

ОДНОС ИЗМЕЂУ СТЕПЕНА ДИСПНЕЈЕ И КВАЛИТЕТА ЖИВОТА У ВЕЗИ СА ЗДРАВЉЕМ БОЛЕСНИКА С ХРОНИЧНОМ ОПСТРУКТИВНОМ БОЛЕШЋУ ПЛУЋА

Бранислав С. ГВОЗДЕНОВИЋ¹, Саша МИТИЋ², Владимира Г. ЖУГИЋ²,
Александар Т. ГВОЗДЕНОВИЋ³, Нада М. ЛАЗОВИЋ⁴, Славица ПЛАВШИЋ⁵

¹AbCRO, Inc. Serbia, Београд; ²Институт за плућне болести и туберкулозу, Клинички центар Србије, Београд;

³Служба хитне помоћи, Здравствени центар „Студеница”, Краљево;

⁴Служба за плућне болести и туберкулозу, Здравствени центар, Чачак;

⁵Служба за плућне болести и туберкулозу, Здравствени центар „Студеница”, Краљево

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Диспнеја је типичан симптом хроничне опструктивне болести плућа (ХОБП), која у великој мери нарушава свакодневно функционисање болесника с овим оболењем.

Циљ рада Циљ рада је био да се процени однос између степена диспнеје код болесника са ХОБП и њиховог квалитета живота у вези са здрављем.

Метод рада Мерени су степен диспнеје и квалитет живота у вези са здрављем 85 амбулантно лечених болесника са ХОБП (46 мушкараца), просечне старости од 58 ± 12 година. Средња вредност форсираних експирајумских волумена у првој секунди (FEV_1) била је $48,0 \pm 18,6\%$ од предвиђене норме. Степен диспнеје је процењиван помоћу почетног индекса диспнеје (BDI), листе дневних активности (DAL), визуелно-аналогне скале (VAS), модификоване MRC скале диспнеје и Боргове скале диспнеје (BCS). Испитаници су попунили два стандардизована упитника за мерење квалитета живота у вези са здрављем: генерички – $15D$ и респираторно-специфични упитник болнице „Свети Ђорђе” у Лондону о респираторним тегобима ($SGRQ$). За сваког испитника су израчунавани укупни скорови упитника $15D$ и $SGRQ$, као и скорови за појединачне домене упитника $SGRQ$ (симптоми, активности и утицаји оболења). Код 40 болесника је истоветан поступак поновљен и на контролном прегледу, а просечан интервал између две посете лекару био је четири недеље.

Резултати Постојала је статистички високо значајна корелација ($p < 0,01$) између вредности скорова свих испитиваних скала за мерење диспнеје и свих скорова упитника за мерење квалитета живота у вези са здрављем. Највиши степен повезаности с укупним скоровима упитника $SGRQ$ и $15D$ утврђен је за вредности BCS ($r = 0,731$, односно $-0,776$). Такође је уочена статистички значајна повезаност између промена свих скорова упитника $SGRQ$ (али не и $15D$) и свих промена скорова инструментата за мерење диспнеје (осим за MRC).

Закључак Степен изражености диспнеје болесника са ХОБП, који се може добро проценити применом скала које су коришћене у нашем испитивању, јасно одражава погоршање њиховог квалитета живота у вези са здрављем. Сви упитници који су коришћени у овој студији имају добре мрнне одлике за сврху за коју су намењени.

Кључне речи: хронична опструктивна болест плућа (ХОБП); диспнеја; квалитет живота у вези са здрављем

УВОД

Хронична опструктивна болест плућа (ХОБП) је један од водећих узрока морбидитета и морталитета у свету и истовремено једини водећи узрок смртности који је у порасту како у свету, тако и код нас [1, 2]. Циљ ефикасног лечења болесника са ХОБП јесте да се постигне побољшање њихових симптома и њиховог здравственог стања. Зато се у последње време у медицинској терминологији све више користи синтагма „исходи болести које саопштава болесник“ (енгл. *Patient Reported Outcomes*), који обухватају симптоме и знаке болести с једне стране, те задовољство болесника у вези са лечењем и здравствени статус и квалитет живота с друге [3]. Исходи болести које саопштава болесник представљају мерење било којег аспекта здравственог стања болесника које долази директно од болесника, без интерпретације његових одговора од стране лекара или било кога другог [4].

Типичан симптом ХОБП је диспнеја. То је субјективна перцепција недостатка ваздуха и истовреме-

но важна компонента субјективног благостања болесника [5]. Често коришћена дефиниција диспнеје је да она представља више ограничenu или отежану респирацију у односу на очекивану према датом нивоу активности [6]. Диспнеја или задихањост, коју болесници називају на различите начине [7], последица је динамског хипернадувавања и оштећења механике плућа у ХОБП, односно повећаног отпора у дисајним путевима и смањене еластансе [8]. На почетку болести она се једино јавља при великом напору, међутим, може се јавити и у стању мирувања са даљим оштећењем механике плућа у овој хроничној прогресивној болести. На тај начин она увећа утиче на погоршање квалитета живота у вези са здрављем ових болесника [9]. На велики значај процењивања диспнеје у овој болести указују и општеприхваћени критеријуми Антонисена (*Anthonisen*) [10] за дефинисање погоршања ХОБП, при чему је потребно да оболели имају два од следећа три клиничка критеријума: скорашње погоршање диспнеје, повећање количине спутума или пурулентност спутума.

