



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

Proiect cofinanțat din Programul Operațional Capital Uman 2014-2020

Axa prioritară: Incluziunea socială și combaterea sărăciei

Operațiunea: Îmbunătățirea nivelului de competențe al profesioniștilor din sectorul medical

Titlu: „Optimizarea prevenției și tratamentului Hepatitelor cronice B și C prin creșterea competențelor personalului medical din România”

Contract: POCU 91/4/8/106781

SA 1.3.1.

MODUL ON-LINE

CALITATEA VIEȚII LA PACIENȚII CU HEPATITE B ȘI C

***Psiholog clinician și psihoterapeut Georgescu-Ilea Domnița Adriana
Medic specialist psihiatru, psihoterapeut Colcear Doina***

Speranța de viață și cauzele decesului au fost utilizate ca indicatori cheie ai sănătății populației și calității vieții. Deși acești indicatori oferă informații despre starea de sănătate, nu oferă dovezi cu privire la calitatea funcționării fizice, mentale sau sociale.

Organizația Mondială a Sănătății definea inițial sănătatea ca reprezentând nu numai absența bolii, dar și prezența integrității fizice, a bunăstării emoționale și sociale. În ultimii ani, definiția a fost re-evaluată pentru a integra și conceptele de stare de bine, dinamică socială și economică. Prin urmare, conceptul de calitate a vieții implică: sănătate fizică, emoțională și socială. Cu alte cuvinte, denotă aspectele vieții pacientului care sunt afectate de emoțiile acestuia sau de modul în care pacientul își înțelege starea de sănătate, de credințele și așteptările referitoare la cursul bolii³³. În ultimii ani, milioane de oameni au ajuns să sufere de boli cronice care, în multe cazuri, limitează atât sănătatea pacientului atât din punct de vedere al funcționării fizice cât și mentale.

Hepatita cronică este una dintre bolile care afectează semnificativ calitatea vieții pacienților²⁹. Deși hepatita cronică conduce rar la moartea timpurie a pacientului, în cazul netratării bolii, complicațiile sunt foarte frecvente și ajung să influențeze major calitatea vieții pacientului. Calitatea vieții este, de asemenea, afectată de percepția pacientului cu privire la starea sa de sănătate. Pacienții consideră că boala lor este responsabilă de deconectarea lor, de imposibilitatea de a se bucura de viață și de activitățile zilnice, ceea ce duce în cele din urmă la un comportament dezadaptativ și la izolare socială. Această percepție nu numai că influențează pacientul, ci și pe cei din jurul său. Pacienții sunt reticenți să participe la adunările sociale, încep



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

chiar să se înstrăineze de propria familie. Iar unul dintre motivele principale este teama de a transmite boala altora.

Terapia antivirală pare să reducă în general calitatea vieții pacienților cu hepatita B^{3, 5}, o îmbunătățire a fost observată la anumiți pacienți cu hepatita B și doar la finalul unui tratament eficient¹⁸, dar rezultate mai bune par să aibă tratamentele cu antivirale cu acțiune directă în cazul pacienților cu hepatita C. Deciziile de începere a unui tratament antiviral împotriva virusului trebuie să aibă în vedere atât beneficiile cât și efectele adverse. Mai ales în cazul hepatitei B, deoarece răspunsul la terapie poate să nu fie durabil^{8, 31}. De aceea, este foarte importantă identificarea problemelor care au un impact negativ puternic asupra calității vieții pacienților și conturarea, pe baza acestor rezultate, a unor programe de reabilitare destinate pacienților cu hepatite B și C.

În prezent, sănătatea este tratată în mod sistematic ca un aspect semnificativ al calității vieții. Măsurătorile referitoare la calitatea vieții legate de sănătate (*Health-related Quality of Life* - HRQL) au fost dezvoltate pentru a evalua numeroase aspecte ale experienței subiective ale unei persoane, și acestea acoperă sănătatea, bolile și diferite dizabilități⁹. În ciuda interesului imens pentru calitatea vieții, nu există un acord asupra definiției și măsurării calității vieții. Prin urmare, calitatea vieții este utilizată ca o denumire generică pentru a descrie o serie de variabile fizice și psihosociale diferite²⁵.

