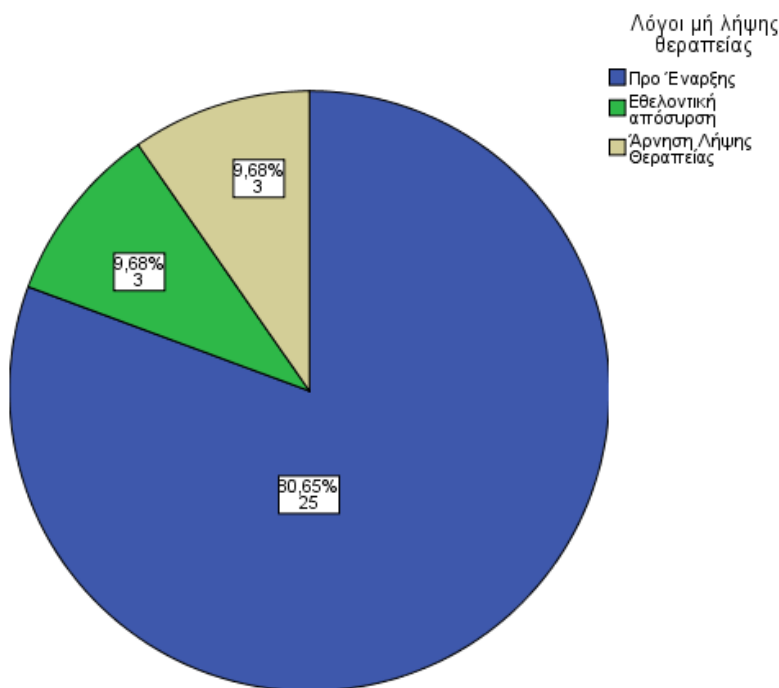
1. Το 73,8% του οροθετικού δείγματος παραμένει χωρίς θεραπεία
2. Το 11,9% έχει ολοκληρώσει επιτυχώς τη θεραπεία
3. Στο 7,14% η θεραπεία απέτυχε ενώ, ενεργοί λήπτες θεραπείας παρουσιάζονται μόλις 3 άτομα, σε ποσοστό 7,14%.

Με βάση αυτά τα αποτελέσματα έγινε μια ανάλυση των λόγων μη λήψης θεραπείας. Η ανάλυση αυτή έδειξε ότι το 9,68% του δείγματος αποσύρθηκε εθελοντικά από τη θεραπεία, το 9,68% αρνήθηκε να τη λάβει, ενώ το 80,65% βρίσκεται απλά προ θεραπείας.

Διάγραμμα 7.7: Ποσοστά οροθετικών ασθενών και λήψη θεραπείας



Διάγραμμα 7.8: Λόγοι μη λήψης θεραπείας στα οροθετικά άτομα



HCV λοίμωξη και συνοσηρότητες

Για να εξαιρεθούν οι άλλοι λόγοι που θα μπορούσαν να προκαλέσουν μείωση της ποιότητας ζωής – και με αυτό τον τρόπο να επηρεάσουν την ανάλυση των αποτελεσμάτων - αλλά και για καθαρά επιδημιολογικούς λόγους, έγινε ανάλυση του δείγματος με βάση τις άλλες λοιμώξεις αλλά και με βάση άλλα χρόνια νοσήματα. Το 1,1% του δείγματος ανέφερε λοίμωξη με HBV και το 6,8% (50% προερχόμενο από τον οροθετικό και 50% προερχόμενο από τον οροαρνητικό πληθυσμό) ανέφερε ότι πάσχει από κάποιο άλλο χρόνια νόσημα.

7.3 Διερεύνηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής στο δείγμα

Για την όσο το δυνατό ορθότερη διερεύνηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής του δείγματος, αποκλείστηκαν από τη σύγκριση 10 ερωτηματολόγια. Συγκεκριμένα, χρησιμοποιήθηκαν 77 ερωτηματολόγια ενώ αποκλείστηκαν οι IDU που είχαν άγνωστη ορολογική κατάσταση, καθώς επίσης και τα άτομα με άλλες χρόνιες λοιμώξεις ή νοσήματα.

Σύγκριση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής ανάμεσα σε οροθετικούς και οροαρνητικούς IDU

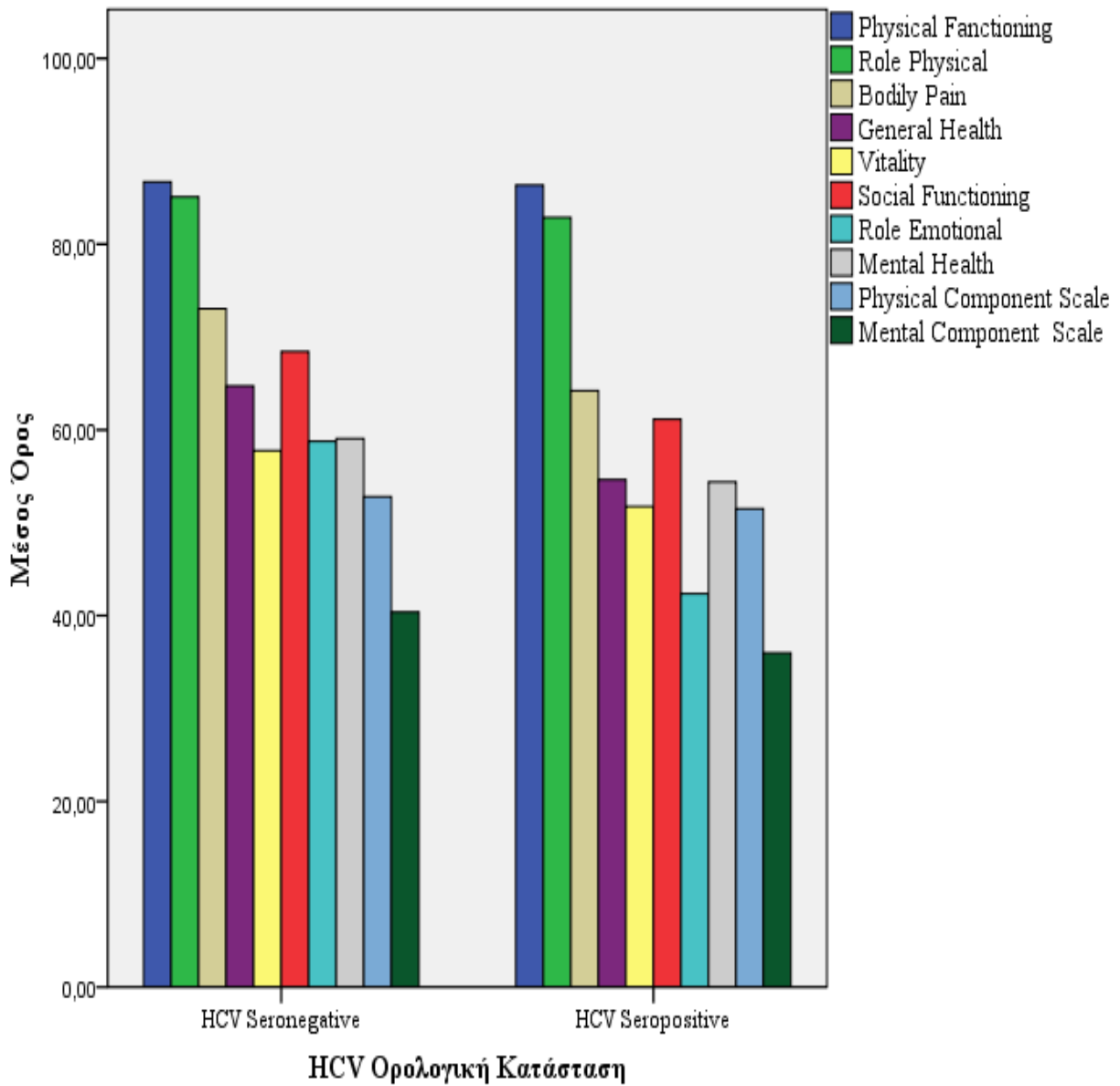
Η σύγκριση αφορούσε όλους τους οροθετικούς και οροαρνητικούς IDU και έγινε με βάση τις 8 ειδικές και τις 2 περιληπτικές κλίμακες του ερωτηματολογίου SF36. Η ανάλυση αποκάλυψε στατιστικά σημαντική διαφορά σε 2 κλίμακες:

1. **Κλίμακα γενικής υγείας.** Με $P=0,029$ βρέθηκε ότι οι IDU που είναι οροθετικοί για HCV λοίμωξη έχουν δείκτη γενικής υγείας (GH) χαμηλότερο από τους υγιείς IDU.
2. **Περιληπτική κλίμακα ψυχικής υγείας.** Οι οροθετικοί ασθενείς έχουν χαμηλότερη βαθμολογία όσον αφορά την περιληπτική κλίμακα ψυχικής υγείας, με $P=0,037$.

Πίνακας 7.10: Σύγκριση των κλιμάκων του SF36 ανάμεσα σε οροθετικούς και μη οροθετικούς ασθενείς

	HCV Ορολογική κατάσταση					
	Οροαρνητικοί			Οροθετικοί		
	M.O	Σ.Σ	Σ.Α	M.O	Σ.Σ	Σ.Α
PF	86,92	2,92	18,23	86,35	2,58	15,66
RP	83,33	5,34	33,76	82,88	4,21	25,61
BP	73,74	4,62	28,82	64,22	5,00	30,41
GH	64,73	3,19	20,20	54,62	3,23	19,68
VT	57,62	2,10	13,25	51,76	2,73	16,59
SF	67,31	3,89	24,27	61,15	3,09	18,82
RE	58,33	6,17	39,04	42,34	6,79	41,31
MH	58,60	2,15	13,57	54,38	2,13	12,94
PCS	52,81	1,33	8,19	51,50	1,17	7,09
MCS	40,38	1,51	9,28	35,97	1,42	8,65

Διάγραμμα 7.9: Κλίμακες του SF36 σε οροθετικούς και οροαρνητικούς IDU



Σύγκριση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής ανάμεσα σε οροθετικούς και οροαρνητικούς IDU με βάση τη θεραπεία

Η σύγκριση αυτή ήταν αρκετά δυσχερής στην πραγματοποίησή της γιατί αφενός η ποσότητα του οροθετικού δείγματος που έλαβε ή λαμβάνει θεραπεία είναι πολύ μικρή, αφετέρου το συνολικό δείγμα είναι περιορισμένο. Για αυτούς τους λόγους δεν είναι εύκολα πραγματοποιήσιμη μια τέτοια σύγκριση χωρίς να περιλαμβάνει σημαντικό ποσοστό σφάλματος. Σε μια πρώτη ανάλυση που έγινε με δοκιμασία Anova και post hoc Bonferroni, δεν αναδείχθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στο δείγμα. Γνωρίζοντας τους περιορισμούς που προέκυψαν από τη συλλογή του δείγματος, αποφασίστηκε η χρήση της δοκιμασίας LSD. Με τη χρήση της συγκεκριμένης δοκιμασίας έγινε η παραδοχή ότι τα αποτελέσματα που προέκυψαν, αν και εμπεριείχαν σημαντικό ποσοστό σφάλματος, μπορούν να αποκαλύψουν κάποιες διαφορές που είναι δυνατό να χρησιμοποιηθούν ως έναυσμα σε μελλοντική έρευνα. Σύμφωνα με τα παραπάνω, η ανάλυση ανέδειξε τα εξής αποτελέσματα:

1. Μειωμένη κλίμακα σωματικού πόνου των οροθετικών ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία σε σύγκριση με τον οροθετικό πληθυσμό.
2. Μειωμένη κλίμακα γενικής υγείας (GH) των οροθετικών IDU που δε λαμβάνουν θεραπεία σε σχέση με τους οροαρνητικούς IDU.
3. Μειωμένη κλίμακα ζωτικότητας (VT) των οροθετικών IDU στους οποίους η θεραπεία απέτυχε σε σύγκριση τόσο με τους οροαρνητικούς όσο και με τους οροθετικούς IDU που βρίσκονται σε θεραπεία.
4. Μειωμένη κλίμακα συναισθηματικού ρόλου (RE) των οροθετικών ατόμων που δε λαμβάνουν θεραπεία σε σύγκριση με τα οροθετικά άτομα που λαμβάνουν θεραπεία.
5. Μειωμένη περιληπτική κλίμακα ψυχικής υγείας (MCS) των οροθετικών ατόμων που έχουν ολοκληρώσει τη θεραπεία ανεξαρτήτως αποτελέσματος, σε σχέση με τα οροθετικά άτομα που βρίσκονται σε θεραπεία.