Инструменти за мерење диспнеје, које чине стандардизовани упитници, могу се сврстати на оне који покушавају да мере диспнеју која се јавља као последица активности свакодневног живота, попут широко примењиваног и документованог Почетног индекса диспнеје (енгл. *Basal Dyspnea Index – BDI*) и Промене индекса диспнеје (енгл. *Transitional Dyspnea Index – TDI*) [11], и на оне који мере акутно насталу диспнеју која је последица акутно изазваног напора, као што су Боргова скала [12] и визуелно-аналогна скала [13].

Квалитет живота у вези са здрављем је субјективни параметар који се све више користи као исход различитих здравствених интервенција и показатељ развијености и успешности рада здравствене службе у целини. Дефинише се као перцепција болесника о утицају болести и одговарајуће терапије на њихову физичку и радну способност, психолошко стање, социјалну комуникацију и соматско здравље [14]. Инструментаријум за његово мерење представљају упитници за испитивање здравља, који могу да буду генерички и специфични за одређено оболење или групу оболења.

ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био да се код болесника са ХОБП одреде скорови упитника за мерење диспнеје и квалитета живота у вези са здрављем. Такође, циљ је био да се процени однос између степена изражености диспнеје болесника и погоршања њиховог квалитета живота у вези са здрављем, како у студији пресека, тако и у лонгитудиналној студији.

МЕТОД РАДА

У мултицентричној опсервационој студији изведеној у три различита здравствена центра у Србији од октобра 2005. до фебруара 2006. године испитано је 85 одраслих особа код којих је дијагностикован ХОБП. Болесници су амбулантно лечени, а већина је у тренутку прегледа имала погоршање болести.

Поред узимања детаљне анамнезе, клиничког прегледа и испитивања функције плућа, испитаници су попуњавали упитнике за мерење диспнеје и квалитета живота у вези са здрављем. Да бисмо испитали поvezаност промене степена тежине диспнеје и промене квалитета живота у вези са здрављем, код 40 болесника је истоветан поступак поновљен и приликом контролног прегледа, а просечан интервал између две посете лекару био је четири недеље.

Упитници за процену диспнеје

Диспнеја је мерена помоћу пет стандардизованих упитника: почетним индексом диспнеје (*BDI*), одно-

сно променом индекса диспнеје (*TDI*) [11], Борговом скалом диспнеје (енгл. *Borg Category Scale – BCS*) [12], визуелно-аналогном скалом (*VAS*) [13], листом дневних активности (енгл. *List of Daily Activities – DAL*) [15] и модификованим скалом диспнеје Савета за медицинска истраживања Велике Британије (енгл. *Medical Research Council – MRC*) [16].

Почетним индексом диспнеје (*BDI*) се процењују три различита аспекта ове тегобе: степен функционалног поремећаја, ниво активности и ниво напора који доводи до настанка диспнеје. Сваки аспект је степенован на скали са пет могућих одговора, који је у опсегу од 0 (екстремни поремећај) до 4 (без поремећаја), тако да укупни скор може бити од 0 до 12. *BDI* је формиран зато што се *MRC* скала односи једино на ниво активности који доводи до настанка диспнеје, без разматрања придруженог напора који је потребан за извршење дате активности [17]. Осим тога, *MRC* скала не процењује степен функционалног поремећаја, који представља значајну последицу диспнеје. На тај начин *BDI* пружа више информација него *MRC* скала, иако је показано да скорови ове две скале међусобно значајно корелишу ($r>0,70$) [6]. Промена степена диспнеје на контролном прегледу мери се сличним упитником – променом индекса диспнеје (*TDI*), који је комплементаран са *BDI*, јер мери промену сва три поменута аспекта диспнеје. Промена сваког аспекта је степенована на скали са седам могућих одговора, који су у опсегу од -3 (велико погоршање), преко 0 (без промене), до +3 (велико побољшање), тако да укупни скор може бити од -9 до +9. Промена скора *TDI* за једну јединицу сматра се клинички значајном [18].

Боргова скала диспнеје [12] се веома дуго примењује за мерење диспнеје код различитих кардиоваскуларних и респираторних оболења. Састоји се од десет вербалних дескриптора којима су приодати бројеви, а могу бити од 0 (без недостатка ваздуха) до 10 (веома тешко дисање). Промена скора *BCS* за једну јединицу сматра се клинички значајном променом [19].