Este important să subliniem că în HRQL, experiența pacienților este cea mai importantă. Specialiștii focalizați pe evaluarea HRQL pot supraestima impactul factorilor asociați sănătății și subestima aspectele non-medicale¹⁵. De aceea, măsurarea calității vieții trebuie să țină cont atât de factorii fizici cât și de cei sociali, economici, culturali etc.

În ultimii ani s-a remarcat o creștere a interesului pentru HRQL, fapt care are două explicații posibile. Prima explicație are legătură cu creșterea speranței de viață ca urmare a îmbunătățirii serviciilor medicale. Tratamentele diagnostice și terapeutice au devenit tot mai avansate, la fel și managementul multor boli, ceea ce a condus la creșterea speranței de viață a persoanelor afectate de aceste boli cronice. În consecință, mai mulți pacienți sunt diagnosticați cu boli cronice care pot fi gestionate clinic mult mai eficient decât bolile terminale²⁵. Toată această evoluție a dus la concluzia că intervențiile medicale nu mai pot fi evaluate doar pe baza mortalității sau a morbidității ci trebuie observat și impactul unei tulburări asupra vieții unui pacient¹⁰. A doua



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

explicație este denumită proliferarea tehnologiilor medicale și chirurgicale. Calitatea vieții este inclusă în evaluarea beneficiilor diferitelor opțiuni de tratament.

Măsurători ale calității vieții la pacienții cu boli cronice

Evaluarea HRQL este importantă pentru a obține informații despre funcționarea și bunăstarea fizică, mentală și socială a pacientului. În plus, și-a dovedit importanța în screening-ul realizat persoanelor cu dizabilități și a condus la îmbunătățirea comunicării între pacienți și clinicieni^{24, 35}.

Mai multe instrumente au fost create pentru a evalua diferitele aspecte ale calității vieții pacienților cronici. Există o serie de chestionare scurte de tipul SF-36, completate direct de către pacient și care, în doar 10 minute, pot furniza informații semnificative clinicianului¹¹. Pentru a crea cea mai scurtă măsură posibilă a HRQL, au fost concepute diagramele de evaluare funcțională Dartmouth (COOP). Ele cuprind întrebări generale despre fiecare domeniu de sănătate și pot fi evaluate pe o scală Likert cu 5 trepte, de la excelentă la foarte slabă²⁷. O altă măsurătoare este reprezentată de *NIH Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS)*, ce evaluează calitatea vieții fizice, mentale și sociale globale ale pacienților cu boli cronice. PROMIS include întrebări care măsoară sănătatea auto-raportată de pacient, HRQL-ul fizic, HRQL-ul mental și evaluează oboseala, durerea, stresul emoțional și efectele pe care acestea le au asupra diferitelor tipuri de activități sociale⁷.

Măsurătorile stării de bine evaluează aspectele pozitive din viața oamenilor. Aceste instrumente sunt asociate cu starea de sănătate și satisfacția, calitatea relațiilor, emoțiile pozitive și reziliența. Indicatorii stării de bine se folosesc atunci când oamenii sunt sănătoși și se simt mulțumiți de viață. Prin urmare, caracteristicile sunt adesea asociate cu diferite beneficii la nivel de sănătate, muncă, familie și statut socio-economic. De exemplu, emoțiile pozitive sunt asociate cu scăderea riscului de boală și vătămare, precum și cu o imunitate mai ridicată, un timp de recuperare din boală mai rapid și cu o longevitate crescută²³. Măsurătorile stării de bine pot fi utile publicului deoarece dau detalii despre cât de mulțumiți sunt indivizii în legătură cu munca și relațiile, dar și cât de fericiți se simt. Rezultatele au o puternică semnificație personală, ușor de înțeles și pot motiva schimbări¹².