Πίνακας 7.11: Σύγκριση των μέσων όρων των βαθμολογιών των κλιμάκων με βάση την οροθετικότητα και τη θεραπεία

	Οροθετικότητα/θεραπεία				
	Ορο- αρνητι κοί	Χωρίς θεραπεία	Αποτυχία θεραπείας	Επιτυχής θεραπεία	Σε θεραπεία
	(A)	(B)	(C)	(D)	(E)
Φυσική Λειτουργικότητα Φυσικός ρόλος					
Σωματικός πόνος	E				
Γενική Υγεία	B				
Ζωτικότητα	C				C
Κοινωνική Λειτουργικότητα					
Συναισθηματικός Ρόλος					B
Ψυχική Υγεία Περιληπτική κλίμακα Φυσικής Υγείας					
Περιληπτική Κλίμακα Ψυχικής Υγείας					C D

Οι κωδικοί κάθε κατηγορίας με μικρότερο Μ.Ο παρουσιάζονται κάτω από τη στήλη της κατηγορίας με το μεγαλύτερο Μ.Ο

Συζήτηση

Δημογραφική Ανάλυση

Φύλο

Στη περίπτωση του φύλου βρέθηκε ότι το ποσοστό των αντρών χρηστών που καταφεύγουν σε προγράμματα απεξάρτησης είναι υπερβολικά υψηλό. Το ποσοστό αυτό δε συμφωνεί με τα διεθνή στοιχεία για τους χρήστες ενδοφλέβιων ουσιών όπου αν και οι άντρες είναι περισσότεροι, εντούτοις η διαφορά δεν είναι σε τέτοιο επίπεδο⁽²¹⁹⁾⁽²²⁰⁾. Η μεγάλη αυτή διαφορά μπορεί να οφείλεται σε 2 παράγοντες:

1) Η περίοδος συλλογής του δείγματος ήταν αρκετά περιορισμένη, επομένως το πραγματικό ποσοστό γυναικών IDU που συμμετέχουν σε πρόγραμμα απεξάρτησης ενδεχομένως να είναι μεγαλύτερο από αυτό που παρουσιάζεται στο δείγμα

2) Ο τρόπος που είναι δομημένη η κυπριακή κοινωνία μπορεί να μην παρέχει στη γυναίκα το κίνητρο για να αναζητήσει βοήθεια από τα κέντρα απεξάρτησης. Είναι γεγονός ότι στην κυπριακή κοινωνία η αντιμετώπιση της γυναίκας χρήστη από την οικογένεια διαφέρει κατά πολύ από την αντιμετώπιση του άντρα χρήστη, ο οποίος ωθείται στα προγράμματα απεξάρτησης μέσω της οικογενειακής περιθωριοποίησης και της μειωμένης οικονομικής στήριξης. Αν και τα παραπάνω αποτελούν υποθέσεις αφού η μειωμένη προσέλευση γυναικών χρηστών στα προγράμματα απεξάρτησης της Κύπρου δεν έχει διερευνηθεί, αξίζει να σημειωθεί ότι μελέτες που έχουν γίνει στο εξωτερικό αναδεικνύουν ότι οι γυναίκες χρήστριες παρουσιάζουν διαφορετικό προφίλ από τους άντρες συγκεκριμένα προέρχονται από οικογενειακά περιβάλλοντα με περιπλοκότερα προβλήματα, πάσχουν συχνότερα από ψυχιατρικά νοσήματα και διαταραχές προσωπικότητας και αποφεύγουν την ένταξη σε προγράμματα απεξάρτησης, σε αντίθεση με τους άντρες οι οποίοι καταφεύγουν στα προγράμματα λόγω αδυναμίας εύρεσης εργασίας αλλά και για λόγους στέγασης/σίτισης²¹⁹⁾. Μάλιστα οι Li-Tzy W. και συνεργάτες προτείνουν ότι τα προγράμματα απεξάρτησης πρέπει να προσαρμοστούν ώστε οι υπηρεσίες τους να καλύπτουν με πιο αποτελεσματικό τρόπο τις ανάγκες των γυναικών χρηστών⁽²²⁰⁾.

Φυλή/Υπηκοότητα

Στο δείγμα που συγκεντρώθηκε δεν συμμετείχαν άτομα άλλης φυλής πλην της καυκάσιας αυτό δεν αντικατοπτρίζει απαραίτητα τη φυλετική κατανομή των IDU χρηστών στην Κύπρο, αφού χρήστες ενδοφλέβιων ουσιών που ανήκουν σε άλλες φυλές πιθανώς να μην έχουν ή ακόμη και να μην αναζητούν πρόσβαση σε προγράμματα επανένταξης/απεξάρτησης. Ο καθορισμός του ποσοστού των IDU που ανήκουν σε άλλες φυλές στην Κύπρο είναι αρκετά δυσχερές αφού απαιτεί την καταγραφή των χρηστών που βρίσκονται εκτός προγραμμάτων απεξάρτησης.

Το υψηλότερο ποσοστό συμμετοχής στο δείγμα κατέχουν άτομα με ελληνική υπηκοότητα κάτι που πιθανώς να οφείλεται στο ότι τα κυπριακά προγράμματα απεξάρτησης/επανένταξης είναι εύκολα προσβάσιμα στους έλληνες υπηκόους και αποτελούν την εναλλακτική επιλογή είτε λόγω πληρότητας των αντίστοιχων ελληνικών προγραμμάτων είτε λόγω επιθυμίας για φυγή από το άμεσο περιβάλλον του χρήστη το οποίο μπορεί να έχει επιβλαβή επιρροή στην προσπάθεια απεξάρτησης.

Άλλοι Δημογραφικοί Δείκτες

Το μορφωτικό επίπεδο του δείγματος δεν παρουσιάζει διακύμανση σε σύγκριση με το αναμενόμενο επίπεδο δεδομένης της χρήσης ενδοφλέβιων ουσιών, που κυρίως επηρεάζει άτομα μέσου και χαμηλού μορφωτικού επιπέδου.

Στην περίπτωση της οικογενειακής κατάστασης και της διαμονής του δείγματος τα αποτελέσματα ήταν αναμενόμενα. Η συντριπτική πλειοψηφία δηλώνει ελεύθερη ενώ ως τόπο διαμονής το μεγαλύτερο ποσοστό δηλώνει μεγάλο αστικό κέντρο κάτι που συμφωνεί και με διεθνή δεδομένα που αναδεικνύουν την ευπάθεια του αστικού πληθυσμού στη χρήση⁽²²⁰⁾.

Αναμφίβολα το χαμηλό βιοτικό επίπεδο του δείγματος αναμένεται να επηρεάσει αρνητικά τόσο την ποιότητα ζωής όσο και τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής των ατόμων αυτών. Φυσικά είναι ένας παράγοντας που αφορά όλο το δείγμα και δεν αναμένεται να προκαλέσει πρόβλημα στη σύγκριση ανάμεσα στους πάσχοντες και τους μη πάσχοντες από HCV λοίμωξη.

Για να εξαχθούν ακριβή συμπεράσματα για το πώς αλληλεπιδρά το βιοτικό επίπεδο με τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής, θα πρέπει να γίνουν συγκρίσεις με το γενικό κυπριακό πληθυσμό, κάτι που δεν περιλαμβάνεται στους στόχους της συγκεκριμένης εργασίας.

Επιδημιολογική Ανάλυση

Σε μελέτες που έχουν γίνει στους πληθυσμούς των οροθετικών ατόμων στο διεθνή χώρο και έχουν αναφερθεί προηγουμένως, έχει τεκμηριωθεί η σημασία της χρήσης ενδοφλέβιων ουσιών στην επιδημιολογία της HCV λοίμωξης, αφού το ποσοστό των IDU που νοσούν με ηπατίτιδα C φτάνει τα 80%. Στο δείγμα που συμμετείχε στη συγκεκριμένη έρευνα το ποσοστό των οροθετικών χρηστών ανέρχεται στο 47,13%. Η διαφορά αυτή μπορεί να οφείλεται στο μέγεθος του δείγματος και στον περιορισμένο χρόνο που διατέθηκε για τη συλλογή του. Το πιθανότερο όμως, είναι πως το δείγμα δεν αντιπροσωπεύει το συνολικό ποσοστό των IDU της Κύπρου, αφού δεν περιέχει άτομα εκτός των κέντρων ανεξάρτησης/επανάταξης, που αποτελούν και την πλειονότητα των IDU.

Το μεγαλύτερο ποσοστό οροθετικών ατόμων του δείγματος κατανέμεται στην ηλικιακή ομάδα των 35-44 ακολουθούμενο από την ομάδα των 25-34 χρόνων. Η διαφορά ανάμεσα στις 2 ομάδες, αν και δεν είναι μεγάλη, διαφέρει με τα δεδομένα από τον ευρωπαϊκό χώρο που αναδεικνύουν ως ομάδα με το μεγαλύτερο ποσοστό αυτή των 25-34 χρόνων. Δυστυχώς δεν υπάρχει η δυνατότητα εξακρίβωσης της ηλικίας κατά την οποία διαγνώστηκε η λοίμωξη, με αποτέλεσμα να μην τεκμηριώνεται η προαναφερόμενη διαφορά από τα ευρωπαϊκά δεδομένα ως απόλυτα ακριβής.

Όσο αφορά την υπηκοότητα του οροθετικού πληθυσμού στο δείγμα βρέθηκε ότι το ποσοστό των οροθετικών Κυπρίων ανέρχεται στο 16.09% του δείγματος. Η πλειονότητα των οροθετικών ατόμων έχουν ελληνική υπηκοότητα ή υπηκοότητα άλλου κράτους κάτι που αναδεικνύει το συσχετισμό της μετανάστευσης με τη διασπορά της HCV λοίμωξης στην Κύπρο.

Η εκπαίδευση του δείγματος θεωρητικά θα μπορούσε να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στην αποτροπή της εμφάνισης HCV λοίμωξης αφού στην Κύπρο υπάρχουν προγράμματα ενημέρωσης στη σχολική εκπαίδευση που αφορούν τόσο την μετάδοση λοιμωδών νοσημάτων όσο και τη συσχέτιση τους με τη χρήση ενδοφλέβιων ουσιών. Μέσα από τη στατιστική επεξεργασία δεν

βρέθηκε συσχέτιση ανάμεσα στην εκπαίδευση του δείγματος και την οροθετικότητα. Φυσικά η αδυναμία συσχέτισης οροθετικότητας-χαμηλού επιπέδου μόρφωσης μπορεί να οφείλεται στη χρήση ενδοφλέβιων ουσιών και την εξάρτηση που οδηγεί στην αδιαφορία για τήρηση οποιωνδήποτε κανόνων ασφάλειας κατά τη διάρκεια της χρήσης. Ανάλογη διαπίστωση μάλιστα έχει γίνει και σε διεθνείς μελέτες οι οποίες προτείνουν την τροποποίηση των προγραμμάτων ενημέρωσης και την εφαρμογή τους όχι μόνο στη σχολική εκπαίδευση αλλά και σε άλλες δομές όπως τα κέντρα απεξάρτησης και τα σωφρονιστικά ιδρύματα⁽⁴⁾⁽³⁷⁾⁽²²⁰⁾.

Το γεγονός ότι ένα σημαντικό ποσοστό του δείγματος ενώ ενημερώθηκε για την ορολογική του κατάσταση απάντησε πως δεν την γνωρίζει, πιθανώς να οφείλεται στα παρακάτω:

- Αδιαφορία για την ορολογική κατάσταση, κάτι που υποδηλώνει την αδυναμία κατανόησης της σοβαρότητας της HCV λοίμωξης
- Για τους οροθετικούς ασθενείς μπορεί να σημαίνει αδυναμία παραδοχής της HCV λοίμωξης, η οποία στην αντίληψη του κυπριακού κοινού ταυτίζεται – όπως άλλωστε και η λοίμωξη από HBV και HIV με έξις ζωής που έρχονται σε αντίθεση με τις – ανεξαρτήτως ορθότητας-αντιλήψεις της κυπριακής κοινωνίας

Ανεξαρτήτως του λόγου για τον οποίο το δείγμα επέλεξε την απάντηση «δε γνωρίζω», αυτό που προέχει είναι η σωστή και βασισμένη σε επιστημονικά τεκμήρια και αντιλήψεις ενημέρωση, τόσο των χρηστών όσο και του κοινού για την ηπατίτιδα (αλλά και για τα άλλα λοιμώδη νοσήματα).