VAS скала представља дуж од 100 милиметара чији крајеви означавају најтежи степен диспнеје (0), односно да диспнеје уопште нема (100). Одговарајући на питање како оцењују осећај тежине дисања данас, испитаници сами оловком означавају место на дужи које најбоље одговара њиховом тренутном осећају тежине дисања. Скор *VAS* скале се одређује мерењем броја милиметара на дужи, почевши од нуле. Низи скорови указују на тежи степен диспнеје и обратно.

DAL скалу су осмислили Стјуарт (*Stewart*) и сарадници [15] у Сједињеним Америчким Државама. Она се састоји од 11 питања која се односе на уобичајене активности које особе са добрым здрављем могу обављати без посебног напора. Број потврдних одговора чини *DAL* скор и указује на степен погоршања здравственог стања. Скала се примењивала у неколико студија код болесника са хроничним неспецифичним болестима плућа [20].

MRC скала сврстava испитанике у једну од пет категорија у односу на то да ли имају осећај тежине дисања приликом облачења, ходања сопственим темпом по равном и пењања уз степенице [16]. Скорови могу бити од 0 до 4, а виши скорови указују на тежи степен диспнеје и обрнуто.

Упитници за процену квалитета живота

За испитивање квалитета живота у вези са здрављем коришћена су два стандардизована упитника: генерички – 15D [21] и респираторно-специфични упитник болнице „Свети Ђорђе“ у Лондону о респираторним тегобима (енгл. *The St George's Respiratory Questionnaire – SGRQ*) [22].

Генерички упитник 15D је мултиатрибутиван инструмент за процену квалитета живота у вези са здрављем [21]. Осмишљен је у Финској и потврђен на великом броју њених грађана. Састоји се од 15 различитих и међусобно искључивих димензија здравља, представљених по једним питањем [23, 24]. Индивидуална питања упитника будују се на оригиналној скали са пет могућих одговора, а укупни скор упитника је између 0 и 1, где 1 означава највиши ниво здравственог стања. 15D се примењивао у разним евалуационим пројектима у многим земљама (Финска, Нор-

вешка, Шведска, Енглеска, Чешка Република, Аустралија, Јапан, Израел), као и код великог броја испитаника који болују од различитих болести. Верзија упитника на српском језику претходно је применењена код болесника с астмом, код којих су потврђена његова снажна мерна својства, посебно дискриминативна, а мањим делом и евалуативна [25].

SGRQ је инструмент за мерење квалитета живота у вези са здрављем који је био оригинално конципиран за примену код болесника са ХОБП [22]. Његова валидност, поузданост и осетљивост на промене током времена показала се и код осталих оболења плућа. Упитник се састоји од 50 питања са 76 одговора и обухвата три области квалитета живота у вези са здрављем: „Симптоми“, која мери дистрес због респираторних симптома, „Активности“, која мери смањење покретљивости или физичке активности, и „Утицаји“, која мери психосоцијални утицај оболења на свакодневни живот и благостање болесника. Скорови ових области, као и укупни скор, налазе се на скали од 0 до 100, при чему виши скорови одговарају лошијем квалитету живота у вези са здрављем и обрнуто. Сада за SGRQ постоје норме из опште популације, у односу на које се можемо оријентисати и упоредити резултате испитивања особа оболелих од различитих болести [26]. Промена скора током времена за четири јединице сматра се клинички значајном [27].

ТАБЕЛА 1. Одлике 85 болесника, скорови диспнеје и упитника за квалитет живота у вези са здрављем и њихова промена између две посете код 40 испитаника.

TABLE 1. Characteristics of 85 patients, dyspnoea and health-related quality of life scores and their changes between two visits in 40 patients.

Параметар Parameter	$\bar{X} \pm SD$	Onset Range	$\Delta \pm SD$	t	p
Пол (мушки/женски) Sex (male/female)	46/39				
Старост (године) Age (years)	57.79±11.65	23-76			
Трајање ХОБП (године) COPD duration (years)	12.62±8.27	1-40			
FEV ₁ (% предвиђене норме) FEV ₁ (% predicted)	47.9±18.56	13-87	-6.60±13.32		
Dyspnoea scores					
BDI	5.54±2.59	0-12	-		
TDI			1.76±3.70		
DAL	6.47±2.22	0-11	0.65±1.48	1.98	0.051
VAS	38.80±19.78	3-83	-10.65±19.09	-4.29	0.000
MRC	2.03±0.94	0-4	0.30±0.65	1.79	0.078
BCS	4.09±2.22	0-9	0.45±0.99	2.20	0.031
SGRQ					
Укупни скор Total score	62.70±17.71	16.38-95.19	3.56±8.76	3.37	0.001
Симптоми Symptoms	72.49±18.53	20.62-100	0.17±3.34	1.20	0.236
Активности Activities	64.29±20.60	11.21-100	6.33±11.64	3.48	0.001
Утицаји оболења Impacts	58.73±19.68	11.21-93.63	3.04±11.14	2.75	0.008
15D	0.71±0.14	0.33-0.96	-0.007±0.19	-0.43	0.665