Măsurătorile nivelului de participare reflectă evaluările individuale ale impactului stării de sănătate asupra implicării sociale în mediul din care fac parte. Participarea se referă la o serie de



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

domenii/activități: educație, muncă, activități civice, sociale și de agrement. Principiul care stă la baza acestor măsurători este că un individ cu o funcționare limitată poate trăi o viață lungă și productivă și se poate bucura de o calitate bună a vieții¹. Prin urmare, această abordare reprezintă un instrument suplimentar prin care poate fi evaluată calitatea vieții. Participarea este măsurată ținând cont de starea de sănătate a individului și de contextul social și fizic al acestuia³⁰.

Trei scale sunt adesea folosite pentru a măsura HRQL în rândul pacienților care trăiesc cu hepatită cronică: chestionarul SF-36, un instrument generic utilizat pentru evaluarea HRQL, Evaluarea funcțională a terapiei pentru boli cronice - Oboseala (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy - Fatigue* FACIT-F) și Chestionarul pentru boli hepatice cronice – Virusului hepatitei C (*Chronic Liver Disease Questionnaire– Hepatitis C Virus* CLDQ-HCV)³². FACIT-F este un chestionar generic care cuprinde 27 de itemi împărțiți în patru categorii: stare de bine funcțională, fizică, socială/familială și emoțională (Webster, 2003). SF-36 este un instrument generic care a fost utilizat pentru evaluarea HRQL și, de asemenea, în studiile clinice pentru a studia impactul bolii cronice asupra HRQL. SF-36 folosește opt subscale: funcționare fizică, durere, vitalitate, funcționare socială, rol emoțional, rol fizic, percepții generale despre sănătate și sănătate mentală. Cu ajutorul SF-36 pot fi realizate două sumare: al componentelor fizice și al componentelor mentale. CLDQ este un instrument de măsurare al HRQL pentru pacienții cu boli hepatice cronice și cuprinde 29 de itemi împărțiți în șase categorii diferite: simptome abdominale, oboseală, simptome sistemice, nivel de activitate, funcționare emoțională și îngrijorare. Pentru fiecare item, pacientul alocă un scor de 1 (tot timpul) la 7 (niciodată)³⁹.

Parametri ai calității vieții cu impact asupra relațiilor pacientului cu familia, mediul profesional și social

Diagnosticarea cu virusul hepatitei B sau C afectează calitatea vieții pacienților atât datorită efectelor fizice ale bolii (dureri abdominale, oboseală, afectări cognitive etc.), cât și datorită modului în care percepția bolii (atât de către pacient cât și de cei din jur) ajunge să aibă un impact negativ asupra relațiilor sociale și profesionale ale acestuia.

Un studiu realizat de Heidarzadeh¹⁶ arată că factorii care afectează calitatea vieții sunt împărțiți în două tipuri: 1) care sunt legați de boală și 2) care nu au legătură cu boala. De exemplu, doi pacienți cu hepatită cronică B pot beneficia de același tratament, însă unul are un loc de muncă cu normă întreagă, o viață familială și socială activă, iar celălalt este un șomer care suferă de



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

depresie și trăiește din pensia de boală. Astfel, calitatea vieții pe care o vor raporta cei doi va fi foarte diferită pentru că nu vor avea în vedere doar aspectele legate de boala fizică, ci și aspecte care țin de suport social, boli psihice, nivel socio-economic, alfabetizare, cultură și sistem de credințe.

Au fost identificați o serie de parametri care au un impact semnificativ asupra calității vieții pacienților care suferă de hepatită cronică:

- parametri economici;
- parametri profesionali;
- parametri fizici;
- parametri psihologici;
- parametri sociali.

