

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

TJAŠA JURINEC

**KAKOVOST ŽIVLJENJA PRI PACIENTIH Z ASTMO IN
KRONIČNO OBSTRUKTIVNO PLJUČNO BOLEZNIJO V
SLOVENIJI**

ENOVITI MAGISTRSKI ŠTUDIJSKI PROGRAM FARMACIJA

Ljubljana, 2015

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

TJAŠA JURINEC

**KAKOVOST ŽIVLJENJA PRI PACIENTIH Z ASTMO IN
KRONIČNO OBSTRUKTIVNO PLJUČNO BOLEZNIJO V
SLOVENIJI**
**HEALTH RELATED QUALITY OF LIFE OF PATIENTS
WITH ASTHMA AND CHRONIC OBSTRUCTIVE
PULMONARY DISEASE**

UNIFORM MASTER'S STUDY PROGRAMME PHARMACY

Ljubljana, 2015

Magistrsko nalogo sem opravljala na Fakulteti za farmacijo, na Katedri za socialno farmacijo pod mentorstvomizr. prof. dr. Mitje Kosa, mag. farm.

Zahvala

Za strokovno pomoč in usmerjanje pri izdelavi magistrske naloge se iskreno zahvaljujem svojemu mentorjuizr. prof. dr. Mitji Kosu, mag. farm. Iskrena hvala še posebej asistentki Ani Janežič za vsestransko pomoč in nasvete, kakor tudi vsem ostalim s Katedre za socialno farmacijo, ki so s svojim znanjem in izkušnjami pripomogli k nastajanju tega magistrskega dela.

Zahvaljujem se tudi mojim domačim, ki so mi tekom študija in v času nastajanja magistrske naloge stali ob strani, me podpirali ter verjeli vame.

Izjava

Izjavljam, da sem magistrsko nalogo samostojno izdelala pod mentorstvomizr. prof. dr. Mitje Kosa, mag. farm.

Tjaša Jurinec

Ljubljana, 2015

Predsednik komisije: prof. dr. Stanislav Gobec

Član magistrske komisije: doc. dr. Nataša Karas Kuželički

VSEBINA

1	UVOD.....	1
1.1	ASTMA	1
1.1.1	Prevalenca in breme bolezni.....	1
1.1.2	Zdravljenje.....	2
1.1.3	Urejenost astme	4
1.1.4	Poslabšanje bolezni in samozdravljenje	5
1.2	KRONIČNA OBSTRUKTIVNA PLJUČNA BOLEZEN	5
1.2.1	Prevalenca in breme bolezni.....	6
1.2.2	Zdravljenje.....	7
1.2.3	Urejenost bolezni	8
1.2.4	Poslabšanje bolezni	9
1.3	KONCEPT KAKOVOSTI ŽIVLJENJA TER Z ZDRAVJEM POVEZANE KAKOVOSTI ŽIVLJENJA	10
1.4	VREDNOTENJE Z ZDRAVJEM POVEZANE KAKOVOSTI ŽIVLJENJA	10
1.4.1	Instrumenti za vrednotenje z zdravjem povezane kakovosti življenja	13
2	NAMEN DELA	16
3	METODE DELA	17
3.1	IZBIRA INSTRUMENTA – VPRAŠALNIKA ZA VREDNOTENJE KAKOVOSTI ŽIVLJENJA	17
3.2	IZVAJANJE RAZISKAVE.....	17
3.2.1	Velikost vzorca.....	17
3.2.2	Vključitveni kriteriji za vključevanje pacientov v raziskavo	18
3.2.3	Način pridobivanja prostovoljcev.....	18
3.2.4	Zbiranje podatkov.....	18
3.3	ANALIZA PODATKOV	20