\bar{X} – средња вредност; SD – стандардна девијација; $\Delta \pm SD$ – промена просечних вредности скорова између две посете са стандардном девијацијом те промене; t – вредност t-теста за спарене узорке; ХОБП – хронична опструктивна болест плућа; BDI – почетни индекс диспнеје; TDI – промена индекса диспнеје; DAL – листа дневних активности; VAS – визуелно-аналогна скала; MRC – модификована скала диспнеје Савета за медицинска истраживања; BCS – Боргова скала диспнеје; SGRQ – упитник болнице „Свети Ђорђе“ у Лондону за испитивање оболења дисајних органа

X – mean; SD – standard deviation; $\Delta \pm SD$ – mean score values changes between two visits with standard deviation of this change; t – values of paired samples t-test; COPD – chronic obstructive pulmonary disease; BDI – Baseline Dyspnoea Index; TDI – Transitional Dyspnoea Index; DAL – List of Daily Activities; VAS – Visual Analogue Scale; MRC – Modified Medical Research Council Dyspnoea Scale; BCS – Borg Category Scale; SGRQ – The St George's Respiratory Questionnaire

Статистичка анализа

Статистичка анализа је рађена помоћу стандардног компјутерског пакета SPSS 12.0 for Windows. Вредности су приказане као средња вредност са стандардном девијацијом (SD). Корелација клиничких варијабли (скорови скала диспнеје и упитника за мерење квалитета живота у вези са здрављем) утврђена је Пирсоновим (Pearson) кофицијентом линеарне корелације. Вредност вероватноће од $p<0,05$ сматрала се статистички значајном, а $p<0,01$ статистички високо значајном.

РЕЗУЛТАТИ

У табели 1 приказане су демографске одлике испитаника, сви скорови упитника за мерење диспнеје и упитника за квалитет живота у вези са здрављем и њихова промена између два прегледа. Болест је у просеку трајала 12,6 година, а средња вредност спирометријског параметра FEV_1 , која указује на степен опструкције ваздуха у дисајним путевима, била је $47,9 \pm 18,6\%$ од предвиђене норме, што, према савременој класификацији, одговара другом и трећем стадијуму (умереној и тешкој) ХОБП [8].

Између вредности скорова свих испитиваних скала за мерење диспнеје и свих скорова упитника за мерење квалитета живота у вези са здрављем постојале су статистички високо значајне корелације ($p<0,01$) (Табела 2). Највиши степен повезаности с укупним скоровима упитника SGRQ и 15D забележене су за вредности BCS ($r=0,731$, односно -0,776).

Између два прегледа дошло је до побољшања свих скорова упитника за мерење диспнеје. TDI је својом просечном вредношћу од 1,76 прешао праг клиничке

значајности, што указује на то да је дошло до значајног побољшања диспнеје код испитаника између две посете лекару (Табела 1). Највећа статистички значајна разлика промена просечног скора диспнеје била је за VAS ($p<0,001$). Статистичка значајност је достигнута и за промену скора BCS, док је промена скора DAL била на самој граници значајности. Једино промена скора MRC скале није била статистички значајна.

Осим диспнеје, квалитет живота у вези са здрављем наших испитаника се такође побољшао између две посете лекару. Дошло је до побољшања свих скорова упитника за мерење квалитета живота у вези са здрављем. Међутим, једино је разлика скора области „Активности“ SGRQ достигла клинички значајну промену. Најмања разлика између два прегледа била је за скор упитника 15D, што се могло и очекивати с обзиром на то да је он генерички инструмент и има мање изражену сензитивност.

Између промена свих скорова упитника SGRQ и свих промена скорова инструмената за мерење диспнеје (осим за MRC) уочена је статистички значајна повезаност (Табела 3). С друге стране, промене скорова скала за мерење диспнеје нису значајно корелисале са променама упитника 15D, што се може објаснити тиме да је то генерички упитник који је примарно концептиран за мерења у студијама пресека, а не у лонгитудиналним студијама.

ДИСКУСИЈА

Диспнеја и квалитет живота у вези са здрављем представљају значајне критеријуме у процени утицаја оболења и исхода лечења особа оболелих од ХОБП. Мерење диспнеје је критички аспект у процени стања и лечењу ових болесника. Због тога што болесни-

ТАБЕЛА 2. Корелације (Пирсон) између скорова диспнеје и квалитета живота у вези са здрављем.
TABLE 2. Correlations (Pearson) between dyspnoea and health-related quality of life scores.

Диспнеја Dyspnoea	SGRQ				
	Симптоми Symptoms	Активности Activities	Утицаји оболења Impacts	Укупни скор Total score	15D
BDI*	-0.445	-0.561	-0.562	-0.610	0.635
DAL*	0.394	0.675	0.601	0.671	-0.635
VAS*	-0.370	-0.461	-0.472	-0.505	0.616
MRC*	0.425	0.547	0.534	0.580	-0.634
BCS*	0.463	0.680	0.698	0.731	-0.776

* $p<0,01$

ТАБЕЛА 3. Корелације (Пирсон) између промена скорова диспнеје и квалитета живота у вези са здрављем.
TABLE 3. Correlations (Pearson) between dyspnoea and health-related quality of life scores changes.