Parametri economici. Se referă la costurile financiare pe care boala propriu-zisă și tratamentul le impun bugetului pacientului. Pe lângă aceste cheltuieli directe, mai apar o serie de costuri care sunt resimțite în mod semnificativ mai ales de persoanele cu hepatite cronice care fac parte din grupuri socio-economice defavorizate. În aceste cazuri, chiar și costurile de deplasare la medicul specialist sau la medici de familie sau costurile de cazare sunt considerate prea mari pentru a putea fi susținute din bugetul familiei. Rezultatul este că acești pacienți nu ajung să beneficieze de tratament. Efectele pot fi chiar mai dramatice atunci când mai mulți membri ai familiei suferă de hepatită și au nevoie de tratament. Un studiu calitativ realizat de Wallace (2017) prezintă cazul unei familii care a fost nevoie să se mute în altă localitate pentru a putea beneficia de tratament: *“A pus o presiune financiară uriașă, întrucât întreaga mea familie avea aceeași boală, presiunea era insuportabilă... soția mea trebuie să ia medicamente, eu trebuie să iau medicamente, fiica mea trebuie să ia medicamente.”*

Parametri profesionali. În cazul persoanelor care suferă de hepatită cronică, viața profesională poate fi puternic afectată. Există cel puțin trei moduri în care boala are impact asupra profesiei individului: (1) pierderea slujbei din cauza bolii – atât din cauza sănătății fizice și psihice cât și din cauza stigmei asociate diagnosticului; (2) absenteism de la locul de muncă datorat bolii; (3) restrângerea activităților profesionale și diminuarea rolurilor datorită bolii.

Parametri fizici. Hepatita cronică afectează atât ficatul cât și alte sisteme fiziologice, cu efecte negative asupra stării de sănătate. De asemenea, tratamentul antiviral este adesea însoțit de efecte



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

adverse pe care pacientul le consideră greu de gestionat și astfel ajunge să îi fie afectate chiar activitățile de rutină, ceea ce conduce la nevoia de suport din partea aparținătorilor în desfășurarea activităților zilnice. Un alt efect al bolii este că ea reduce expectanța de viață la pacienții cu hepatită cronică.

Parametri psihologici. Principalele modalități prin care aceștia afectează calitatea pacientului sunt:

- (1) Manifestarea distresului asociat bolii și apariția unor pattern-uri instabile de dispoziție . Un studiu indică că 35% dintre pacienții cu hepatită C au raportat că resimt distres emoțional¹⁴. Hepatita cronică de tip B este greu tratabilă și pacienții ajung să trăiască cu ea pentru tot restul vieții³⁶, iar acest lucru are un impact negativ asupra sănătății psihice a acestora. De asemenea, diagnosticarea cu o boală cronică, precum hepatita C, este percepută de pacient ca fiind la fel de stresantă ca pierderea locului de muncă⁶.
- (2) Simptomatologie depresivă datorate unei condiții medicale. Debutul depresiei este atribuit complicațiilor bolii (insuficiență hepatică, ciroză) care dau pacienților simptome precum: edem, icter, oboseală^{17, 26, 34}. De asemenea, factorii socio-economici sunt considerați un bun predictor al depresiei în rândul bolnavilor cu hepatită²¹, la fel ca și teama de a transmite boala partenerului de viață sau membrilor familiei. Tratamentul pentru hepatita C ce utilizează interferon a fost adesea asociat cu depresia. Din fericire, cele mai noi medicamente, cunoscute sub numele de antivirale cu acțiune directă (AAD) sunt, de obicei, fără interferon (peg-IFN- α) și în majoritatea cazurilor fără ribavirin (RBV). INF și RBV pot determina modificări ale dispoziției, inclusiv depresie. Pe lângă riscul scăzut de depresie pe care se presupune că îl au noile tratamente, efectele secundare tind să fie mult mai ușoare, iar lungimea tratamentului este mult mai scurtă (de obicei, în jur de 12 săptămâni). În cazul în care tratamentul include interferon, este recomandat consultul din partea specialiștilor în sănătatea mintală care poate evalua prezența depresiei.
- (3) Simptomatologie anxioasă datorată unei condiții medicale. Anxietatea este una dintre problemele cu care pacienții cu hepatite B și C se confruntă atât în perioada de diagnostic cât și în cea de tratament: aproximativ 24% dintre bolnavi suferă de o tulburare de anxietate, fiind la fel de frecventă precum cea depresivă^{13, 22}. Incertitudinile legate de boală și de evoluția ei, uneori lipsa unor tratamente eficiente, teama de a nu transmite virusul celor apropiați, cursul sinuos al bolii hepatice – toate acestea stau la baza îngrijorărilor pe care le resimt bolnavii de hepatite B și C.