Έντονο προβληματισμό προκάλεσε το γεγονός ότι το 80,65% του δείγματος παρά το ότι γνωρίζει την ορολογική του κατάσταση βρίσκεται προ της έναρξης θεραπείας. Όσον αφορά τις ευρωπαϊκές οδηγίες για τους IDU, αυτές είναι ξεκάθαρες:

- Όλοι οι IDU που βρίσκονται σε πρόγραμμα απεξάρτησης/επανεκπαίδευσης πρέπει να έχουν πρόσβαση στη θεραπεία ανεξαρτήτως του σταδίου απεξάρτησης/επανεκπαίδευσης
- Η θεραπεία της HCV λοίμωξης, σύμφωνα με τα υπάρχοντα δεδομένα δεν αλληλεπιδρά με τη διαδικασία απεξάρτησης/επανεκπαίδευσης

Επομένως, οι ασθενείς που βρίσκονται στα κέντρα απεξάρτησης στην Κύπρο πρέπει να προωθούνται άμεσα στα ηπατολογικά ιατρεία για αξιολόγηση, ενημέρωση για θεραπευτικές επιλογές και έναρξη θεραπείας.

Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής και HCV οροθετική κατάσταση

Από τη στατιστική ανάλυση του δείγματος βρέθηκε ότι οι οροθετικοί IDU παρουσιάζουν χαμηλότερους τους εξής δείκτες:

1. *Δείκτης Γενικής Υγείας (GH)*: Η ερμηνεία του συγκεκριμένου δείκτη ποικίλει. Αφενός τα οροθετικά άτομα πιστεύουν ότι έχουν φτωχότερη υγεία από τους οροαρνητικούς IDU, αφετέρου διαφαίνεται και μια προσδοκία για επιδείνωση της υγείας τους σε σύντομο χρονικό διάστημα. Επίσης, η κλίμακα αυτή δηλώνει και ευπάθεια των οροθετικών IDU σε άλλα νοσήματα, αφού φαίνεται να αρρωσταίνουν σε μεγαλύτερο βαθμό. Τα δεδομένα που προέκυψαν φαίνεται να συμφωνούν σε μελέτες που έγιναν διεθνώς με βάση ότι τους IDU αλλά το γενικό πληθυσμό⁽¹⁹⁴⁾.

2. *Περιληπτική Κλίμακα Ψυχικής Υγείας (MCS)*: Με βάση την ερμηνεία της συγκεκριμένης κλίμακας οι οροθετικοί IDU εκτιμούν πως δεν διαθέτουν καλό επίπεδο ψυχικής υγείας, ενώ ταυτόχρονα η κακή ψυχολογική τους κατάσταση επηρεάζει αρνητικά τις φυσικές τους λειτουργίες και τον κοινωνικό τους ρόλο. Τα δεδομένα που προέκυψαν δεν συμφωνούν με τα δεδομένα από το διεθνή χώρο⁽¹⁹⁴⁾, όπου η περιληπτική κλίμακα ψυχικής υγείας φαίνεται να επηρεάζεται στις οροθετικές γυναίκες, σε ποσοστό όμως που δεν επιδρά στον οροθετικό πληθυσμό στο σύνολο του. Πάντως, η διαφορά στη συγκεκριμένη κλίμακα δεν μπορεί να αποδοθεί στη χρήση ενδοφλέβιων ουσιών, αφού αυτή δεν φαίνεται να προκάλεσε την αλλαγή ανάμεσα στους οροθετικούς IDU και στους οροθετικούς μη χρήστες ουσιών στο διεθνή χώρο⁽¹⁹⁴⁾.

Σύγκριση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής ανάμεσα σε οροθετικούς και οροαρνητικούς IDU με βάση τη θεραπεία

1. Μειωμένη κλίμακα σωματικού πόνου των οροθετικών ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία σε σύγκριση με τον οροθετικό πληθυσμό. Η παραπάνω διατύπωση συμφωνεί με ανάλογα αποτελέσματα από τον ελληνικό χώρο⁽²¹²⁾ και δηλώνει αύξηση του σωματικού πόνου και

αρνητική αλληλεπίδραση του με τις καθημερινές δραστηριότητες των οροθετικών που λαμβάνουν θεραπεία σε αντίθεση με τους οροαρνητικούς IDU.

2. Μειωμένη κλίμακα γενικής υγείας (GH) των οροθετικών IDU που δεν λαμβάνουν θεραπεία σε σχέση με τους οροαρνητικούς IDU.

3. Μειωμένη κλίμακα ζωτικότητας (VT) των οροθετικών IDU στους οποίους η θεραπεία απέτυχε σε σύγκριση τόσο με τους οροαρνητικούς όσο και με τους οροθετικούς IDU που βρίσκονται σε θεραπεία. Η παραπάνω διαφορά δηλώνει ότι οι οροθετικοί ασθενείς στους οποίους απέτυχε η θεραπεία εμφανίζουν συχνότερα κούραση, εξάντληση και αίσθημα κατάθλιψης σε σύγκριση με τους προαναφερθέντες πληθυσμούς.

4. Μειωμένη κλίμακα συναισθηματικού ρόλου (RE) των οροθετικών ατόμων που δεν λαμβάνουν θεραπεία σε σύγκριση με τα οροθετικά άτομα που λαμβάνουν θεραπεία. Επομένως, ο οροθετικός πληθυσμός που δεν λαμβάνει θεραπεία φαίνεται να θεωρεί ότι τα συναισθήματα του επηρεάζουν με αρνητικό τρόπο τις επιδόσεις του στις διάφορες δραστηριότητες και στόχους του σε σύγκριση με τον οροθετικό πληθυσμό που είναι σε θεραπεία.

5. Μειωμένη περιληπτική κλίμακα ψυχικής υγείας (MCS) των οροθετικών ατόμων που έχουν ολοκληρώσει τη θεραπεία ανεξαρτήτως αποτελέσματος, σε σχέση με τα οροθετικά άτομα που βρίσκονται σε θεραπεία.

Αν και η στατιστική σημαντικότητα των παραπάνω αποτελεσμάτων είναι αμφισβητήσιμη, για τους λόγους που αναφέρθηκαν στο προηγούμενο κεφάλαιο εντούτοις είναι ασφαλές να ειπωθεί ότι αναδεικνύουν μια τάση για διαφοροποίηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής ανάλογα με τη λήψη ή όχι θεραπείας, που θα μπορούσε να μελετηθεί περαιτέρω, για να καθοριστούν με σαφήνεια οι αρνητικές και θετικές επιδράσεις στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Συμπεράσματα – Προτάσεις

Στα πλαίσια της επιδημιολογικής ανάλυσης του δείγματος αποκαλύφθηκαν τα εξής:

1. Η πλειονότητα των ασθενών με Hep C στα προγράμματα απεξάρτησης/επανεξέταξης είναι μετανάστες που είτε προσήλθαν στην Κύπρο για την έναρξη των προγραμμάτων είτε ζουν μόνιμα στο νησί. Το γεγονός αυτό αποτελεί ένδειξη για τη σημασία της μετανάστευσης στη διασπορά της νόσου. Η συγκεκριμένη διαπίστωση δεν αφορά μόνο την Κύπρο αλλά έχει γίνει αντιληπτή από τις περισσότερες ανεπτυγμένες χώρες. Στα πλαίσια περιορισμού αυτής της διασποράς είχαν προταθεί διάφορες στρατηγικές, οι σημαντικότερες από τις οποίες είναι η ομαλή και ουσιαστική ένταξη των μεταναστών στην κοινωνία, η ενημέρωσή τους για την ηπατίτιδα C και η παρότρυνσή τους για έλεγχο, ώστε να γνωρίζουν την ορολογική τους κατάσταση και να επιδιώκουν τη θεραπεία. Επίσης, στα πλαίσια της πρωτογενούς πρόληψης έχει προταθεί ο ορολογικός έλεγχος των μεταναστών τόσο για την Hep C όσο και για τα υπόλοιπα λοιμώδη νοσήματα που μεταδίδονται με ανάλογες οδούς. Πρέπει να τονιστεί ότι το συγκεκριμένο μέτρο δεν εφαρμόζεται σε όλες τις χώρες της Ε.Ε. και είναι αμφιλεγόμενης σημασίας αφού θεωρείται οικονομικά ασύμφορο.

2. Το ποσοστό των οροθετικών IDU που βρίσκεται σε προγράμματα απεξάρτησης/επανεξέταξης στην Κύπρο κυμαίνεται μεταξύ του 40-45% και φαίνεται να είναι σαφώς μικρότερο από τα αντίστοιχα ποσοστά στο διεθνή αλλά και στον ελληνικό χώρο. Παρόλα αυτά, είναι σημαντικός ο καθορισμός ενημερωτικών προγραμμάτων για την ηπατίτιδα C στα κέντρα απεξάρτησης/επανεξέταξης, στα πλαίσια της πρωτογενούς πρόληψης κατά της ηπατίτιδας C. Οι IDU αποτελούν κύρια πηγή μετάδοσης της νόσου, σε βαθμό που η ομαλή τους ένταξη στο κοινωνικό σύνολο και η πρόσβασή τους στις δομές που σχετίζονται με τη θεραπεία της ηπατίτιδας C, αποτελεί αποδοτικό μέτρο, όσον αφορά τη μείωση και τον περιορισμό της διασποράς της νόσου.

3. Η εφαρμογή προγραμμάτων ενημέρωσης για την ηπατίτιδα C, τον τρόπο μετάδοσής της αλλά και τις επιπτώσεις της, πρέπει να εφαρμόζεται στο επίπεδο της σχολικής εκπαίδευσης ως μέτρο πρωτογενούς ενημέρωσης.

4. Το ποσοστό των ατόμων που είναι οροθετικά για τον HCV και που βρίσκονται εκτός θεραπείας στο δείγμα είναι ανεπίτρεπτα υψηλό (80%). Είναι απαραίτητη η σωστή και οργανωμένη συνεργασία ανάμεσα στα κέντρα απεξάρτησης/επανεξέταξης και στα ηπατολογικά

ιατρεία, ώστε να παρέχεται στα άτομα αυτά η κατάλληλη θεραπεία. Το συγκεκριμένο μέτρο θα αποφέρει και οικονομικό όφελος στο σύστημα υγείας αφού αφενός θα μειώσει αποτελεσματικά τους φορείς της νόσου, αφετέρου θα μειώσει και τα έξοδα που προκύπτουν από τις πολυδάπανες νοσηλείες στα πλαίσια της αντιμετώπισης της νόσου.

5. Γίνεται αντιληπτό ότι η εργασία αυτή ανέδειξε την ανάγκη διεξαγωγής μελέτης που θα έχει ως στόχο την επιδημιολογική διερεύνηση της ηπατίτιδας C στο γενικό πληθυσμό.

Όσον αφορά τη διερεύνηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής των οροθετικών IDU σε σχέση με τους οροαρνητικούς IDU έχουν γίνει οι παρακάτω διαπιστώσεις:

1. Οι οροθετικοί IDU έχουν μειωμένη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής, όπως διαπιστώνεται από τις στατιστικά σημαντικά μειωμένες βαθμολογίες της κλίμακας της γενικής υγείας και την περιληπτική κλίμακα της ψυχικής υγείας. Το συμπέρασμα αυτό αναδεικνύει τη σημασία της χορήγησης θεραπείας, όσον αφορά το ατομικό όφελος των ασθενών.

2. Αν και η σύγκριση ανάμεσα στις κατηγορίες αναλόγως της λήψης ή όχι θεραπείας δεν έδωσε σαφή αποτελέσματα, πρέπει να τονιστεί ότι υπάρχουν ενδείξεις πως η χορήγηση θεραπείας βελτιώνει κάποιες από τις κλίμακες και επιδρά αρνητικά μόνο όσον αφορά την κλίμακα του σωματικού πόνου. Φυσικά, το συγκεκριμένο θέμα χρήζει περαιτέρω διερεύνησης.

Δυστυχώς οι περιορισμοί που εμφανίστηκαν κατά τη διεξαγωγή της συγκεκριμένης έρευνας, όπως το περιορισμένο δείγμα, το διάστημα που καθορίστηκε για τη συλλογή των ερωτηματολογίων και η ανομοιογένεια του δείγματος, όσον αφορά σημαντικές κατηγορίες, όπως το φύλο, το ποσοστό οροθετικών που θεραπεύονται και το ποσοστό των ατόμων που ολοκλήρωσαν τη θεραπεία, προκάλεσε αρκετά προβλήματα κατά την ανάλυση των αποτελεσμάτων. Παρόλα αυτά η συγκεκριμένη εργασία αποτελεί μια πρώτη προσέγγιση του ζητήματος της ηπατίτιδας C στον κυπριακό πληθυσμό. Είναι πλέον σαφές ότι πρέπει να γίνουν βήματα προς μια πιο ολοκληρωμένη προσέγγιση της ηπατίτιδας C, σε βαθμό που θα βοηθήσει στο σχεδιασμό μέτρων σε όλα τα επίπεδα πρόληψης κατά της ηπατίτιδας C.