3.3.1	Vnos ter upravljanje s podatki v računalniškem programu Microsoft Excel	20
3.3.2	Statistična obdelava podatkov	22
4	REZULTATI	27
4.1	IZBIRA VPRAŠALNIKA ZA VREDNOTENJE KAKOVOSTI ŽIVLJENJA ..	27
4.2	DEMOGRAFSKI PODATKI IN PODATKI O ZDRAVSTVENEM STANJU PACIENTA	28
4.2.1	Demografske značilnosti populacije.....	29
4.2.2	Podatki o poslabšanih boleznih	30
4.3	PODATKI O UREJENOSTI ASTME IN KRONIČNE OBSTRUKTIVNE PLJUČNE BOLEZNI.....	31
4.4	PODATKI O KAKOVOSTI ŽIVLJENJA PACIENTOV Z ASTMO IN KRONIČNO OBSTRUKTIVNO PLJUČNO BOLEZNIJO.....	35
4.5	PRIMERJAVA DEJAVNIKOV, KI VPLIVAJO NA KAKOVOST ŽIVLJENJA PRI PACIENTIH Z ASTMO IN PACIENTIH S KOPB	38
4.6	VREDNOTENJE RAZMERJA MED UREJENOSTJO BOLEZNI TER KAKOVOSTJO ŽIVLJENJA PACIENTOV Z ASTMO IN KOPB	42
5	RAZPRAVA.....	44
5.1	IZBIRA VPRAŠALNIKA ZA VREDNOTENJE KAKOVOSTI ŽIVLJENJA PACIENTOV Z ASTMO IN KOPB	44
5.2	DEMOGRAFSKI PODATKI IN PODATKI O ZDRAVSTVENEM STANJU PACIENTA	45
5.3	PODATKI O UREJENOSTI ASTME IN KRONIČNE OBSTRUKTIVNE PLJUČNE BOLEZNI.....	48
5.4	PODATKI O KAKOVOSTI ŽIVLJENJA PACIENTOV Z ASTMO IN/ALI KOPB	49
5.5	PRIMERJAVA DEJAVNIKOV, KI VPLIVAJO NA KAKOVOST ŽIVLJENJA PRI PACIENTIH Z ASTMO IN PACIENTIH S KOPB	51
5.6	VREDNOTENJE RAZMERJA MED UREJENOSTJO BOLEZNI TER KAKOVOSTJO ŽIVLJENJA PACIENTOV Z ASTMO IN KOPB	57

5.7	NADALJNJA OBRAVNAVA PACIENTOV Z ASTMO IN KOPB	58
6	SKLEP.....	60
7	VIRI IN LITERATURA.....	61
8	PRILOGE	1

SEZNAM PREGLEDNIC

Preglednica 1: <i>Vpliv astme in KOPB na z zdravjem povezano kvaliteto življenja pacientov z astmo ter KOPB (24).</i>	12
Preglednica 2: <i>Pregled lastnosti vprašalnikov za vrednotenje kakovosti življenja pacientov z astmo in/ali kronično obstruktivno pljučno boleznijo.</i>	27
Preglednica 3: <i>Demografski podatki za vse paciente skupaj in ločeno glede na diagnozo bolezni.</i>	29
Preglednica 4: <i>Podatki o poslabšanjih bolezni v obdobju enega leta in poznavanju načrta samozdravljenja akutnih poslabšanj.</i>	30
Preglednica 5: <i>Parametri za opis rezultatov vprašalnika ACT in CAT ter njihove pripadajoče vrednosti.</i>	31
Preglednica 6: <i>Vrednosti končnega seštevka točk ACT in CAT, ki jih dosega naša populacija v vprašalnikih za nadzor astme (ACT) ter KOPB (CAT), glede na različne spremenljivke.</i>	33
Preglednica 7: <i>Parametri za opis rezultatov vprašalnika SGRQ ter njihove pripadajoče vrednosti.</i>	35
Preglednica 8: <i>Vrednosti končnega seštevka točk SGRQ, kot jih dosejajo pacienti iz vzorca v posameznih spremenljivkah.</i>	37
Preglednica 9: <i>Lastnosti napovednih dejavnikov, ki značilno vplivajo na kakovost življenja pacientov z astmo.</i>	39
Preglednica 10: <i>Lastnosti napovednih dejavnikov, ki značilno vplivajo na kakovost življenja pacientov s KOPB.</i>	40