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

- (4) Comportament dezadaptativ din cauza iritabilității, lipsei de certitudine și a lipsei de răbdare. Cel mai adesea acestea se datorează unor îngrijorări excesive legate de evoluția nefavorabilă a bolii, de viitorul pacientului, de probabilitatea ca tratamentul să dea rezultate, de faptul că pacientul își pierde speranța că se va vindeca și se va putea bucura de aceeași calitate a vieții ca înainte de boală.
- (5) Complanța la tratament. Studiile arată că pacienții care suferă de tulburări psihiatrice manifestă cea mai scăzută aderență la terapia medicamentoasă, ceea ce conduce la creșterea probabilității ca tratamentul să nu își facă efectul. Un grup la risc îl reprezintă pacienții care suferă de tulburările de anxietate și depresive, când poate apărea o îngrijorare excesivă cu impact asupra administrării corecte a tratamentului sau pacientul pur și simplu își pierde speranța și consideră că, cu sau fără tratament, starea lui este iremediabilă^{4, 20}.

Parametri sociali. Hepatita cronică afectează semnificativ relațiile interpersonale ale pacientului. Și aici vorbim despre relațiile cu familia, relațiile romantice, relațiile cu prietenii și cu colegii de muncă.

- (1) Relațiile cu familia. Apare o deteriorare a acestora din cauza anxietății, depresiei, schimbărilor de dispoziție, furiei, frustrării, temerii nejustificate referitoare la transmiterea bolii, sentimentului de vină (în cazul transmiterii bolii în familie) cu care pacientul se confruntă.
- (2) Relații romantice. Sunt afectate și relațiile cu partenerul/-a, cel mai adesea din cauza fricii de a transmite virusul pe cale sexuală. În studiu calitativ realizat de Wallace (2017), unul dintre pacienți menționa modul în care diagnosticul lui i-ar fi putut afecta relația romantică: *“Familia prietenei mele nu a mai vrut să fim împreună după ce au aflat de boala mea. I-au spus prietenei mele să se despartă de mine. Dar prietena mea a insistat să rămână cu mine.”*
- (3) Relații cu prietenii/cunoștințele. Odată cu diagnosticul de hepatită B sau C pacientul ajunge să se confrunte cu o serie de probleme sociale printre care cea mai frecventă este stigma asociată condiției de bolnav hepatic. Aceasta apare mai ales atunci când pacientul ajunge să fie judecat de către cei din jur datorită modului în care a contactat boala (mai ales la cei care au fost infestați ca urmare a unor comportamente sexuale sau a consumului de droguri injectabile). Aceasta conduce, cel mai adesea, la izolarea pacientului și la apariția unor sentimente de frustrare. Astfel, persoanele infectate cu virusul hepatitei apelează la



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

strategii negative de coping la boală printre care cele mai frecvente sunt retragerea și negarea. Retragera are legătură cu izolarea, pacientul nu mai participă la activități sociale și își limitează interacțiunile cu prietenii și colegii din cauza rușinii, a sentimentului de neadekvare dar și a fricii de a nu transmite boala. Negarea nu se manifestă neapărat ca o neacceptare a condiției de bolnav, ci de cele mai multe ori pacienții ascund starea lor de sănătate tocmai din cauză că le este teamă să nu-și piardă prietenii, să nu fie judecați.