Δ Диспнеја Δ Dyspnoea	Δ SGRQ				
	Симптоми Symptoms	Активности Activities	Утицаји оболења Impacts	Укупни скор Total score	Δ 15D
TDI	0.376*	0.459**	0.371*	0.460**	0.226
DAL	0.624**	0.544**	0.663**	0.707**	-0.150
VAS	-0.402*	-0.723**	-0.622**	-0.737**	-0.075
MRC	0.277	0.113	0.185	0.188	-0.102
BCS	0.352*	0.382*	0.504**	0.513**	-0.151

* $p<0,05$; ** $p<0,01$

ци са диспнејом често нису у могућности да извршавају свакодневне активности услед некомфора удруженог са дисањем, клинички методи који се користе за мерење диспнеје пре свега зависе од степена напора који је потребан да би се извршио одређени задатак који изазива настанак диспнеје [28].

При одабиру инструмената за мерење исхода болести које саопштава болесник веома је важно претходно познавати његове психометријске одлике [29]. Пул (Poole) и сарадници [30] су испитивали утицај инхалационих облика салбутамола на израженост диспнеје код болесника са ХОБП, при чему су користили VAS (истоветну као и у нашем испитивању) и тзв. Ликертову скalu са седам могућих одговора (1 – екстремно велики недостатак ваздуха, 7 – без недостатка ваздуха). Код оба инструмента за мерење диспнеје уочили су истоветну респонсивност (одговор), која представља могућност откривања значајних промена током времена код самих болесника чак и када су оне мале [29]. С друге стране, Ликертова скала је, због ограниченог опсега одговора, испољила мању варијабилност. Зато за мерење диспнеје треба користити оба типа скала.

Рана процена диспнеје може да има позитиван утицај на функционално стање болесника, чиме промовише и продужава активан и независан животни стил. Хејнен (Huijnen) и сарадници [17] су испитивали преваленцију и тежину диспнеје код болесника из породичне медицине који су старији од 70 година и њен утицај на њихов квалитет живота у вези са здрављем. На почетку испитивања 23% испитаника је имало умерену до тешку диспнеју на основу процене помоћу MRC скале, односно 37% када се анализирају подаци добијени индексом BDI. Најважнији закључци овог испитивања указују на неопходност раног откривања и мерења диспнеје у овом добу, јер је она после осам година њиховог надгледања била значајан предиктор морталитета услед оболења кардиоваскуларног система или плућа.

Модификована MRC скала се последњих година све више примењује за мерење степена диспнеје код болесника са ХОБП, јер њен скор (уз индекс телесне масе, степен опструкције протока ваздуха у дисајним путевима и подношење напора) улази у састав новог, тзв. BODE индекса [31]. Показано је да овај једноставни комбиновани мултидимензијонални индекс представља важан предиктор ризика смртности болесника са ХОБП.

Испитујући ефекте тиотропијума на диспнеју код болесника са ХОБП, О’Донел (O’Donnell) и сарадници [32] су помоћу Боргове скале показали да лек у великој мери поправља овај важан симптом. Наиме, просечне вредности скорова BCS су се смањиле од 6,2 на 5,2 после три недеље ($p=0,0002$), односно на 4,8 после шест недеља ($p<0,0001$) примене лека. У нашем испитивању просечно побољшање BCS скорова било је знатно мање после четири недеље, јер није било терапијских интервенција као у поменутој студији.

Чак и у периоду ремисије болесници са ХОБП осете диспнеју која се манифестије при мањем напору у односу на особе без оболења истих година. На почетку болести недостатак ваздуха се јавља једино при неубичајеним активностима (на пример, пењање или трчање један спрат уз степенице) и може се потпуно избећи променама одговарајућих навика (у овом случају коришћењем лифта). Како се касније функција плућа погоршава, диспнеја постаје све израженија и оболеле особе запажају да нису у стању да ходају истом брзином као и друге особе истог годишта или да обављају активности за чије је извођење неопходно ангажовање помоћне дисајне мускулатуре (на пример, ношење цегера). На крају, када ова прогресивна болест дође у завршни стадијум, диспнеја је учествала током свакодневних уобичајених активности (на пример, при облачењу или умивању) или чак и у стању мировања, приморавајући болеснике да буду везани за кућу.

Значај истовременог испитивања повезаности степена диспнеје и квалитета живота у вези са здрављем болесника са ХОБП може се видети и у томе што су ови субјективни параметри релативно слабо повезани са другим објективним исходима (посебно параметрима функције плућа), на основу којих се, према савременим смерницама, одређује степен тежине болести и начин лечења [8]. Раније смо показали да код болесника са ХОБП постоји умерена, али статистички значајна, повезаност између квалитета живота у вези са здрављем (мереног SGRQ) и степена тежине оболења одређеног на основу нарушене функције плућа [33].