SEZNAM SLIK

Slika 1: <i>Donabedianov model</i>	10
Slika 2: <i>Primerjava deležev pacientov z astmo ter pacientov z astmo in KOPB, glede na mejne vrednosti končnega seštevka točk vprašalnika ACT, na podlagi katerih sklepamo o nadzoru nad astmo.</i>	32
Slika 3: <i>Primerjava deležev pacientov s KOPB ter pacientov z astmo in KOPB, glede na mejne vrednosti končnega seštevka točk vprašalnika CAT, na podlagi katerih sklepamo o vplivu KOPB na življenje pacientov.</i>	33
Slika 4: <i>Histogram porazdelitve rezidualov končnega seštevka točk SGRQ, ki so jih dosegali pacienti z astmo.</i>	39
Slika 5: <i>Histogram porazdelitve rezidualov končnega seštevka točk SGRQ, ki so jih dosegali pacienti s KOPB ter astmi pridruženo KOPB.</i>	41
Slika 6: <i>Pojavnost vrednosti končnega seštevka točk ACT, na podlagi katerih sklepamo o urejenosti astme, ter vrednosti končnega seštevka točk SGRQ, oziroma podatkov o kakovosti življenja pacientov z astmo.</i>	43
Slika 7: <i>Pojavnost vrednosti končnega seštevka točk CAT, na podlagi katerih sklepamo o urejenosti KOPB, ter vrednosti končnega seštevka točk SGRQ oziroma podatkov o kakovosti življenja pacientov s KOPB.</i>	43

SEZNAM OKRAJŠAV

GINA	Svetovno združenje za astmo (Global Initiative for Asthma)
SZO	Svetovna zdravstvena organizacija
IGK	Inhalacijski glukokortikoid
GK	Glukokortikoidi
PEF	Največji pretok zraka med izdihom (Peak Expiratory Flow)
ACT	Test za vrednotenje urejenosti astme (Asthma Control Test)
KOPB	Kronična obstruktivna pljučna bolezen
CAT	Test za vrednotenje nadzora KOPB (COPD Assessment Test)
GOLD	Svetovno združenje za kronično obstruktivno pljučno bolezen (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease)
SGRQ	Vprašalnik bolnišnice St. George za vrednotenje kakovosti življenja (St George`s Respiratory Questionnaire)
KZZ	Kartica zdravstvenega zavarovanja
ITM	Indeks telesne mase
MRC lestvica	Lestvica dispneje (Medical Research Council)
FEV ₁	Forsiran ekspiratorni volumen v 1. sekundi
CRQ	Vprašalnik za vrednotenje kakovosti življenja (Chronic Respiratory Disease Questionnaire)
AQ20	Vprašalnik za vrednotenje kakovosti življenja (Airway Questionnaire 20)
AQLQ	Vprašalnik za vrednotenje kakovosti življenja (Asthma Quality of Life Questionnaire)

POVZETEK

Uvod. Astma in KOPB sodita med najbolj razširjene zdravstvene probleme v svetu, zaradi kronične narave bolezni pa predstavljata veliko breme za posameznika. Bolezni narekujeta omejitve na fizični, čustveni ter družbeni ravni. Vpliv bolezni se tako odraža tudi na kakovosti življenja teh pacientov. V magistrski nalogi bomo ovrednotili kakovost življenja pacientov z astmo in KOPB, preučili dejavnike, ki vplivajo na kakovost življenja ter raziskali povezavo med kakovostjo življenja in urejenostjo astme oz. KOPB. V namen vrednotenja kakovosti življenja bomo s sistematičnim pregledom literature izbrali najprimernejši vprašalnik za vrednotenje kakovosti življenja pacientov z astmo in KOPB.

Metode. V sklopu obširnejše opazovalne študije, izvajane v večjem številu lekarn po Sloveniji, smo v raziskavo zajeli 256 pacientov z astmo oziroma KOPB. Pacientu je bil ob privolitvi v raziskavo vročen slovenski prevod vprašalnika za vrednotenje kakovosti življenja – SGRQ, uvodni vprašalnik s podatki o demografskih značilnostih, statusu kadilca, podatkih o zdravljenju in poslabšanih preteklega leta ter vprašalnik o nadzoru bolezni, bodisi astme (ACT) bodisi KOPB (CAT). Vpliv napovednih dejavnikov na kakovost življenja pacientov z astmo in pacientov s KOPB smo vrednotili z multivariabilno linearno regresijo, povezavo med kakovostjo življenja in urejenostjo astme oz. KOPB pa določili s Pearsonovo korelacijsko analizo in modelom linearne regresije.