- (4) Relațiile cu colegii. Stigma, frustrarea datorată diminuării responsabilităților la locul de muncă, absenteismul datorat bolii, restricționarea activităților la locul de muncă – toate acestea afectează nu doar capacitatea de a funcționa în mediul profesional, dar își pun amprenta și asupra relațiilor cu colegii. De asemenea, apare teama constantă de pierdere a locului de muncă de îndată ce șefii/colegii ar afla despre boală. Acesta este unul dintre motivele pentru care unii pacienți hepatici preferă să păstreze secretă starea lor de sănătate.

Efectele tratamentelor antivirale asupra HRQL

În ciuda progreselor în tratamentul hepatitei cronice de tip B, efectele terapiei cu aceste medicamente asupra calității vieții și, inclusiv, asupra sănătății mintale a pacienților au primit o atenție limitată. Pe măsură ce practica medicală modernă a evoluat de la modele biomedicale tradiționale la paradigme medicale biopsihosociale moderne, calitatea vieții a devenit tot mai importantă în îngrijirea pacienților cu hepatita B²⁸. Bolile cronice, și în special hepatita cronică B, constituie o povară asupra sănătății psihice a pacienților, afectați cel mai adesea de depresie și anxietate. Un studiu a arătat că purtătorii virusului hepatitei B au o viață socială semnificativ mai săracă comparativ cu populația sănătoasă². Datele arată că cu cât boala progresează, cu atât mai mult este afectată calitatea vieții pacienților, în general²⁸.

Studiile arată că în urma tratamentului antiviral starea de sănătate fizică a pacienților cu hepatită B se îmbunătățește considerabil, în timp ce la nivelul sănătății psihice nu apar îmbunătățiri semnificative³⁸. De aceea, este recomandat ca acești pacienți să beneficieze, pe lângă tratamentul antiviral, și de intervenții psihologice menite să reducă simptomatologia anxioasă și depresivă.

Noile tratamente antivirale cu acțiune directă (DAA) au schimbat mult modalitatea în care este abordată terapia medicamentoasă a hepatitei cronice C. DAA are avantaje importante: eficacitate mai mare și durată mai scurtă a tratamentului. Studiile arată că tratamentul cu DAA a hepatitei cronice C a fost asociat cu îmbunătățirea semnificativă a majorității domeniilor vieții:



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

mobilitate, auto-îngrijire, activități zilnice, durere/disconfort și anxietate/depresie. Îmbunătățiri au fost raportate la scurt timp după începerea terapiei. Principalele beneficii au apărut la dimensiunile: mobilitate, durere/disconfort și anxietate/depresie¹⁹.

Concluzii

Mai multe boli cronice provoacă disconfort și durere pentru familii, sistemul de sănătate și societate. Calitatea vieții la persoanele care suferă de o boală cronică, cum este hepatita, este un concept care trebuie să analizeze toate aceste probleme, să evalueze activitatea zilnică a pacienților și sentimentul de bine, pe baza propriilor opinii și a competenței lor fizice, a funcției sociale și a sănătății emoționale. Identificarea dimensiunilor care afectează calitatea vieții la pacienții cu hepatite cronice este importantă atât pentru pacienți cât și pentru cercetători, medici și asistenți sociale. Toate aceste informații pot fi utile pentru: 1) aducerea în discuție a dificultăților cu care se confruntă un pacient cu hepatită cronică, dar și pe care societatea trebuie să le gestioneze; 2) evaluarea calității serviciilor oferite de furnizorii de servicii medicale și 3) evaluarea eficienței terapiei sau a rezultatelor tratamentului.



