

ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΗCV ΛΟΙΜΩΞΗ

Υπόβαθρο: Η λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) αποτελεί ένα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας, παγκοσμίως. Σύμφωνα με τα στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO), περίπου 170 εκατομμύρια άνθρωποι, δηλαδή περίπου 3% του πληθυσμού της υδρογείου, έχουν μολυνθεί από τον HCV. Ένα σημαντικό ποσοστό από αυτούς (περίπου 10-20%) θα αναπτύξουν κίρρωση 20-30 έτη μετά από την προσβολή, ενώ η συχνότητα ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκίνου σε ήδη εγκατεστημένη κίρρωση, υπολογίζεται σε 1-4% ανά έτος. Επιπλέον, υπολογίζεται ότι 3-4 εκατομμύρια μολύνονται από τον ιό κάθε χρόνο (1-4). Η συχνότητα της προόδου της ηπατικής νόσου ποικίλλει, αν και γενικώς η κατάχρηση οινόπνευματος πιστεύεται ότι αποτελεί μείζονα παράγοντα επιδείνωσης του νοσήματος (5). Αποτέλεσμα όλων των παραπάνω είναι και η εκτίμηση ότι οι ανάγκες για ηπατικά μοσχεύματα θα αυξηθούν σημαντικά τα αμέσως επόμενα χρόνια.

Ο επιπολασμός της HCV λοίμωξης παρουσιάζει ευρεία γεωγραφική κατανομή: στις ΗΠΑ το ποσοστό της ηπατίτιδας C σε αιμοδοτικό πληθυσμό κυμαίνεται στο 0.1-1.8% (3,4), στη Δυτική Ευρώπη φαίνεται ότι περίπου το 1% του πληθυσμού έχει μολυνθεί (4,6), στη λεκάνη της Μεσογείου το ποσοστό των χρονίως πασχόντων είναι υψηλότερο φθάνοντας στην Αίγυπτο το 13% (6,7), ενώ στις χώρες της Ανατολικής Ευρώπης τα ποσοστά της λοίμωξης φθάνουν το 5% (8).

Στην Ελλάδα τα ποσοστά της λοίμωξης στον αιμοδοτικό πληθυσμό κυμαίνονται από 0.14-0.83% (9-11). Στον αιμοδοτικό όμως πληθυσμό δεν συμπεριλαμβάνονται ομάδες υψηλού κινδύνου και επομένως ο επιπολασμός της λοίμωξης αναμένεται να είναι μικρότερος από ότι στο γενικό πληθυσμό, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε υποεκτίμηση της διασποράς της λοίμωξης και καθησυχασμό των Υπηρεσιών Υγείας. Σε πρόσφατη μελέτη ο επιπολασμός της HCV λοίμωξης στον γενικό πληθυσμό της Ελλάδας βρέθηκε 1.9% με εύρος 0.6-7.5%, ποσοστό σημαντικά υψηλότερο εκείνου των αιμοδοτών (12), ενώ έχουν βρεθεί και ενδημικές περιοχές [πχ σε μερικά χωριά της Κρήτης ο επιπολασμός ανέρχεται στο 10% (13)].

Σκοπός: Η παρακολούθηση της φυσικής ιστορίας των ασθενών με χρόνια HCV λοίμωξη, ανεξάρτητα από τυχόν θεραπευτική αντιμετώπιση, καθώς και η διαχρονική μελέτη των δημογραφικών, ιολογικών, κλινικών και εργαστηριακών χαρακτηριστικών που σχετίζονται με τη χρόνια HCV λοίμωξη στην Ελλάδα.

Σχεδιασμός της μελέτης: Καταγραφή στο Βασικό Δελτίο Ασθενών από το δίκτυο των Κλινικών που εισηγήθηκε η Επιστημονική Επιτροπή Ηπατίτιδας του ΚΕΕΛ (και ενέκρινε το ΔΣ του ΚΕΕΛ) όλων των ασθενών που θα πληρούν τα παρακάτω κριτήρια εισαγωγής στη μελέτη.

1. *Κριτήρια εισαγωγής ασθενών με χρόνια λοίμωξη από τον HCV.*
 - Anti-HCV (+) με ανοσοενζυμική μέθοδο 2^{ης} ή 3^{ης} γενεάς και τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω:
 - Τρανσαμινασαιμία > 1.5 ανώτερων φυσιολογικών τιμών σε τουλάχιστον δύο ανά μήνα μετρήσεων
 - HCV-RNA θετικό με οποιαδήποτε μέθοδο
 - RIBA 2^{ης} ή 3^{ης} γενεάς θετική
 - Ιστολογικά ευρήματα χρόνιας ηπατίτιδας
 - Όλοι οι ασθενείς που βρίσκονταν υπό παρακολούθηση στα ανωτέρω κέντρα ανεξαρτήτως θεραπευτικής αγωγής και τελικής έκβασης την 1-1-1997 ή που προσήλθαν κατά το χρονικό διάστημα 1-1-1997 έως 31-12-2002 (ή κατά το χρονικό διάστημα που θα ορίσει το ΚΕΕΛ).

- Οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν παρακολουθηθεί στη συγκεκριμένη κλινική του δικτύου για τουλάχιστον 12 μήνες ή να εξακολουθούν να παρακολουθούνται από την κλινική του δικτύου κατά τη λήξη του παραπάνω διαστήματος.