Βιβλιογραφία

1. **Mauss, Berg et al.** *Hepatology, A Clinical Textbook*. Dusseldorf : Flying, 2010.
2. **Colin W Shepard, Lyn Finelli et al.** Global Epidemiology of Hepatitis C Virus Infection. *Lancet Infectious Diseases*. September, 2005, Τόμ. 5, σσ. 558-567.
3. **Lavanchy, Daniel.** The Global Burden of Hepatitis C. *Liver International*. 2009, 29(s1), σσ. 74-81.
4. **Juan I. Esteban, Silvia Sauleda et al.** The Changing Epidemiology of Hepatitis C Virus Infection in Europe. *Journal of Hepatology*. 2008, 48, σσ. 148-162.
5. Population Reference Bureau. 2004 World Population Datasheet. http://www.prb.org/pdf04WorldDataSheet_Eng.pdf. [Ηλεκτρονικό] [Παραπομπή: 25 July 2005.]
6. **Σ., Ντουράκης.** *Κλινική Ηπατολογία*. Αθήνα : Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδη, 2005. σσ. 102-103.
7. **Anonymous.** *Annual Epidemiological Report on Communicable Diseases*. s.l. : European Center for Disease Prevention and Control, 2010. σσ. 41-43, Surveillance.
8. **L., Armstrong G.** Commentary: Modeling the Epidemiology of Hepatitis C and Its Complications. *International Journal of Epidemiology*. 2003, 32, σσ. 725-726.
9. **Hagan H., Snyder N. et al.** Case Reporting of Acute Hepatitis B and C Among Injection Drug Users. *Journal Of Urban Health*. 2002, 79, σσ. 579-585.
10. **Armstrong G.L., Alter M.J. et al.** The Past Incidents of Hepatitis C Virus Infection: Implication for The Future Burden of Chronic Liver Disease in the USA. 2000, Τόμ. 31, σσ. 777-782.
11. **Deuffic S., Buffat L. et al.** Modeling the Hepatitis C Virus Epidemic in France. *Hepatology*. 1999, 29, σσ. 1596-1601.
12. **Law M. G., Dore G. J. et al.** Modeling Hepatitis C Virus Incidents Prevalence and Long Term Secuelae in Australia, 2001. *International Journal of Epidemiology*. 2003, 32, σσ. 717-724.
13. **J., Alter M.** Epidemiology of Hepatitis C. *Hepatology*. 1997, 26 (suppl), σσ. 628-658.
14. **Spada E., Mele A. et al.** Changing Epidemiology of Parenterally Transmitted Viral Hepatitis: Results from the Hepatitis Surveillance System in Italy. *Dig Liver Dis*. 2001, 33, σσ. 778-784.
15. **al., Chu CM. Yeh CT. et.** Fulminant Hepatic Failure In acute Hepatitis C: Increased Risk in Chronic Carriers of Hepatitis B Virus. *Gut*. 1999, Τόμ. 45, 4, σ. 613.
16. **Neal, Keith R.** Excess Mortality Rates in A Cohort of Patients Infected with the Hepatitis C Virus: A Prospective Study. *Gut*. 2007, 56, σσ. 1098-1104.
17. **Omland L. H., Christensen P. B et al.** Mortality Among Patients with Clear Hepatitis C Virus Infection Compared to the General Population: A Danish Nation Wide Cohort Study. *Plos One*. July 2011, Τόμ. 6, 7, σ. e22476.
18. **Omland L. H., Gepsen P., et al.** Increased Mortality Among Persons Infected with Hepatitis C Virus. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011, 9, σσ. 71-78.
19. **Βουνού Ε., και άλλοι.** *Δελτίο Επιδημιολογικής Επιτήρησης Λοιμωδών Νοσημάτων*. Λευκωσία : Υπουργείο Υγείας, Ιατρικές Υπηρεσίες και Υπηρεσίες Δημόσιας Υγείας, 2010. σσ. 1-8.
20. **Demetriou V.L., Hezka J. et al.** Hepatitis C Infection Among Intravenous Drug Users Attending Therapy Programs in Cyprus. *Journal of Medical Virology*. 2010, 82, σσ. 263-270.
21. **Fieldman M., Friedman LS., et al.** *Gastrointestinal and Liver Disease Pathophysiology, Diagnosis and Management*. 8th Ed. s.l. : Saunders, Elsevier, 2006. σσ. 1686-1687. Τόμ. 2.

22. **Sutton A.J., Hope V.D. et al.** A Comparison Between the Force of Infection Estimates for Blood Borne Viruses in Injecting Drug User Populations Across European Union: A modeling Study. *Journal of Viral Hepatitis*. 2008, Τόμ. 11, 15, σ. 809.
23. **Alter H.J., Pursell R.H. et al.** Detection of Antibody to Hepatitis C Virus Inprospectively Followed Transfusion Recipients With Accute and Cronic non A, non B Hepatitis. *New England Journal of Medicine*. 1989, Τόμ. 321, 22, σ. 1494.
24. **Pomper G.J., Wu Y. et al.** Risks of Transfusion Transmitted Infections: 2003. *Current Opinion on Hematology*. 2003, Τόμ. 6, 10, σ. 412.
25. **Fransois M., Dubois F. et al.** Prevalence and Significance of Hepatitis C Virus (HCV) Virenia in HCV Antibody Positive Subjects From Various Populations. *Journal of Clinical Microbiology*. 1993, Τόμ. 5, 31, σ. 1189.
26. **Pereira B.J., Milford E.L. et al.** Transmission of Hepatitis C Virus by Organ Transplantation. *New England Journal of Medicine*. 1991, Τόμ. 7, 325, σ. 454.
27. **Roth D., Zucker K. et al.** The Impact of Hepatitis C Virus Infection on Renal Allographed Recipients. *Kidney Intrenational*. 1994, Τόμ. 1, 45, σ. 238.
28. **Vandeli C., Renso F. et al.** Lack of Evidence of Sexual Transmission of Hepatitis C Among Monogamus Campus: Results of a 10 - year Prospective Follow-up Study. *American Journal of Gastreterology*. 2004, Τόμ. 5, 99, σ. 855.
29. **Danta M., Brawn D. et al.** Recent Epidemic of Accute Hepatitis C Virus in HIV-Positive Men Who Have Sex with Men Linked to High Risk Sexual Behaviours. *AIDS* . 2007, Τόμ. 8, 21, σ. 983.
30. **Ohto H., Terazawa S. et al.** Transmission of Hepatitis C Virus from Mothers to Infants. The Vertical Transmission of Hepatitis C Virus Collaborative Study Group. *New England Journal of Medicine*. 1994, Τόμ. 11, 330, σ. 744.
31. **Pembrey L., Newell M.L. et al.** The Management of HCV Infected Pregnant Women and their Children, European Paediatric HCV Network. *Journal of Hepatology*. 2005, Τόμ. 3, 43, σ. 515.
32. **Fissel R.B., Bragg-Gresham J.L. et al.** Patterns of Hepatitis C Prevalence and Seroconversion in Hemodialysis Units from Three Continents: the DOPPS. *Kidney International*. 2004, Τόμ. 6, 65, σ. 2335.
33. **Haley RW., Fischer RP.** Commercial Tattooing as a Potentially Important Source of Hepatitis C Infection. Clinical Epidemiology of 626 Consecutive Patients Unaware of their Hepatitis C Serologic Status. *Medicine*. 2001, Τόμ. 2, 80, σ. 134.
34. **Anonymous.** *Upadated U.S Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV and HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis*. s.l. : MMWR Recomm Rep, 2001. σ. 1.
35. **Alter M.J., Kunhert WL. et al.** *Guidelines for Laboratory Testing and Result Reporting of Antibody to Hepatitis C Virus*. Centers for Disease Control and Prevention. s.l. : Morb Mortality Wkly Rep Recomm Rep, 2003. σσ. 52(RR-3): 1-13, 5.
36. **F.D., Gordon.** Cost Effectiveness of Screening Patients for Hepatitis C. *American Journal of Medicine*. 1999, 107, σσ. 36s-40s.
37. **European Association for the Study of the Liver.** EASL Clinical Practice Guidelines: Management of Hepatitis C Virus Infection. *Journal of Hepatology*. 2011, Τόμ. 55, σσ. 245-264.
38. **Raptopoulou M., Touloumi G. et al.** Significant Epidemiological Changes in Chronic Hepatitis C Infection: Results of the Nationwide HEPNET-GREECE Cohort Study. *Hippokratia*. 2011, Τόμ. 1, 15, σσ. 26-31.

39. **Mitchell A.E., Colvin H.M. et al.** Institute of Medicine Recommendations for the Prevention and Control of Hepatitis B and C. *Hepatology*. 2010, Τόμ. 51, 3, σσ. 729-733.
40. **Thiel H.J., Collett M.S. et al.** *Virus Taxonomy: VIIIth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*. San Diego : Academic Press, 2005. σσ. 979-996.
41. **Choo K.L., Richman K.H. et al.** Genetic Organization and Diversity of the Hepatitis C Virus. 1991, σσ. 2451-2455.
42. **Bukh J., Miller R.H. et al.** Biology and Genetic Heterogeneity of Hepatitis C Virus. *Clin Exp Rheumatol*. 1995, Supl. 13, σσ. s3-7.
43. **P., Simmonds.** The Origin and Evolution of Hepatitis Viruses in Humans. *Journal of Genetic Virology*. 2001, 82, σσ. 693-712.
44. **Manns M.P., Mc Hutchinson J.G. et al.** Peginterferon a2b Plus Ribavirin Compared with Interferon a2b Plus Ribavirin for Initial Treatment of Chronic Hepatitis C: A Randomized Trial. *Lancet*. 2001, 358, σσ. 958-965.
45. **Thomssen R., Bonk S. et al.** Association of Hepatitis C Virus in Human Sera with Lipoprotein. *Medical Microbiology and Immunology*. 1992, 181, σσ. 293-300.
46. **Prince A.M., Huima-Byron T. et al.** Visualization of Hepatitis C Virions and Putative Defective Interfering Particles Isolated from LDL. *Journal of Viral Hepatitis*. 1996, 3, σσ. 11-17.
47. **Andre P., Komurian-Pradel F. et al.** Characterization of Low and Very Low Density Hepatitis C Virus RNA-Containing Particles. *Journal of Virology*. 2002, Τόμ. 76, σσ. 69619-6928.
48. **Nahmias Y., Casalim et al.** Liver Endothelial Cells Promote LDL- R Expression and the Uptake of HCV Like Particles in Primary Rat and Human Hepatocytes. *Hepatology*. 2006, 43, σσ. 257-265.
49. **Yu X., Qiao M. et al.** Cryo-Electron Microscopy and 3 Dimensional Reconstructions of Hepatitis C Virus Particles. *Journal of Virology*. 2007, 367, σσ. 126-134.
50. **Wakita T, Pietschmann T. et al.** Production of Infectious Hepatitis C Virus in Tissue Culture from a Cloned Viral Genome. *Nature Medicine*. 2005, 11, σσ. 791-796.
51. **Mc Lauchlan J., Lemberg M.K. et al.** Intramebrae Proteolysis Promotes Trafficking of Hepatitis C Virus Core Protein to Lipid Droplets. *Journal of EMBO*. 2002, 21, σσ. 3980-3988.
52. **Ploss A., Evans M.J. et al.** Human Occluding is a Hepatitis C Virus Entry Factor Required for Infection of Mouse Cells. *Nature*. 2009, 457, σσ. 882-886.
53. **Valli M.B., Serafino A. et al.** Molecular and Cellular Determinants of Cell to Cell Transmission of HCV In vitro. *Journal of Medical Virology*. 2007, 79, σσ. 1491-1499.
54. **Gastaminza P., Cheng G. et al.** Cellular Determinants of Hepatitis C Virus Assembly, Maturation, Degradation and Secretion. *Journal of Virology*. 2008, 82, σσ. 2120-2129.
55. **Miyazawa Y., Atsuzawa K. et al.** The Lipid Droplet is an Important Organelle for Hepatitis C Virus Production. *Nature Cell Biology*. 2007, 9, σσ. 961-969.
56. <http://www.medscape.com>. *Medscape*. [Ηλεκτρονικό] [Παραπομπή: 11 August 2011.] http://www.medscape.com/viewarticle/702976_2.
57. **Castello G., Scala S. et al.** HCV Related Hepatocellular Carcinoma: From Chronic Inflammation to Cancer. *Clinical Immunology*. 2010, Τόμ. 134, σσ. 237-250.
58. **Ward S., Lauer G. et al.** Cellular Immune Responses Against Hepatitis C Virus: The Evidence Base 2002. *Clinical and Experimental Immunology*. 2002, 128, σσ. 195-203.
59. **Thimme R., Bukh J. et al.** Viral and Immunological Determinants of Hepatitis C Virus Clearance, Persistence and Disease. *Microbiology*. 2002, Τόμ. 99, 24, σσ. 15661-15668.