Арон (Aaron) и сарадници [34] су у проспективној кохортној студији код 66 амбулантно лечених болесника са акутним погоршањем ХОБП мерили краткотрајне промене диспнеје TDI скалом и њиховог квалитета живота у вези са здрављем специфичног за ХОБП помоћу респираторно-специфичног упитника за хроничне болести дисајних органа (енгл. *The Chronic Respiratory Questionnaire – CRQ*) [35]. Код 49 болесника који после десет дана нису имали релапс болести дошло је до великих позитивних промена скора TDI (просечна вредност је била +5,02; у нашем испитивању је била знатно мања после месец дана – 1,76), али и до умереног побољшања скорова CRQ. С друге стране, код 17 болесника код којих је дијагностикован релапс није дошло до побољшања TDI и CRQ скорова. Између промена скорова CRQ и TDI постојала је статистички високо значајна повезаност ($r=0,78$; $p=0,0001$), што је знатно више у односу на степен корелације између промене укупног скора SGRQ (такође респираторно-специфичног упитника) и TDI у нашем испитивању ($r=0,46$; $p=0,003$) (Табела 3). Разлог томе је вероватно то што међу нашим испитаницима није дошло до израженијег побољшања свеукупне клиничке слике између два прегледа (FEV_1 се побољшао за само 6,6%).

Хананија (Hanania) и сарадници [36] су испитивали ефикасност и сигурност комбинованог препара-

та флутиказон-пропионата и салметерола у облику дискус-инхалатора код болесника са ХОБП. Промену диспнеје су такође мерили упитником *TDI*, а квалитет живота у вези са здрављем упитником *CRQ*. У односу на плацебо, примењени комбиновани препарат довоје је до значајног побољшања како диспнеје и осталих симптома болести, тако и квалитета живота у вези са здрављем. Ернандес (*Hernández*) и сарадници [37] су показали да је код болесника са стабилном ХОБП између скорова квалитета живота у вези са здрављем (мереног упитником *CRQ*) и скорова упитника за мерење диспнеје (*BDI* и *MRC*) постојала значајна корелација. Осим тога, степен диспнеје болесника мерен *BDI* био је најзначајнији предиктор њиховог квалитета живота у вези са здрављем. Веома занимљиве резултате добили су Шуп (*Shoup*) и сарадници [38] при испитивању односа индекса телесне масе и квалитета живота у вези са здрављем (коришћењем *SGRQ*) болесника са ХОБП. Наиме, повећана телесна тежина ових болесника је значајно утицала на погоршање њиховог квалитета живота у вези са здрављем, али индиректно преко повећања степена диспнеје (који је мерен *BDI*). Хађиро (*Hajiro*) и сарадници [39] су установили да је у студији пресека квалитет живота у вези са здрављем оболелих од ХОБП (мерен *SGRQ* и генеричким упитником *SF-36* [40]) много јасније диференциран између група болесника формираних у односу на степен тежине диспнеје (према вредностима скорова *MRC* скале) у односу на групе формиране према степену нарушене функције плућа према међународним смерницама.

Правilan избор инструмента за мерење квалитета живота у вези са здрављем који је најосетљивији на његове промене (има највећу респонсивност) спречава истраживаче да изводе лажно негативне закључке у вези с ефикасношћу одређене интервенције. Недавно је Пуан (*Puhan*) са сарадницима [41] код 177 болесника с хроничним болестима плућа (од тога је било 93% са ХОБП) поредио осетљивост на промене квалитета живота у вези са здрављем неколико упитника (*SGRQ*, *CRQ* и још четири друга генеричка инструмента) после три месеца од спроведеног програма рехабилитације дисања. Закључио је да су *CRQ* и *SGRQ* много више осетљиви од свих осталих примењених генеричких упитника.

ЗАКЉУЧАК

Разумевање концепта исхода болести које саопштава болесник наспрам физиолошких исхода које процењују лекари код болесника са ХОБП је веома важно, јер оболеле особе и лекари немају увек истоветне погледе на то шта је најважније надгледати у овој болести. Степен диспнеје, као основни симптом болесника са егзацербацијом ХОБП, може у великој мери да по-