2. *Κριτήρια αποκλεισμού ασθενών.*

- HIV συν-λοίμωξη [anti-HIV (+)].

Επισημαίνεται ότι καταγραφή του Βασικού Δελτίου Ασθενών θα συμπληρωθεί και για τους ασθενείς που έχουν αποβιώσει ή έχουν μεταμοσχευθεί κατά το ανωτέρω διάστημα εφόσον πληρούν τα κριτήρια εισόδου και αποκλεισμού.

Για τους ασθενείς που εξακολουθούν να παρακολουθούνται μετά την 31-12-2002 θα συμπληρώνεται το Δελτίο Προοπτικής Καταγραφής (ανά εξάμηνο). Για τους νέους ασθενείς που προσέρχονται στην κλινική μετά από την 31-12-2002 συμπληρώνεται το Βασικό Δελτίο (με όσες αναδρομικές πληροφορίες είναι διαθέσιμες) και στη συνέχεια η πορεία του ασθενούς καταγράφεται στο Δελτίο Προοπτικής Καταγραφής ανά εξάμηνο.

Οι ασθενείς με συν-λοίμωξη HCV/HBV θα καταγράφονται στα Δελτία καταγραφής της HCV λοιμώξεως.

Αναμενόμενα μείζονα ευρήματα της μελέτης: Η έκβαση των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα C μετά από μακροχρόνια παρακολούθηση. Η επίδραση -εάν υπάρχει- της έκβασης των ασθενών μετά από θεραπευτικά σχήματα. Η κατανομή και οι χρονικές τάσεις εξέλιξης των παραγόντων κινδύνου ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα C. Η κατανομή του κλινικοεργαστηριακού σταδίου της ηπατίτιδας C κατά τη διάγνωση και η παρακολούθηση της κατανομής και των μεταβολών τους στο χρόνο. Οι συνθήκες διάγνωσης της ηπατίτιδας C καθώς και η διαχρονική εξέλιξή τους. Η κατανομή των δημογραφικών χαρακτηριστικών των ασθενών και παρακολούθηση των ενδεχόμενων μεταβολών στο χρόνο. Διατύπωση υποθέσεων που θα κατευθύνουν ενδεχόμενες συμπληρωματικές μελέτες. Χρήση των δεδομένων από την παρακολούθηση των HCV θετικών ασθενών σε συνδυασμό με κατάλληλα στατιστικά μοντέλα, για τον υπολογισμό του επιπολασμού της ηπατίτιδας C στον Ελληνικό πληθυσμό καθώς και πρόβλεψη του αναμενόμενου αριθμού HCV θετικών ατόμων στο μέλλον. Η εκτίμηση του μελλοντικού αριθμού αναμένεται να συνεισφέρει σημαντικά στον κατάλληλο προγραμματισμό των αναγκών για τη Δημόσια Υγεία.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. WHO. Hepatitis C. Weekly Epidemiol Record 2000; Fact Sheet 164.
2. Global surveillance and control of hepatitis C. Report of a WHO Consultation organized in collaboration with the Viral Hepatitis Prevention Board, Antwerp, Belgium. J Viral Hepat 1999; 6:35-47.
3. Alter MJ, Kruszon-Moran D, Nainan OV, et al. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994. N Engl J Med 1999; 341:556-562.
4. Memon MI, Memon MA. Hepatitis C: an epidemiological review. J Viral Hepat 2002; 9:84-100.
5. Niederau C, Lange S, Heintges T, et al. Prognosis of chronic hepatitis C: results of a large, prospective cohort study. Hepatology 1998; 28:1687-1695.
6. Trepo C, Pradat P. Hepatitis C virus infection in Western Europe. J Hepatol 1999; 31(Suppl 1):80-83.

7. WHO. Press Release/14. Unsafe injection practices have serious, large scale consequences. Studies point to injection associated hepatitis C in Egypt. March 14, 2000.
8. Naoumon NV. Hepatitis C virus infection in Eastern Europe. *J Hepatol* 1999; 31(Suppl 1):84-87.
9. Πολίτη Κ, Καβαλλιέρου Λ, Τσιρογιάννη Π, και συν. Στόχοι της επαγρύπνησης και σχεδιασμός έργου. Αποτελέσματα επιδημιολογικής έρευνας για τις λοιμώξεις που μεταδίδονται με το αίμα κατά το 1997. *Ελληνικά Αρχεία AIDS* 1999; 7:282-294.
10. Zervou EK, Dalekos GN, Boumba DS, et al. Value of anti-HBc screening of blood donors for prevention of HBV infection: results of a 3-year prospective study in Northwestern Greece. *Transfusion* 2001; 41:652-658.
11. Zervou EK, Boumba DS, Liaskos Ch, et al. Low prevalence of HCV, HIV and HTLV-I/II infection markers in northwestern Greece: Results of a three year prospective donor study (1995-1997). *Eur J Intern Med* 2003 (In press).
12. Παπαδημητρόπουλος Β, Γκιουστόζι Α, Παπαντωνίου Χ, και συν. Επιπολασμός της HCV λοίμωξης στο γενικό πληθυσμό διαφόρων περιοχών της Ελλάδας. Στο *Ηπατίτιδα C*, Σ. Χατζηγιάννη, 1998.
13. Lionis C, Koutelaki M, Biziagos E, et al. Current prevalence of hepatitis A, B and C in a well defined area in rural Crete, Greece. *J Viral Hepat* 1997; 4:55-61.