60. **Thimme R., Oldach D. et al.** Determinance of Viral Clearance and Persistence During Acute Hepatitis C Virus Infection. *Journal of Experimental Medicine*. 2001, Τόμ. 10, 194, σσ. 1395-1406.
61. **Cooper S., Erickson AL. et al.** Analysis of a Successful Immune Response Against Hepatitis C Virus. *Immunity*. 1999, Τόμ. 4, 10, σσ. 439-449.
62. **Erickson AL., Kimura Y. et al.** The Outcome of Hepatitis C Virus Infection is Predicted by Escape Mutations in Epitopes by Cytotoxic T Lymphocytes. *Immunity*. 2001, Τόμ. 6, 15, σσ. 883-895.
63. **CA., Biron.** Interferons alpha and beta as Immune Regulators-A New Look. *Immunity*. 2001, Τόμ. 14, σσ. 661-664.
64. **Crotta S., Stilla A. et al.** Inhibition of Natural Killer Cells Through Engagement of CD81 by the Major Hepatitis C Virus Envelope Protein. *Journal of Experimental Medicine*. 2002, 195, σσ. 35-41.
65. **Tseng CT., Klimpel GR.** Binding of Hepatitis C Virus Envelope Protein E2 to CD81 Inhibits Natural Killer Cell Functions. *Journal of Experimental Medicine*. 2002, 195, σσ. 43-50.
66. **Limmer A., Ohl J., et al.** Efficient presentation of Exogenous Antigen by Liver Endothelial Cells to CD8+ T Cells Results in Antigen Specific T-Cell Tolerance. *Nature Medicine*. 2000, 12, σσ. 1348-1354.
67. **Heath WR., Carbone FR., et al.** Cross-Presentation, Dendritic Cells, Tolerance and Immunity. *Annual Reviews of Immunology*. 2001, 19, σσ. 47-64.
68. **Tan SL., Katze MG., et al.** How Hepatitis C Virus Counteracts the Interferon Response: The Jury is Still Out on NS5A. *Virology*. 2001, 284, σσ. 1-12.
69. **Su AI., Pezacki JP., et al.** Genomic Analysis of the Host Response to Hepatitis C Virus Infection. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 2002, 99, σσ. 15669-15674.
70. **Kanto T., Hayashi N., et al.** Immunopathogenesis of Hepatitis C virus infection : Multifaceted Strategies Subverting Innate and Adaptive Immunity. *Internal Medicine*. 2006, Τόμ. 4, 45, σσ. 183-191.
71. **Polyak SJ., Mc Ardle S., et al.** Evolution of Hepatitis C Virus Quasispecies in Hyperviable Region 1 and the Putative Interferon Sensitivity- Determining region during Interferon Therapy and Natural Infection. *Journal of Virology*. 1998, Τόμ. 5, 72, σσ. 4288-4296.
72. **Farci P., Shimoda A., et al.** The outcome of Acute Hepatitis C Predicted by the Evolution of the Viral Quasispecies. *Science*. 2000, 888, σσ. 339-344.
73. **Chevaliez S., Pawlotky J.M., et al.** Diagnosis and Management of Chronic Viral Hepatitis: Antigens, Antibodies and Viral Genomes. *Best Pract. Res. Gastroenterol.* 2008, 6, σσ. 1031-1048.
74. **Bain C., Fatmi A., et al.** Impaired Allostimulatory Function of Dendritic Cells in Chronic Hepatitis C Infection. *Gastroenterology*. 2001, Τόμ. 120, 2, σσ. 512-524.
75. **Cerny A., Chisari CV.** Pathogenesis of Chronic Hepatitis C: Immunological Features of Hepatic Injury and Viral Persistence. *Hepatology*. 1999, Τόμ. 30, 3, σσ. 595-601.
76. **Ulsenheimer A., Gerlach JT., et al.** Hepatitis C Virus Mutation Affects Proteasomal Epitope Processing. *Journal of Clinical Investigation*. 2004, Τόμ. 2, 114, σσ. 250-259.
77. **Lucas M., Vargas-Cuero GM., et al.** Pervasive Influence of Hepatitis C Virus on the Phenotype of Antiviral CD8+ T cells. *Journal of Immunology*. 2004, Τόμ. 3, 172, σσ. 1744-1753.
78. **IN., Crispe.** Hepatic T Cells and Liver Tolerance. *Nat. Rev. Immunol.* 2003, Τόμ. 1, 3, σσ. 51-62.

79. **S., Sakaguchi.** Naturally Arising CD4+ Regulatory T Cells for Immunologic Self Tolerance an Negative Control of Immune Responces. *Annual Reviews of Immunology*. 2004, 22, σσ. 531-562.
80. **De Lalla C., Galli G., et al.** Production of profibrotic Cytokines by Invariant NKT Cells Characterizes Cirrhosis Progression in Chronic Viral Hepatitis. *Journal if Immunology*. 2004, Τόμ. 2, 173, σσ. 1417-1425.
81. **Hussein SP., Hofseth CC., et al.** Radical Causes of Cancer. *Nat. Rev. Cancer*. 2003, Τόμ. 4, 3, σσ. 276-285.
82. **Majano PL., Garcia-Monzon C., et al.** Does Nitric Oxide Plays a Pathogenic Role in Hepatitis C Viral Infection? *Cell Death Differ*. 2003, Τόμ. Suppl 1., 10, σσ. S13-15.
83. **Maki A., Kono H., et al.** Predictive Power of Biomarkers of Oxidative Stress and Inflammation in Patients with Hepatitis C Virus Accosiated Hepatocellular Carcinoma. *Ann. Surg. Oncology*. 2007, Τόμ. 3, 14, σσ. 1182-1190.
84. **Choi SH., Hwang SB., et al.** Modulation of the Transforming Growth Factor-beta Signal Transduction Pathway by Hepatitis C Virus non Structural 5A Protein. *Journal of Biological Chemistry*. 2006, Τόμ. 11, 281, σσ. 7468-7478.
85. **Hoshida Y., Villanueva A., et al.** Gene expression on Fixed Tissues and Outcome in Hepatocellular Carcinoma. *New England Journal of Medicine*. 2008, Τόμ. 19, 359, σσ. 1995-2004.
86. **M., Levrero.** Viral Hepatitis and Liver Cancer: The Case of Hepatitis C. *Ocogene*. 2006, Τόμ. 27, 25, σσ. 3834-3847.
87. **Chen LS., Morgan RT.** The Natural History of Hepatitis C Virus (HCV) Infection. *International Journal of Medical Sciences*. 2006, Τόμ. 3, 2, σσ. 47-52.
88. **Mauss S., Berg T., et al.** *Short Guide to Hepatitis C 2011*. s.l. : Flying Publisher, 2011.
89. **Acute Hepatitis C: Current Status and Remaining Challenges. Santantonio T., Wiegand J., et al.** 49, 2008, σσ. 625-633.
90. **Mc Gaughan GW., et al.** Clinical Assesment and Incidence of Hepatitis C RNA in 50 Concecutive RIBA-Positive Volunteer Blood Donors. *Medical Journal of Austria*. 1992, Τόμ. 4, 157, σσ. 231-233.
91. **Orland JR., Wright TL., et al.** Acute Hepatitis C. *Hepatology*. 2001, 33, σσ. 321-327.
92. **Mondelli MU., Cerino A. et. al.** Acute Hepatits C: Diagnosis and Management. *Journal of Hepatology*. 2005, 42, σσ. s108-s114.
93. **Santantonio T., Sinisi E., et al.** Natural Course of Acute Hepatitis: a Long Term Prospective Study. *Dig. Liver Dis*. 2003, 35, σσ. 104-113.
94. **Heller T., Reherrmann B.** Acute Hepatitis C: A Multifaceted Disease. *Seminar of Liver Disease*. 2005, 25, σσ. 7-17.
95. **Santantonio T., Medda E. et al.** Risk Factors and Outcome Among a Large Patient Cohotr With Community-Accuired Acute Hepatitis C in Italy. *Clinical Infection Diseases*. 2006, 43, σσ. 1154-1159.
96. **Corey KE., Ross AS. et al.** Outcomes and Treatment of Acute Hepatitis C Virus Infection in a United States Population. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2006, 4, σσ. 1278-1282.
97. **Alter MJ., et al.** The Prevelance of Hepatitis C Virus Infection in The United States, 1988 through 1994. *New England Journal of Medicine*. 1999, Τόμ. 341, 8, σσ. 556-562.
98. **Vogt M., et al.,.** Prevalence and Clinical Outcome of Hepatitis C infection in Chlidren Who Underwent Cardiac Surgery Before the Implementation of Blood-Donor Screening. *New England Journal of Medicine*. 1999, Τόμ. 12, 341, σσ. 866-870.

99. **Bellentani S., Tiribelli C.** The Spectrum of Liver Disease in the General Population: Lesson from the Dionysos Study. *Journal of Hepatology*. 2001, Τόμ. 35, 4, σσ. 531-537.
100. **E., Kenny-Walsh.** Clinical Outcomes After Hepatitis C Infection from Contaminated anti-D Immune Globulin. Irish Hepatology Research Group. *New England Journal of Medicine*. 1997, Τόμ. 340, 16, σσ. 1228-1233.
101. **Wiese M., et al.** Low Frequency of Cirrhosis in a Hepatitis C (Genotype 1b) Single-source Outbreak in Germany: a 20-year Multicenter Study. *Hepatology*. 2000, Τόμ. 1, 32, σσ. 91-96.
102. **Seeff L.B., et al.** Long-term Mortality and Morbidity of Transfusion-associated non-A, non-B, and Type C Hepatitis: A National Heart, Lung, and Blood Institute Collaborative Study. *Hepatology*. 2001, Τόμ. 2, 33, σσ. 455-463.
103. **Villano S.A., et al.** Persistence of Viremia and the Importance of Long-term Follow-up After Acute Hepatitis C Infection. *Hepatology*. 1999, Τόμ. 3, 29, σσ. 908-914.
104. **Gruner N.H., et al.** Association of Hepatitis C Virus-specific CD8+ T Cells with Viral Clearance in Acute Hepatitis C. *Journal of Infectious Diseases*. 2000, Τόμ. 5, 181, σσ. 1528-1536.
105. **Lechner F., et al.** Analysis of Successful Immune Responses in Persons Infected with Hepatitis C Virus. *Journal of Experimental Medicine*. 2000, Τόμ. 9, 191, σσ. 1499-1512.
106. **Thomas DL., et al.** The Natural History of Hepatitis C Virus Infection: Host Viral and Environmental Factors. *JAMA*. 2000, Τόμ. 4, 284, σσ. 450-456.
107. **Gerlach JT., Diepolder H.M., et al.** Acute Hepatitis C: High Rate of Both Spontaneous and Treatment-induced Viral Clearance. *Gastroenterology*. 2003, 125, σσ. 80-88.
108. **Gebo KA., Herlong H.F., et al.** Acute Hepatitis C: Role of Liver Biopsy in Management of Chronic Hepatitis C: A Systematic Review. *Hepatology*. 2002, Τόμ. (5 Suppl. 1), 36, σσ. S161-S172.
109. **Poynard T., Bedossa P., et al.** Natural History of Liver Fibrosis Progression in patients with Chronic Hepatitis C: The OBSVIRC, METAVIR, CLINIVIR and DOSVIRC Group. *Lancet*. 1997, Τόμ. 349, (9055), σσ. 825-832.
110. **Peters MG., Terrault NA.,** Alcohol Use and Hepatitis C. *Hepatology*. 2002, Τόμ. 36, (5 Suppl 1.), σσ. S220-225.
111. **Ragni MV., Belle SH.,** Impact of Human Immunodeficiency Virus Infection on Progression to End-Stage Liver Disease in Individuals with Haemophilia and Hepatitis C Virus Infection. *Journal of Infectious Diseases*. 2001, Τόμ. 183, (7), σσ. 1112-1115.
112. **Di Martino V., et al.** The Influence of Human Immunodeficiency Virus coinfection on Chronic Hepatitis C in Injection Drug Users: A Long Term Retrospective Cohort Study. *Hepatology*. (6), 2001, Τόμ. 34, σσ. 1193-1199.
113. **Hraper P., Kuiken C., et al.** Evidence for Human Leukocyte Antigen Heterozygote Advantage Against Hepatitis C Virus Infection. *Hepatology*. 2007, Τόμ. 46, σσ. 1713-1721.
114. **No Authors Listed.** *Development Conference Statement: Management of Hepatitis C*. s.l. : National Institutes of Health Consensus, 2002. Statement.
115. **Fattovich G., et al.,** Morbidity and Mortality in Compensated Cirrhosis type C: A Retrospective Follow-Up Study of 384 patients. *Gastroenterology*. 1995, Τόμ. 112, 2, σσ. 463-472.
116. **Serfaty L., et al.,** Determinants of Outcome in Compensated Hepatitis C Virus-Related Cirrhosis. *Hepatology*. 1998, Τόμ. 27, 5, σσ. 1435-1440.
117. **Hu KQ., Tong MJ.** The Long Term Outcomes of Patients with Compensated Hepatitis C Virus Related Cirrhosis and History of Parenteral Exposure in the United States. *Hepatology*. 1999, Τόμ. 29, 4, σσ. 1311-1316.