Rezultati. Glede na povprečno vrednost skupnih seštevkov vprašalnika o nadzoru astme ACT (19,3 točk) ugotavljamo, da astma v Sloveniji še ni ustrezno nadzorovana. Pod mejno vrednostjo dobro urejene astme (20 točk v vprašalniku ACT) najdemo 37,9% pacientov z astmo ter 77,8% pacientov z astmo in KOPB. Vpliv KOPB na zdravstveno stanje bolnikov (17,8 točk) je v skladu s podatki iz tujih študij. V razred s srednje velikim vplivom bolezni (10 do 20 točk v vprašalniku CAT) lahko uvrstimo večji delež pacientov, tj. 59% bolnikov s KOPB ter 46,6% bolnikov z astmi pridruženo KOPB. Kot pomembna napovedna dejavnika, ki vplivata na kakovost življenja pacientov z astmo sta se izkazala starost ter urejenost astme. Med napovedne dejavnike za kakovost življenja pacientov s KOPB pa uvrščamo kajenje, nadzor KOPB, dejavnike poslabšanj v preteklem letu ter srednješolsko/poklicno in visokošolsko izobrazbo napram osnovnošolski izobrazbi. Glede na rezultate linearne regresije ugotavljamo, da boljše urejena astma napoveduje boljšo kakovost življenja pacientov z astmo ($R = -0,709$). Enako lahko trdimo za KOPB; večji nadzor nad boleznijo pomeni tudi boljše kakovost življenja pacientov s KOPB ($R = 0,820$).

Zaključki. Razumevanje faktorjev, ki vplivajo na kakovost življenja pacientov z astmo in KOPB, kakor tudi racionalno zdravljenje za dosego boljše urejenosti bodisi astme bodisi KOPB, bo prispevalo k izboljšani kakovosti življenja pacientov z astmo in KOPB.

Ključne besede: *kakovost življenja; astma; kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB); urejenost astme/KOPB; dejavniki vpliva na kakovost življenja*

ABSTRACT

Introduction. Asthma and Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are among the most prevalent health problems in the world, however due to their chronic nature mostly present an enormous burden for the individual. Both diseases dictate restrictions on the physical, emotional and social state of the patients. The influence of both diseases can also be reflected in health related quality of life (HRQoL). The purpose of this master's thesis is to evaluate the HRQoL of patients with asthma and COPD, consider factors that affect the HRQoL and to investigate the connection between HRQoL and asthma/COPD control. With systematic literature review we will select the most suitable questionnaire for evaluation of the quality of life for patients with asthma and COPD.

Methods. The study included 256 patients with asthma and/or COPD. They were interviewed in a larger number of pharmacies in Slovenia as part of a broader observational research study. Patients received a Slovenian translation of the SGRQ questionnaire to evaluate HRQoL, introductory questionnaire on demographic data, smoker status, information about treatment and exacerbations in the last year, and a questionnaire on asthma (ACT) or COPD (CAT) control. The influence of prognostic factors on HRQoL of patients with asthma and COPD were assessed with multiple linear regression, the correlation between HRQoL and control of asthma and COPD were determined by a Pearson correlation analysis.

Results. Given the average value of all questionnaires on asthma control ACT, we can conclude that asthma in Slovenia is not adequately managed. Under limit of well controlled asthma (20 points in questionnaire ACT) can be found 37.9 % patients with asthma and 77.8 % patients with asthma and COPD. The impact of COPD on the health status of patients is consistent with data from foreign studies. The greater proportion of patients, i.e. 59 % patients with COPD and 46.6 % patients with asthma and COPD can be placed in middle disease impact category (10 to 20 points in questionnaire CAT). Factors such as advanced age, oral glucocorticoid therapy and asthma control, proved as important prognostic factors affecting the HRQoL of patients with asthma. Factors affecting HRQoL of patients with COPD were smoking, emergency health care, hospitalization, pneumonia, oral glucocorticoid therapy and COPD control. Due to results of linear regression, we can estimate that well controlled asthma predicts better quality of life for patients with asthma

($R = -0.709$). Same can be argued for COPD, meaning greater control over disease , results in better life quality for patients with COPB ($R = 0.820$).