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

BIBLIOGRAFIE

1. Albrecht GL, Devlieger PJ. The disability paradox: High quality of life against all odds. *Social Science & Medicine*. 1999;48(8):977-988.
2. Altindag A, Cadirci D, Sirmatel F. Depression and health related quality of life in non-cirrhotic chronic hepatitis B patients and hepatitis B carriers. *Neurosciences (Riyadh)*. 2009;14(1):56–59.
3. Bayliss MS. Methods in outcomes research in hepatology: definitions and domains of quality of life. *Hepatology* 1999; 29 (6 Suppl): 3S-6S.
4. Bernstein D, Kleinman L, Barker CM, et al. Relationship of health-related quality of life to treatment adherence and sustained response in chronic hepatitis C patients. *Hepatology* 2002;35:704–8.
5. Bianchi G, Loguercio C, Sgarbi D, Abbiati R, Chen CH, Di PM, et al. Reduced quality of life in patients with chronic hepatitis C: effects of interferon treatment. *Dig Liver Dis* 2000; 32: 398-405.
6. Castera L, Constant A, Bernard PH, de Ledinghen V, Couzigou P. Psychological impact of chronic hepatitis C: Comparison with other stressful life events and chronic diseases. *World J Gastroenterol* 2006; 12(10): 1545-1550.
7. Cella D, Yount S, Rothrock N, Gershon R, Cook K, Reeve B, et al. The patient-reported outcomes measurement information system (PROMIS): Progress of an NIH roadmap cooperative group during its first two years. *Medical Care*. 2007; 45(5 Suppl 1):S3-S11.
8. Cohen DE, Walker BD. Human immunodeficiency virus pathogenesis and prospects for immune control in patients with established infection. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1756- 68.
9. Coletta SL. Adults with congenital heart disease: Utilizing quality of life and Husted's nursing theory as a conceptual framework. *Critical Care Nursing Quarterly*. 1999;22(3): 1-11.
10. Colin M. Respondent-generated quality of life measures: Useful tools for nursing or more fool's gold? *Journal of Advanced Nursing*. 2000;32(2):375-382.
11. Coons SJ, Rao S, Keininger DL, Hays RD. A comparative review of generic quality-of-life instruments. *Pharmacoeconomics*. 2000;17(1):13-35.
12. Ed D. *Well-Being for Public Policy*. New York: Oxford University Press. Oxford Scholarship Online; 2010.



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

13. El-Serag HB, Kunik M, Richardson P, et al. Psychiatric disorders among veterans with hepatitis C infection. *Gastroenterology*. 2002;123(2):476-82.
14. Fontana RJ, Hussain KB, Schwartz SM, et al. Emotional distress in chronic hepatitis C patients not receiving antiviral therapy. *J Hepatol*. 2002;36(3):401-7.
15. Gill TM, Feinstein AR. A critical appraisal of the quality of quality-of-life measurements. *Journal of the American Medical Association*. 1994;272(8):619-626.
16. Heidarzadeh A, Yousefi-Mashhour M, Mansour-Ghanaei F, Masoudnia N, Bakhshandeh M, Ghadarjani S, Purrasuli Z, Joukar F. Quality of Life in Chronic Hepatitis B and C Patients. *Hepatitis Monthly* 2007; 7(2): 67-72.
17. Huang, X.; Liu, X.; Yu, Y. Depression and chronic liver diseases: Are there shared underlying mechanisms? *Front. Mol. Neurosci*. 2017, 10, 134.
18. Hunt CM, Dominitz JA, Bute BP, Waters B, Blasi U, Williams DM. Effect of interferon-alpha treatment of chronic hepatitis C on health-related quality of life. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 2482-6.
19. Juanbeltz R, MartõÁnez-Baz I, San Miguel R, Goñi-Esarte S, CabaseÂs JM, Castilla J (2018) Impact of successful treatment with direct-acting antiviral agents on health-related quality of life in chronic hepatitis C patients. *PLoS ONE* 13(10): e0205277.
20. Kraus MR, Schafer A, Csef H, et al. Compliance with therapy in patients with chronic hepatitis C. Associations with psychiatric symptoms, interpersonal problems, and mode of acquisition. *Dig Dis Sci* 2001;46:2060–65.
21. Liu, Y.; Tang, K.; Long, J.; Zhao, C. The association between hepatitis b self-awareness and depression: Exploring the modifying effects of socio-economic factors. *J. Viral Hepat*. 2017, 24, 330–336.
22. Loftis JM, Matthews AM, and Hauser P. Psychiatric and substance use disorders in individuals with hepatitis C: epidemiology and management. *Drugs*. 2006;66(2):155-74.
23. Lyubomirsky S, King L, Diener E. The benefits of frequent positive affect: Does happiness lead to success? *Psychological Bulletin*. 2005;131(6):803-855
24. McHorney CA. Health status assessment methods for adults: Past accomplishments and future challenges. *Annual Review of Public Health*. 1999; 20:309-335.
25. Moons P. Why call it health-related quality of life when you mean perceived health status? *European Journal of Cardiovascular Nursing*. 2004;3(4):275-277.