118. **Donato F., Boffetta P., et al.** A meta-analysis of epidemiological Studies on the Compined Effect of Hepatitis B and C Virus Infections in Causing Hepatocellular Carcinoma. *International Journal of Cancer*. 1998, Τόμ. 75, 3, σσ. 347-354.
119. **Tong MJ., et al.** Clinical Outcomes after Transfusion-Associated Hepatitis C. *New England Journal of Medicine*. 1995, Τόμ. 332, 22, σσ. 1463-1466.
120. **Castells L., et al.** Long Interval between HCV Infection and Development of Hepatocellular Carcinoma. *Liver*. 1995, Τόμ. 15, 3, σσ. 159-163.
121. **M., Charlton.** Hepatitis C Infection in Liver Transplantation. *American Journal of Transplantation*. 2001, Τόμ. 1, 3, σσ. 197-203.
122. **Cacoub P., Renou C. et al.** Extra Hepatic Manifestations Associated with Hepatitis C Virus Infection. A Prospective Multi-center Study of 321 Patients. *Medicine*. 2000, Τόμ. 79, σσ. 47-56.
123. **Ferri C., Sebastiani M. et al.** Mixed Cryoglobulinemia: Demographic, Clinical and Serologic Features and Survival in 231 Patients. *Semin. Arthritis Rheum*. 2004, Τόμ. 33, σσ. 355-374.
124. **Saadoun D., Asselah T. et al.** Cryoglobulinemia is Associated with Steatosis and Fibrosis in Chronic Hepatitis C. *Hepatology*. 2006, Τόμ. 43, σσ. 1337-1345.
125. **Silvestri F., Barillari G. et al.** Hepatitis C Virus Infection Among Cryoglobulinemic and Non-Cryoglobulinemic B-Cell Non-Hodgkins Lymphomas. *Haematologica*. 1997, Τόμ. 82, σσ. 314-317.
126. **Matsuo K., Kusano A. et al.** Effects of Hepatitis C Virus Infection on the Risk of Non-Hodgkins Lymphoma: A metanalysis of Epedemiological Studies. *Cancer Sciences*. 2004, Τόμ. 95, σσ. 745-752.
127. **Colin C., Lanoir D.** Sensitivity and Specificity of 3d Generation Hepatitis C Virus Antibody Detection Assays: Analysis of the Literature. *Journal of Viral Hepatitis*. 2001, Τόμ. 8, σσ. 87-95.
128. **Nolte FS., Fried MW. et al.** Prospective Multicenter Clinical Evaluation of AMPLICOR and COBAS AMPLICOR Hepatitis C Virus Tests. *Journal of Clinical Microbiology*. 2001, 39, σσ. 4005-12.
129. **C., Sarrazin.** Highly Sensitive Hepatitis C Virus RNA Detection Methods: Molecular Backgrounds and Clinical Significance. *Journal of Clinical Virology*. 2002, 25, σσ. s23-9.
130. **Michelin BD., Muller Z. et al.** Evaluation of the Abbott Real Time HCV Assay for Quantificative Detection of Hepatitis C Virus RNA. *Journal of Clinical Virology*. 2007, Τόμ. 38, σσ. 96-100.
131. **Sabato MF., Shiffman ML. et al.** Comparison of Perfomance Characteristics of Three Real Time Reverse Transcription-PCR Test Systems for Detection and Quantification of Hepatitis C Virus. *Journal of Clinical Microbiology*. 2007, Τόμ. 45, σσ. 2529-36.
132. **Vehrmeren J., Kau A. et al.** Differences Between Two Real-time PCR Based Assays (Abbott Real Time HCV, COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan) and One Signal Amplification Assay (VERSANT HCV RNA 3.0) for HCV RNA Detection and Quantification. *Journal of Clinical Microbiology*. 2008, Τόμ. 46, σσ. 880-91.
133. **Bowden DS., Berzsenyi MD.** Chronic Hepatitis C Virus Infection: Genotyping and its Clinical Role. *Future Microbiology*. 2006, Τόμ. 1, σσ. 103-12.
134. **P., Bedossa.** Liver Biopsy. *Gastroenterology and Clinical Biology*. 2008, Τόμ. 32, σσ. 4-7.
135. **Rousselet MC., Michalak S. et al.** Sources of Variability in Histological Scoring of Chronic Viral Hepatitis. *Hepatology*. 2005, Τόμ. 41, σσ. 257-264.
136. **Friedrich-Rust M., Ong MF. et al.** Performance of Transient Elastography for the Staging of Live Fibrosis: a Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2008, Τόμ. 134, σσ. 960-974.

137. **Castera L., Fornis X. et al.** Non-invasive Evaluation of Liver Fibrosis Using Transient Elastography. *Journal of Hepatology*. 2008, Τόμ. 48, σσ. 835-847.
138. **Parkes J., Guha IN. et al.** Enhanced Liver Fibrosis (ELF) Test Accurately Identifies Liver Fibrosis in Patients with Hepatitis C. *Journal of Viral Hepatitis*. 2011, Τόμ. 18, σσ. 23-31.
139. **Parkes J., Roderick P. et al.** Enhanced Liver Fibrosis (ELF) Test Can Predict Clinical Outcomes in Patients with Chronic Liver Disease. *Gut*. 2010, Τόμ. 59, σσ. 1245-1251.
140. **Castera L., Sebastiani G. et al.** Prospective Comparison of Two Algorithms Combining Non-invasive Methods for Staging Liver Fibrosis in Chronic Hepatitis C. *Journal of Hepatology*. 2010, Τόμ. 52, σσ. 191-198.
141. **Veldt BJ., Heathcote EJ. et al.** Sustained Virologic Response and Clinical Outcomes in Patients with Chronic Hepatitis C and Advanced Fibrosis. *Ann Intern Med*. 2007, Τόμ. 147, σσ. 677-84.
142. **Swain MG., Lai MY. et al.** Durable Sustained Virological Response After Treatment with Peginterferon alpha-2a Alone or in Combination with Ribavirin: 5 Year Follow-up and the Criteria of a Cure. *Journal of Hepatology*. 2007, Τόμ. 46, σσ. S3-S3.
143. **McHutchison KG., Everson GT. et al.** Telaprevir with Peginterferon and Ribavirin from Chronic HCV Genotype 1 Infection. *New England Journal of Medicine*. 2009, Τόμ. 360, σσ. 1827-38.
144. **Manns M., Zeuzem S. et al.** Reduced Dose and Duration of Peginterferon Alfa-2b+Weight-Based Ribavirin in European and Asian Genotype 2 and 3 Chronic Hepatitis C Patients (Redd 2/3 Trial). *Journal of Hepatology*. 2009, Τόμ. 50, σσ. S59-S59.
145. **McHutchison JG., Dusheiko G. et al.** Eltrombopag for Thrombocytopenia in Patients with Cirrhosis Associated with Hepatitis C. *New England Journal of Medicine*. 2007, Τόμ. 357, σσ. 2227-36.
146. **Snoeck E., Wade JR. et al.** Predicting Sustained Virological Response and Anaemia in Chronic Hepatitis C Patients Treated with Peginterferon alfa-2a (40KD) plus Ribavirin. *Br Journal of Clinical Pharmacology*. 2006, Τόμ. 62, σσ. 699-709.
147. **Jacobson IM., Gonzalez SA. et al.** A Randomized Trial of Pegylated Interferon alpha-2b plus Ribavirin in genotype 1 in the Retreatment of Chronic Hepatitis C. *Am Journal of Gastroenterology*. 2005, Τόμ. 100, σσ. 2453-62.
148. **Younossi ZM., Nader FH. et al.** A Phase II Dose Finding Study of Darbepoetin Alpha and Filgrastim for the Management of Anaemia and Neutropenia in Chronic Hepatitis C Treatment. *Journal of Viral Hepatology*. 2008, Τόμ. 15, σσ. 370-78.
149. **Manns MP., Wedemeyer H. et al.** Treating Viral Hepatitis C: Efficacy, Side Effects and Complications. *Gut*. 2006, Τόμ. 55, σσ. 1350-59.
150. **Kraus MR., Schafer A. et al.** Therapy of Interferon-induced Depression in Chronic Hepatitis C with Citalopram: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study. *Gut*. 2008, Τόμ. 57, σσ. 531-6.
151. **Wesche B., Jaeckel E. et al.** Induction of Autoantibodies to the Adrenal Cortex and Pancreatic Islet Cells by Interferon Alpha Therapy for Chronic Hepatitis C. *Gut*. 2001, Τόμ. 48, σσ. 378-83.
152. **Reddy KR., Shiffman ML. et al.** **Impact of Ribavirin Dose Reductions in Hepatitis C Virus Genotype 1 Patients Completing Peginterferon alfa-2a/ribavirin Treatment.** *Clinical Gastroenterology of Hepatology*. 2007. Τόμ. 5, σσ. 124-29.
153. **Afdhal NH., Dieterich DT. et al.** Epoetin Alfa Maintains Ribavirin Dose in HCV-infected Patients: a Prospective, Double-blind, Randomized Controlled Study. *Gastroenterology*. 2004, Τόμ. 126, σσ. 1302-11.