могне у томе да спознамо како ови болесници функционишу у свакодневном животу, односно да укаже на то какав је њихов квалитет живота у вези са здрављем. С друге стране, може се поуздано очекивати да ће било која медицинска интервенција код болесника са ХОБП која доводи до побољшања симптома и смањења њиховог осећаја недостатка ваздуха такође побољшати и њихов квалитет живота у вези са здрављем. Показали смо да српске верзије свих примењених упитника за мерење диспнеје и квалитета живота у вези са здрављем имају добре мрнне одлике за примену у нашој средини код ових болесника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pauwels RA, Rabe KF. Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Lancet 2004; 364:613-20.
2. Gvozdenović B. Trendovi mortaliteta od opstruktivnih bolesti pluća u Srbiji od 1991. do 1998. godine. Pneumon 2000; 38(3-4):151-6.
3. Shields A, Gwaltney C, Paty J, Shiffman S. Distinguishing among symptom vs. health related quality of life PRO concepts: Developing a conceptual framework. Pittsburgh, PA: PRO Consulting White Paper; 2006. (www.patientreported.com)
4. Food and Drug Administration. Draft Guidance for Industry. Patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims. Rockville, MD: FDA; 2006.
5. American Thoracic Society. Dyspnea. Mechanisms, assessment, and management: A consensus statement. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159:321-40.
6. Tessier JF, Nejjari C, Letenneur L, et al. Dyspnea and 8-year mortality among elderly men and women: the PAQUID cohort study. Eur J Epidemiol 2001; 17(3):223-9.
7. Elliott MW, Adams L, Cockcroft A, MacRae KD, Murphy K, Guz A. The language of breathlessness. Use of verbal descriptors by patients with cardiopulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1991; 144:826-32.
8. GOLD Workshop Report. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Bethesda, MD: NHLBI; 2003 (updated 2005) (www.goldcopd.com).
9. Gvozdenović B. Značaj ispitivanja kvaliteta života u bolesnika sa astmom i hroničnom opstruktivnom bolešću pluća. In: Bošnjak-Petrović V, editor. Nova saznanja o astmi i hroničnoj opstruktivnoj bolesti pluća. Beograd: Medicina Moderna; 2002. p.147-164.
10. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CPW, Hershfield ES, Harding GKM, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med 1987; 106:196-204.
11. Mahler DA, Weinberg DH, Wells CK, Feinstein AR. The measurement of dyspnea: contents, interobserver agreement, and physiologic correlates of two new clinical indexes. Chest 1984; 85:751-8.
12. Borg G, Holmgren A, Lindblad I. Quantitative evaluation of chest pain. Acta Med Scand Suppl 1981; 644:43-5.
13. Guyatt GH, Townsend M, Berman LB, Keller JL. A comparison of Likert and visual analogue scales for measuring change in function. J Chron Dis 1987; 40:1129-33.
14. Schipper H, Clinch J, Powell J. Definitions and conceptual issues. In: Spilker B, editor. Quality of life assessments in clinical trials. New York: Raven Press; 1990. p.11-25.
15. Stewart AL, Ware JE, Brook RH. Advances in the measurement of functional status: construction of aggregate indexes. Med Care 1981; 19:473-88.
16. Mahler D, Wells C. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. Chest 1988; 93:580-6.
17. Huijnen B, van der Horst F, van Amelsvoort L, et al. Dyspnea in elderly family practice patients. Occurrence, severity, quality of life and mortality over an 8-year period. Fam Pract 2006; 23(1):34-9.
18. Witek TJ Jr, Mahler DA. Minimal important difference of the transition dyspnoea index in a multinational clinical trial. Eur Respir J 2003; 21(2):267-72.

* Рукопис је достављен Уредништву 19. 9. 2006. године.