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

26. Mullish, B.H.; Kabir, M.S.; Thursz, M.R.; Dhar, A. Review article: Depression and the use of antidepressants in patients with chronic liver disease or liver transplantation. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2014, 40, 880–892.
27. Nelson EC, Wasson JH, Johnson DJ, Hays RD. Dartmouth COOP Functional Health Assessment Charts: Brief measures for clinical practice. in: B Spilker (Ed.) *Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials*. ed 2. Lippincott-Raven, Philadelphia, PA; 1996.
28. Ong SC, Mak B, Aung MO, Li SC, Lim SG. Health-related quality of life in chronic hepatitis B patients. *Hepatology*. 2008;47(4):1108–1117.
29. Pojoga C, Dumitrascu DL, Pascu O, Grigorescu M, Radu C, Damian D. Impaired health-related quality of life in Romanian patients with chronic viral hepatitis before antiviral therapy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16:27-31.
30. Ronald DM. Healthy People 2010: national health objectives for United States. *BMJ*. 1998;317(7171):1513-1517.
31. Sherman KE. HCV and HIV: a tale of two viruses. *Rev Gastroenterol Disord* 2004; 4 (Suppl 1): S48-S54.
32. Smith-Palmer J, Cerri K, Valentine W. Achieving sustained virologic response in hepatitis C: A systematic review of the clinical, economic and quality of life benefits. *BMC Infectious Diseases*. 2015;15:19.
33. Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med* 1996; 334: 835 40.
34. Valizadeh, L.; Zamanzadeh, V.; Negarandeh, R.; Zamani, F.; Hamidia, A.; Zabihi, A. Psychological reactions among patients with chronic hepatitis b: A qualitative study. *J. Caring Sci*. 2016, 5, 57–66.
35. Velikova G, Booth L, Smith AB, Brown PM, Lynch P, Brown JM, et al. Measuring quality of life in routine oncology practice improves communication and patient well-being: A randomized controlled trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2004;22(4):714-724
36. Wang, T. Model of life expectancy of chronic hepatitis b carriers in an endemic region. *J. Epidemiol*. 2009, 19, 311–318.



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

37. Webster K, Cella D, Yost K. The functional assessment of chronic illness therapy (FACIT) measurement system: Properties, applications, and interpretation. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2003;1:79.
38. Xue X, Cai S, Ou H, Zheng C, Wu X. Health-related quality of life in patients with chronic hepatitis B during antiviral treatment and off-treatment. *Patient Preference and Adherence*. 12 January 2017.
39. Younossi ZM, Guyatt G, Kiwi M, Boparai N, King D. Development of a disease specific questionnaire to measure health related quality of life in patients with chronic liver disease. *Gut*. 1999;45(2):295-300.