154. **J., Yfandopoulos.** Quality of Life and QUALYs in the Measurement of Health. *Hellenic Medicine*. 2001, Τόμ. 18, 2, σσ. 114-130.
155. —. The "Social" Quality of Life. *Hellenic Medicine*. 2001, Τόμ. 18, 2, σσ. 108-113.
156. **Δημητρόπουλος Χ., Ντάγανου Μ., Αλεξιάς Γ.** Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής. Απο τη Θεωρία στην Πράξη. σσ. 31-40.
157. **Ν.Ι, Υφαντόπουλος.** *Τα Οικονομικά της Υγείας: Θεωρία και Πολιτική*. Αθήνα : Εκδόσεις Τυπωθητώ, Γιώργος Δαρδανός, 2006.
158. **Κάκτου, Μεταφραστική ομάδα.** Κεφ.4. [συγγρ. βιβλίου] Αριστοτέλης. *Ηθικά Νικομάχεια*. Αθήνα : s.n., 1993, σσ. 31-39 & 51.
159. **Fayers PM., Machin D.** Quality of Life - Assessment, Analysis and Interpretation. West Sussex : John Wiley & Sons Ltd, 2000, σσ. 3-5.
160. **S., McGall.** Quality of Life. *Social Indicators Reasearch*. 1975, Τόμ. 2, σσ. 229-248.
161. **Zautra A., Goodhart D.** Quality of Life Indicators: A Review of the Literature. *Community Mental Health Rev*. 1979, Τόμ. 4.
162. **F., Lehman.** Instruments for Measuring Quality of Life in Mental Illness. West Sussex : John Wiley & Sons Ltd, 1997, σσ. 79-80.
163. **Σ., Νάκου.** Η Εκτίμηση της Ποιότητας Ζωής στο Χώρο της Υγείας. *Ελληνική Ιατρική*. 2001, Τόμ. 18, 3, σσ. 254-266.
164. **B., Lindstrom.** Measuring and Improving Quality of Life for Children. [συγγρ. βιβλίου] Spencer N. Lindstrom B. *Social Paedriatics*. Oxford : Oxford University Press, 1995, σσ. 570-585.
165. **Οικονόμου Μ., Κοκκώση Μ. κ.α.** Ποιότητα Ζωής και Ψυχική Υγεία. Εννοιολογικές Προσεγγίσεις, Κλινικές Εφαρμογές και Αξιολόγηση. *Ελληνική Ιατρική*. 2001, Τόμ. 18, 3, σσ. 239-253.
166. **Ε., Βαλάσση-Αδάμ.** Κλινική Εκτίμηση της Ποιότητας Ζωής. *Ελληνική Ιατρική*. 2001, Τόμ. 18, 3, σσ. 216-217.
167. **Bonomi AE., Patrick DL. et al.** Validation of the United States' Version of the World Health Organization Quality of Life (WHOQOL) Instrument. *Journal of Clinical Epidemiology*. 200, Τόμ. 53, σσ. 19-23.
168. **A., Bowling.** *Measuring Health: A Review of Quality of Life Measurements Scales*. s.l. : Open University Press, 1997.
169. **Υφαντόπουλος Γ., Σαρρής Μ.** Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής. Μεθοδολογία Μέτρησης. *Ελληνική Ιατρική*. 2001, Τόμ. 18, 3, σσ. 218-229.
170. **Ελεξόγλου Α., Δάλλα Σ.** Εκτίμηση της Ποιότητας Ζωής Ελλήνων Ασθενών με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα. *Διπλωματική Εργασία*. Πάτρα : ΕΑΠ, 2007.
171. **Θεοδώρα Μ., Σαρρής Μ.** Συστήματα Υγείας και Ελληνική Πραγματικότητα. 1997.
172. **M., Bullinger.** International Compatibility of Health Interview Surveys: An Overview of Methods and Approaches. [συγγρ. βιβλίου] Gudex C. Noskov A. *Developing Common Instruments for Health Surveys*. s.l. : IOS Press, 2003, σσ. 1-11.
173. **Patrick B., Erickson PD.** *Health Status and Health Policy. Allocating Resources to Health Care*. Oxford : Oxford University Press, 1993.
174. Centers of Disease Control and Prevention. [Ηλεκτρονικό] [Παραπομπή: 28 8 2011.] <http://www.cdc.gov/hrqol/concept.htm>.
175. *Centers for Disease Control and Prevention. Measuring Healthy Days: Population Assessment of Health-related Quality of Life*. s.l. : Atlanta, 2000.
176. **Gandek B., Sinclair SJ. et al.** Psychometric Evaluation of the SF 36 Health Survey in Medicare Managed Care. *Health Care Finance Rev*. 2004, Τόμ. 25, 4, σσ. 5-25.

177. **CA., McHorney.** Health Status Assessment Methods for Adults: Past accomplishments and Future Directions. *Annual Rev Public Health.* 1999, Τόμ. 20, σσ. 309-35.
178. **Selim AJ., Rogers W. et al.** Updated U.S. Population Standard for the Veterans RAND 12-item Health Survey (VR-12). *Qual Life Res.* 2009, Τόμ. 18, 1, σσ. 43-52.
179. **Kaplan RM., Bush JW.** Health-related Quality of Life Measurement for Evaluation Research and Policy Analysis. *Health Psychology.* 1982, Τόμ. 1, σσ. 61-80.
180. **Murray CL., Lopez AD.** *The Global Burden of Disease: A Comprehensive Assessment of Mortality and Disability from Diseases, Injuries and Risk Factors in 1990 and Projected to 2020.* Cambridge, MA : Harvard University Press, 1996.
181. **J., Ovretveit.** Quality Evaluation and Indicator Comparison in Health Care. *International Journal of Health Planning and Management.* 2001, Τόμ. 16, σσ. 229-241.
182. **Zwi AB., Yacht D.** International Health in the 21st Century: Trends and Challenges. *Social Science and Medicine.* 2002, Τόμ. 54, σσ. 1615-1620.
183. **Ιωαννίδη Ε., Λοποτατζίδης Α., κ.α.** Δημόσια Υγεία-Επιδημιολογία. *Υπηρεσίες Υγείας/Νοσοκομείο Ιδιοτυπίες και Προκλήσεις.* Πάτρα : ΕΑΠ, 1999, Τόμ. Α, σσ. 59-134.
184. [Ηλεκτρονικό] [Παραπομπή: 29 8 2011.] www.acqol.deakin.edu.au..
185. **Μ., Οικονομάκης.** Εκτίμηση της Ποιότητας Ζωής Διαβητικών Ασθενών με Χρήση του Γενικού Ερωτηματολογίου EutoQol EQ-5D. *Διπλωματική Εργασία.* Πάτρα : ΕΑΠ, 2006.
186. **H., Sintonen.** Comparing Properties of the 15D and the EQ-5D in Measuring Health-related Quality of Life. *Hellenic Medicine.* 2001, Τόμ. 18, 2, σσ. 156-160.
187. **Frank M., Bernard C. et al.** Using Health Utility Index (HUI) for Measuring the Impact of Health-related Quality of Life (HRQL) Among Individuals with Chronic Diseases. *The Scientific World Journal.* 2004, Τόμ. 4, σσ. 746-757.
188. **Davies AR., Ware JR.** *Measuring Health Perceptions in Health Insurance Experiment.* Santa Monica : The Rand Corporation, 1981. R-2711-HHS.
189. **Pappa E., Kontodimopoulos N. et al.** Validating and Norming of the Greek SF-36 Health Survey. *Qual Life Res.* 2005, Τόμ. 14, σσ. 1433-1438.
190. **Anagnostopoulos F., Niakas D. et al.** Construct Validation of Greek SF-36 Health Survey. *Qual Life Res.* 2005, Τόμ. 14, σσ. 1959-1965.
191. **Bayliss M., Gandek B.** A Questionnaire to Access the Generic and Disease Specific Health Outcomes of Patients with Chronic Hepatitis C. *Quality of Life Research.* 1998, Τόμ. 7, 1, σσ. 39-55.
192. **Panagiotakos D., Yfantopoulos J.** Methodological Issues in the Quantative Assessment of Quality of Life. *Angiology.* 2011, Τόμ. 00, 0, σσ. 1-3.
193. **Kourlaba G., Panagiotakos BD.** The Diagnostic Accuracy of a Composite Index Increases as the Number of Partitions of the Components Increases and when Specific Weights are Assigned to Each Component. *J Appl Stat.* 2009, Τόμ. 36, σσ. 1-18.
194. **Teuber G., Rimpel J. et al.** Deterioration of Health-related Quality of Life and Fatigue in Patients with Chronic Hepatitis C: Association with Demographic Factors, Inflammatory Activity, and Degree of Fibrosis. *Journal of Hepatology.* 2008, Τόμ. 49, σσ. 923-929.
195. **Foster GR., Goldin RD. et al.** Chronic Hepatitis C Virus Infection Causes a Significant Reduction in Quality of Life in the Absence of Cirrhosis. *Hepatology.* 1998, Τόμ. 27, σσ. 209-212.
196. **Lee JH., Sarrazin C. et al.** Impaired Health-related Quality of Life in Patients with Chronic Hepatitis C and Persistently Normal Aminotransferase Levels. *Journal of Viral Hepatology.* 2006, Τόμ. 13, σσ. 828-834.

197. **Strauss E., Dias Teixeira MC.** Quality of Life in Hepatitis C. *Liver Int.* 2006, Τόμ. 26, σσ. 755-765.
198. **Kramer L., Hofer H. et al.** Relative Impact of Fatigue and Subclinical Cognitive Brain Dysfunction on Health-related Quality of Life in Chronic Hepatitis C Infection. *Aids.* 2005, Τόμ. 19, σσ. S85-S92.
199. **Kallman J., Larive B. et al.** Fatigue and Health-related Quality of Life (HRQL) in Chronic Hepatitis C Virus Infection. *Dig Dis Sci.* 2007, Τόμ. 52, σσ. 2531-2539.
200. **Bonkovsky HL., Snow KK. et al.** Health-related Quality of Life in Patients with Chronic Hepatitis C and Advanced Fibrosis. *Journal of Hepatology.* 2007, Τόμ. 46, σσ. 420-431.
201. **GR., Foster.** Hepatitis C Virus Infection: Quality of Life and Side Effects of Treatment. *Journal of Hepatology.* 1999, Τόμ. 31, σσ. 250-254.
202. **McNeil BJ., Pauker SG. et al.** Speech and Survival. Tradeoffs Between Quality and Quantity of Life in Laryngeal Carcinoma. *New England Journal of Medicine.* 1981, Τόμ. 305, σσ. 982-987.
203. **Martin ML., Crone C. et al.** Depression, Anemia and Health-related Quality of Life in Chronic Hepatitis C. *Journal of Hepatology.* 2006, Τόμ. 44, σσ. 491-498.
204. **Ware Jr JE., Bayliss MS. et al.** Health-related Quality of Life in Chronic Hepatitis C: Impact of Disease and Treatment Response. The Interventional Therapy Group. *Hepatology.* 1999, Τόμ. 30, σσ. 550-555.
205. **McHutchison JG., Pianko S. et al.** The Effects of Interferon alpha-2b in Combination with Ribavirin on Health-related Quality of Life and Work Productivity. *Journal of Hepatology.* 2001, Τόμ. 34, σσ. 140-147.
206. **Herbert L., Bonkovsky HL.** Health-related Quality of Life in Patients with Chronic Hepatitis C and Advanced Fibrosis. *Journal of Hepatology.* 2007, Τόμ. 46, σσ. 420-431.
207. **Chou R., Clark EC. et al.** Screening for Hepatitis C Virus Infection: A Review of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2004, Τόμ. 140, σσ. 465-479.
208. **Weissenborn K., Bokemeyer M. et al.** Hepatitis C Virus Infection Affects the Brain-evidence from Psychometric Studies and Magnetic Resonance Spectroscopy. *Journal of Hepatology.* 2004, Τόμ. 41, σσ. 845-851.
209. **Jacas C., Sauleda S. et al.** Quality of Life and Cognitive Function in Hepatitis C at Different Stages of Liver Disease. *Journal of Hepatology.* 2003, Τόμ. 39, σσ. 231-238.
210. **Forton MD., Thomas HC. et al.** Quality of Life and Cognitive Function in Chronic Hepatitis C-What to Measure? *Journal of Hepatology.* 2003, Τόμ. 39, σσ. 272-274.
211. **Revicki DA., Chan K. et al.** Discriminant Validity of the Medical Outcomes Study Cognitive Function Scale in HIV Disease Patients. *Qual Life Res.* 1998, Τόμ. 7, σσ. 551-559.
212. **Υφαντόπουλος Γ., Πιερράκος Γ., Ζανάκης Β.** Ποιότητα Ζωής Ασθενών με Ηπατίτιδα C. *Αρχαία Ελληνικής Ιατρικής.* 2001, Τόμ. 18, 3, σσ. 288-296.
213. **Sinakos E., Gigi E. et al.** Health-related Quality of Life in Greek Chronic Hepatitis C Patients During Pegylated Interferon and Ribavirin Treatment. *Hippokratia.* 2010, Τόμ. 14, 2, σσ. 122-125.
214. **Ware E J., Konzinski M., et al.** *SF-36 v2 Health Survey: Aprimer for Healthcare Providers.* s.l. : Lincoln RI: Quality Metriic Incorporated, 2008.
215. **Leigh JP, Bowlus CL, et al.** Costs of hepatitis C. *Arch Intern Med.* 2001;161(18):2231-37.
216. **Wong JB, McQuillan GM, et al.** Estimating future hepatitis C morbidity, mortality, and costs in the United States. *Am. J. Public Health.* 2000;90(10):1562-69.

217. **Di Bisceglie AM, Lyra AC, et al.** Hepatitis C-related hepatocellular carcinoma in the United States: influence of ethnic status. *Am J Gastroenterol.* 2003;98(9):2060-63.
218. **McAdam-Marx C , . McGarry J. L, et al.** All-Cause and Incremental Per Patient Per Year Cost Associated with Chronic Hepatitis C Virus and Associated Liver Complications in the United States: A Managed Care Perspective. *J Manag Care Pharm.* 2011;17(7):531-46
219. **Brady KT, Back SE, et al.** Women and Addiction : A Comprehensive Hand Book., New York, Guilford Press, 2009
220. Li-Tzy W., Walter L., et al. Gender and racial/ethnic differences in Adiction Severity, HIV risk and Quality of Life among Adylts in Opioid Detoxification : Results from the National Drug Abuse Treatment Clinical Trials Network. *Subst. Abuse Rehabil.* 2010;(1):13-22

Παράρτημα

Στα χέρια σας έχετε ένα ερωτηματολόγιο του οποίου οι απαντήσεις αποτυπώνουν τις δικές σας απόψεις για την υγεία σας. Οι πληροφορίες που θα ληφθούν θα μας βοηθήσουν να εξακριβώσουμε για το πώς αισθάνεστε και κατά πόσο καλά ή όχι μπορείτε να ασχοληθείτε με τις συνηθισμένες δραστηριότητές σας.