19. De Torres JP, Pinto-Plata V, Ingenito E, et al. Power of outcome measurements to detect clinically significant changes in pulmonary rehabilitation of patients with COPD. *Chest* 2002; 121:1092-8.
20. Schrier AC, Dekker FW, Kaptein AA, Dijkman JH. Quality of life in elderly patients with chronic nonspecific lung disease seen in family practice. *Chest* 1990; 98:894-9.
21. Sintonen H, Pekurinen M. A fifteen-dimensional measure of health-related quality of life (15D) and its applications. In: Walker SR, Rosser R, editors. *Quality of life assessment: key issues in 1990s*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 1993. p.185-195.
22. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, et al. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. The St George's Respiratory Questionnaire. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:1321-7.
23. Sintonen H. The 15D-measure of health-related quality of life: I: reliability, validity and sensitivity of its health state descriptive system: working paper 41. Melbourne, Australia: National Centre for Health Program Evaluation; 1994.
24. Sintonen H. The 15D-measure of health-related quality of life: II: feasibility, reliability and validity of its valuation system: working paper 42. Melbourne, Australia: National Centre for Health Program Evaluation; 1994.
25. Gvozdenović B, Milošević S, Vuković M, Plavšić S, Tomić V., "15D" i „MiniAQLQ“ – validnost srpske verzije upitnika za ispitivanje kvaliteta života – primena u bronhijalnoj astmi. *Opšta medicina* 2001; 7(1-2):21-36.
26. Ferrer M, Villasante C, Alonso J, et al. Interpretation of quality of life scores from the St George's Respiratory Questionnaire. *Eur Respir J* 2002; 19(3):405-13.
27. Jones PW. Interpreting thresholds for a clinically significant change in health status in asthma and COPD. *Eur Respir J* 2002; 19:398-404.
28. Ambrosino N, Porta R. Measurement of dyspnoea. *Monaldi Arch Chest Dis* 2001; 56(1):39-42.
29. Guyatt GH, Kirshner B, Jaeschke R. Measuring health status: what are the necessary measurement properties? *J Clin Epidemiol* 1992; 45:1341-5.
30. Poole PJ, Saini R, Brodie SM, Black PN. Comparison of the effects of nebulised and inhaled salbutamol on breathlessness in severe COPD. *Respiratory Medicine* 2005; 99:372-6.
31. Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350:1005-12.
32. O'Donnell DE, Fluge T, Gerken F, et al. Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnoea and exercise tolerance in COPD. *Eur Respir J* 2004; 23:832-40.
33. Gvozdenovic BS. Impact of the severity of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations on the patients' quality of life. *CHEST* 2002; 122(4 Suppl):143S.
34. Aaron SD, Vandemheen KL, Clinch JJ, et al. Measurement of short-term changes in dyspnea and disease-specific quality of life following an acute COPD exacerbation. *Chest* 2002; 121:688-96.
35. Guyatt GH, Berman LB, Townsend M, et al. A measure of quality of life for clinical trials in chronic lung disease. *Thorax* 1987; 42:773-8.
36. Hanania NA, Darken P, Horstman D, et al. The efficacy and safety of fluticasone propionate (250 microg)/salmeterol (50 microg) combined in the Diskus inhaler for the treatment of COPD. *Chest* 2003; 124(3):834-43.
37. Hernandez EMT, Ruiz OF, Riera SH, Candelera OR, Gil SR, Rubio MT. Role of dyspnea in quality of life of the patient with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Bronconeumol* 1999; 35(6):261-6.
38. Shoup R, Dalsky G, Warner S, et al. Body composition and health-related quality of life in patients with obstructive airways disease. *Eur Respir J* 1997; 10:1576-80.
39. Hajiro T, Nishimura K, Tsukino M, Ikeda A, Oga T, Izumi T. A comparison of the level of dyspnea vs disease severity in indicating the health-related quality of life of patients with COPD. *Chest* 1999; 116:1632-7.
40. Ware JJ, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): I. conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30:473-83.
41. Puhan MA, Guyatt GH, Goldstein R, et al. Relative responsiveness of the Chronic Respiratory Questionnaire, St. Georges Respiratory Questionnaire and four other health-related quality of life instruments for patients with chronic lung disease. *Respir Med* 2006 (in press).

RELATIONSHIP BETWEEN DEGREE OF DYSPNOEA AND HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE*

Branislav S. GVOZDENOVIC¹, Saša MITIĆ², Vladimir G. ŽUGIĆ², Aleksandar T. GVOZDENOVIC³, Nada M. LAZOVIĆ⁴, Slavica PLAVŠIĆ⁵

¹AbCRO, Inc. Serbia, Belgrade; ²Institute for Pulmonary Diseases and Tuberculosis, Clinical Centre of Serbia, Belgrade;

³Department for Emergency Medicine, Health Centre "Studenica", Kraljevo; ⁴Department for Lung Diseases, Health Centre "Čačak", Čačak; ⁵Department for Lung Diseases, Health Centre "Studenica", Kraljevo

INTRODUCTION Dyspnoea is a characteristic symptom of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), which impairs everyday functioning of patients.

OBJECTIVE The aim of our study was to evaluate the relationship between the degree of dyspnoea of COPD patients and their health-related quality of life.

METHOD We measured the degree of dyspnoea and health-related quality of life in 85 COPD outpatients (46 male; mean age was 58 ± 12 years; mean forced expiratory volume in one second (FEV₁) was $47.9 \pm 18.6\%$ predicted). The degree of dyspnoea was assessed by Baseline Dyspnoea Index (BDI), List of Daily Activities (DAL), Visual Analogue Scale (VAS), Modified MRC Dyspnoea Scale, and Borg Category Scale (BCS). The patients filled two standardized questionnaires for measuring health-related quality of life: the generic one – 15D, and the respiratory specific one – the St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ). Total 15D and SGRQ scores, as well as the scores for individual domains of SGRQ (symptoms, activity and impact scores) for each patient were calculated. In 40 out of 85 patients, the same procedure was repeated at the follow-up, with a mean 4-week interval between the visits.

RESULTS There were statistically highly significant correlations ($p<0.01$) between values of all dyspnoea scale scores evaluated and all the health-related quality of life scores. The highest degree of correlation of both total SGRQ and 15D scores was found for the values of BCS ($r=0.731$ and -0.776 , respectively). A statistically significant correlation between the changes of all SGRQ (but not 15D) scores and all dyspnoea score changes (except for MRC) were also recorded.

CONCLUSION The degree of dyspnoea of COPD outpatients that could be well-determined by the scales used in our study clearly reflects the impairment of their health-related quality of life as assessed by the instruments used. All of the questionnaires we used in this study have good measurement properties for their purposes.

Key words: COPD; dyspnoea; health-related quality of life

Branislav S. GVOZDENOVIC
Brace Jerković 94/2, 11010 Beograd
Tel.: 011 2460 947
E-mail: bgvozdenovic@abcro.com

* Full text (PDF) of the article for MEDLINE is available at: <http://srpskiarhiv.sld.org.yu>.