Η επεξεργασία των απαντήσεων του ερωτηματολογίου θα δώσει απαντήσεις για την ποιότητα ζωής σας και την ευημερία σας.

Τα ερωτηματολόγια είναι ανώνυμα.

Ευχαριστούμε για τη συνεργασία σας

Κοινωνικοδημογραφικά και νοσολογικά στοιχεία

1. Φύλο Άρρεν Θήλυ

2. Ηλικία στα τελευταία γενέθλια σας:

15-24	<input type="checkbox"/>
25-34	<input type="checkbox"/>
35-44	<input type="checkbox"/>
45-54	<input type="checkbox"/>
55-64	<input type="checkbox"/>
65-74	<input type="checkbox"/>
Άνω των 75	<input type="checkbox"/>

3. Οικογενειακή κατάσταση:

Άγαμος/η

Έγγαμος/η

Χήρος/α

4. Διαμονή (πριν την ένταξη αν πρόκειται για κλειστό πρόγραμμα απεξάρτησης):

Πόλη

Χωριό

5. Επίπεδο μόρφωσης:

Απόφοιτος Δημοτικού	
Απόφοιτος Γυμνασίου	
Απόφοιτος Λυκείου / Τεχνικής Σχολής	
Απόφοιτος Ανώτερης Σχολής	
Απόφοιτος Ανώτατης Σχολής	
Μεταπτυχιακός Τίτλος	

6. Εργασιακή κατάσταση (πριν την ένταξη αν πρόκειται για κλειστό πρόγραμμα απεξάρτησης):

Δημόσιος Υπάλληλος	
Ιδιωτικός Υπάλληλος	
Ελεύθερος Επαγγελματίας	
Άνεργος	
Συνταξιούχος	
Ανικανότητα για εργασία	

7. Οικονομική Κατάσταση (πριν την ένταξη αν πρόκειται για κλειστό πρόγραμμα απεξάρτησης):

Καθαρό Μηνιαίο Εισόδημα (ευρώ €)	
Λιγότερα από 500	
501-1000	
1001-1500	
1501-2000	
2001-2500	
2501-3000	
3001-3500	
3501-4000	
4001-4500	
4501-5000	
5001-4500	
4501-5000	
Περισσότερα από 5001	

8. Φυλή /Καταγωγή:

Φυλή

Λευκή	
Μαύρη	
Κίτρινη	
Άλλη	

Καταγωγή/Ιθαγένεια

Κυπριακή	
Ελληνική	
Χώρες της πρώην Σοβιετικής Ένωσης (διευκρινίστε)	
Χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης (διευκρινίστε)	

9.Χρήση αλκοόλ:

Καθόλου	
2-3 ποτά τη βδομάδα	
1 ποτό την ημέρα	
2-3 ποτά την ημέρα	
Περισσότερα από 3 ποτά την ημέρα	

10. Βάρος: kg (κιλά)

11. Ύψος εκατοστά

12. Γονότυπος του ιού:

Γονότυπος 1	
Γονότυπος 2	
Γονότυπος 3	
Γονότυπος 4	
Άλλος Γονότυπος	
Δεν γνωρίζω	
Δεν έχω ηπατίτιδα C	

13. Συνλοίμωξη με άλλους λοιμογόνους παράγοντες:

	ΟΧΙ	ΝΑΙ	ΔΕΝ ΓΝΩΡΙΖΩ
HBV(ηπατίτιδα β)			
HIV (Ιός ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας/AIDS)			
Σύφιλη			

Ερωτηματολόγιο Υγείας -SF36

Παρακαλώ απαντήστε σε κάθε ερώτηση του ερωτηματολογίου, δίπλα από την κάθε ερώτηση σημειώνοντας ένα «X» στην πιο κατάλληλη σύμφωνα με την άποψή σας απάντηση.

Αν δεν είστε σίγουρος/η για μία απάντηση μη σημειώσετε δυο «X» παρά μόνο ένα, αυτό που θεωρείτε ό,τι σας ταιριάζει πιο πολύ.

1.Γενικά, θα έλεγα ότι η υγεία μου είναι:

(Υποδείξτε ένα νούμερο)

Άριστη	1	
Πολύ καλή	2	
Καλή	3	
Ικανοποιητική	4	
Άσχημη	5	

2. Σε σύγκριση με ένα χρόνο πριν, πως θα αξιολογούσατε τη γενική κατάσταση της υγείας σας;

(Υποδείξτε ένα νούμερο)

Αναμφισβήτητα καλύτερη σε σύγκριση με ένα χρόνο πριν	1	
Λίγο καλύτερη σε σύγκριση με ένα χρόνο πριν	2	
Λίγο-πολύ η ίδια με αυτή που ήταν ένα χρόνο πριν	3	
Λίγο χειρότερη τώρα σύγκριση με ένα χρόνο πριν	4	
Σημαντικά χειρότερη τώρα σε σύγκριση με ένα χρόνο πριν	5	

3. Οι παρακάτω ερωτήσεις αναφέρονται σε κάποιες δραστηριότητες που μπορείτε να κάνετε κατά τη διάρκεια μιας καθημερινής ημέρας. Η υγεία σας, σας περιορίζει προσωρινά στο να πραγματοποιήσετε αυτές τις δραστηριότητες; Εάν ναι, πόσο;

(Για κάθε ερώτηση υποδείξτε είτε το 1 είτε 2 είτε 3)

	<u>ΝΑΙ.</u> Με περιορίζει πάρα πολύ	<u>ΝΑΙ.</u> Με περιορίζει εν ‘μέρη	<u>ΟΧΙ.</u> Δεν με περιορίζει καθόλου.
Έντονη φυσική δραστηριότητα. Π.χ τρέξιμο, άρση βαρών, επίπονες αθλητικές δραστηριότητες.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
Μέτρια φυσική δραστηριότητα. Π.χ. μετακίνηση τραπεζιού, άσκηση με ποδήλατο.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
Να σηκώσεις ή να κουβαλήσεις τσάντες με ψώνια	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
Να ανέβεις κάποια πατώματα από τις σκάλες.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
Να ανέβεις ένα πάτωμα από τις σκάλες.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>

Να σκύψεις μπροστά, να γονατίσεις.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
Από περπατήσεις ένα χιλιόμετρο.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
Να περπατήσεις πάνω από εκατό μέτρα.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
Να περπατήσεις περίπου εκατό μέτρα.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
Να κάνεις μπάνιο ή να ντυθείς μόνος σου.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>

4.Τις τελευταίες 4 εβδομάδες συναντήσατε τα ακόλουθα προβλήματα στη δουλειά ή στις καθημερινές σας δραστηριότητες εξαιτίας της φυσικής κατάστασης της υγείας σας.

Απαντήστε ΝΑΙ ή ΟΧΙ σε κάθε ερώτηση

	ΝΑΙ	ΟΧΙ
Έχετε μειώσει το χρόνο που αφιερώνετε στη δουλειά σας ή σε άλλες δραστηριότητες;	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Έχετε κάνει λιγότερα από αυτά που θέλατε να κάνετε;	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Χρειαστήκατε να μειώσετε κάποια είδη δουλειάς ή άλλες δραστηριότητες;	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Συναντήσατε δυσκολία στο να κάνετε τη δουλειά σας ή να εκτελέσετε άλλες δραστηριότητες;(π.χ χρειάζεται περισσότερη προσπάθεια ;)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5.Τις τελευταίες 4 εβδομάδες συναντήσατε τα ακόλουθα προβλήματα στη δουλειά ή στις καθημερινές σας δραστηριότητες εξαιτίας της συναισθηματική σας κατάστασης (όπως συνασθήματα άγχους ή κατάθλιψης)

Απαντήστε ΝΑΙ ή ΟΧΙ σε κάθε υποερώτημα

	ΝΑΙ	ΟΧΙ
Έχετε μειώσει τον χρόνο που αφιερώνετε στη δουλειά σας ή σε άλλες δραστηριότητες;	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Έχετε κάνει λιγότερα από αυτά που θέλατε να κάνετε;	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Έχετε αισθανθεί έλλειψη συγκέντρωσης στη δουλειά σας ή σε άλλες δραστηριότητες	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**6.Τις τελευταίες 4 εβδομάδες πόσο πολύ η φυσική κατάσταση της υγείας ή η συναισθηματική έχει επιρρεάσει τις κοινωνικές σας δραστηριότητες, με την οικογένεια, φίλους , γείτονες, ομάδες στις οποίες ανήκετε;
(Υποδείξτε ένα νούμερο)**

Καθόλου	1	
Ελάχιστα	2	
Λίγο	3	
Αρκετά	4	
Πάρα πολύ	5	

**7.Πόσο σωματικό πόνο είχατε τις τελευταίες 4 εβδομάδες;
(Υποδείξτε ένα αριθμό)**

Καθόλου	1	
Πολύ Λίγο	2	
Λίγο	3	
Μέτριο	4	
Αρκετό	5	
Πολύ	6	

8. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες πόσο πολύ σας εμπόδισε ο πόνος στη δουλειά που συνήθως κάνετε. (Τόσο στο σπίτι όσο και έξω)

(Υποδείξτε ένα αριθμό)

Καθόλου	1	
Ελάχιστα	2	
Λίγο	3	
Αρκετά	4	
Πάρα πολύ	5	

9. Οι παρακάτω ερωτήσεις αναφέρονται για το πώς νιώσατε τις τελευταίες 4 εβδομάδες.

Απάντησε σε κάθε ερώτηση με την απάντηση που θεωρείτε ότι σας ταιριάζει πιο πολύ. Για πόσο καιρό τις τελευταίες εβδομάδες νιώθατε.

(Υποδείξτε ένα αριθμό)

☺ ☹	Πάντα	Σχεδόν πάντα	Τις περισσότερες φορές	Κάποιες φορές	Σχεδόν ποτέ	Ποτέ
Ζωηρός και πνευματώδης;	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
Πολύ ταραγμένος;	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
Τόσο πεσμένος που τίποτα δεν μπορούσε να σε κάνει να χαρείς;	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
Ήρεμος και γαλήνιος;	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
Γεμάτος από ενέργεια;	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>

Αποθαρρημένος και λυπημένος;	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
Εξουθενωμένος;	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
Χαρούμενος;	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
Κουρασμένος;	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>

10. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες για πόσο καιρό η σωματική σας υγεία ή η συναισθηματική σας κατάσταση παρενέβησαν στις κοινωνικές σας δραστηριότητες, με την οικογένεια, με φίλους;

(Υποδείξτε ένα αριθμό)

Πάντα	1	<input type="checkbox"/>
Σχεδόν πάντα	2	<input type="checkbox"/>
Τις περισσότερες φορές	3	<input type="checkbox"/>
Σχεδόν ποτέ	4	<input type="checkbox"/>
Ποτέ	5	<input type="checkbox"/>

11. Διάλεξε την απάντηση που περισσότερο περιγράφει πόσο αληθής ή ψευδής είναι οι παρακάτω δηλώσεις;

(Υποδείξτε ένα αριθμό για κάθε δήλωση)

	Σίγουρα αληθής	Τις περισσότερες φορές αληθής	Δεν είμαι σίγουρος/η	Τις περισσότερες φορές ψευδής	Σίγουρα ψευδής
Φαίνεται να αρρωσταίνω πιο εύκολα από τους άλλους ανθρώπους	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
Η υγεία μου είναι η ίδια όπως και των άλλων	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>

ανθρώπων					
Περιμένω ότι η υγεία μου θα χειροτερέψει	1□	2□	3□	4□	5□
Χαίρω άκρας υγείας	1□	2□	3□	4□	5□

Ημερομηνία συμπλήρωσης ερωτηματολογίου:
Φάση θεραπείας έναντι της ηπατίτιδας C κατά την ημερομηνία συμπλήρωσης του ερωτηματολογίου:	Προ της έναρξης Κατά τη διάρκεια Μετά την ολοκλήρωση Μετά τη διακοπή της
Κωδικός Ασθενούς:

Σημειώσεις:

.....
.....
.....

Υπογραφή λειτουργού που πιστοποιεί τη συμπλήρωση των ερωτήσεων:

.....

Σας ευχαριστούμε που συμπληρώσατε το ερωτηματολόγιο