Conclusion. Understanding the factors that affect the HRQoL of patients with asthma and COPD, as well as rational therapy to achieve better management of either disease, will contribute to improve HRQoL for patients with asthma and COPD.

Key words: *health related quality of life; asthma, chronic obstructive pulmonary disease; asthma/COPD control; factors affecting quality of live*

1 UVOD

1.1 ASTMA

Astma je kronična bolezen pljuč, ki lahko prizadene ljudi vseh starosti. Označuje jo prisotnost astmatskega vnetja dihalnih poti, zaradi katerega se močno poveča občutljivost na vdihane alergene ali druge dejavnike iz okolja. Značilni simptomi bolezni, kot so tiščanje v prsih, kašelj, piskanje v prsih in občutek dispneje, zlasti ponoči, so posledica vnetja in z vnetjem povezane reverzibilne zožitve dihalnih poti, ki se še okrepi med akutnimi poslabšanji bolezni in popusti ob uspešnem zdravljenju (1).

Glede na vzrok ločimo dve obliki bolezni. Alergijska astma je posledica takojšnje preobčutljivosti na vdihane alergene ali motnje v razvoju imunskega odziva v prvih letih rojstva. Ta usmerja diferenciacijo limfocitnih celic T pomagalk v netipične limfocite Th2, namesto v limfocite Th1. Druga oblika bolezni je intrinzična astma, katere vzroki niso znani, a je ne povežemo z alergijami (1). Osrednja celica alergijske astme je limfocit Th2, ki usmerja značilno vnetje. Th2 po stiku z alergenom, ki mu ga predstavijo antigen predstavitvene celice, sprošča specifične citokine, ki spodbudijo nastanek protiteles IgE odgovornih za alergijski odziv. Vnetje narekuje in vzdržuje še infiltracija številnih eozinofilcev s svojimi citokini, hipertrofirane celice gladkega mišičja in številnejše strukturne celice. Temu sledi edem stene bronha, hiperplazija čašastih celic epitelija in kopičenje sluzi, zaradi česar pride do obstrukcije dihanja in upada pljučne funkcije (2). Z razvojem bolezni povežemo dedne dejavnike in dejavnike okolja. Z različnimi sprožilnimi dejavniki povežemo tudi nenadna poslabšanja bolezni, najpogosteje so to virusne okužbe dihal (kronični rinitis, sinusitis, respiratorni sincicijski virus), ponovni stik s specifičnim alergenom, telesni, čustveni napor, kajenje in številni drugi sprožilni dejavniki, ki poslabšajo simptome bolezni (1, 3).

1.1.1 Prevalenca in breme bolezni

Astma je ena najpogostejših kroničnih bolezni, za katero oboleva približno 300 milijonov ljudi. Njena prevalenca se med državami razlikuje in se giblje v povprečju med 1 in 18% populacije (3). Podatke za Slovenijo smo pridobili z raziskavo S. Šuškoviča in sodelavcev, kjer je bila razširjenost astme med odraslimi v Sloveniji, starimi med 18 in 65 let, ocenjena na 16%. Podobno prevalenco bolezni imajo v Evropi še Danska, Nizozemska in Norveška, najvišjo pa Švedska, kjer je prevalenca astme med 20 in 25%. V svetovnem merilu ima

najvišjo prevalenco bolezni Avstralija, med 30 in 35%. Prevalenca astme še narašča, posebej med otroci. Po podatkih tujih študij je razširjenost bolezni pri otrocih za približno 50% večja kot pri odraslih (5). V programu GINA (Global Initiative for Asthma) pogostejši pojav bolezni pripisujejo zahodnemu stilu življenja in večji urbanizaciji, kar posledično prispeva k večji atopični senzitivaciji dihalnih poti in porastu pojava alergijskih motenj, kot so ekcem in rinitis (4). S hipotezo o manjši izpostavljenosti otrok zahodnih držav bakterijskim in virusnim antigenom v prvih letih po rojstvu, ki omeji naravno izgradnjo imunskega sistema otroka, lahko razložimo tudi hiter porast pojava različnih oblik alergijske astme v razvitih zahodnih državah v zadnjih treh desetletjih (3). Pridobljeni podatki o prevalenci astme v Evropi in svetu so zelo različni in so odvisni od meril raziskovalcev za epidemiološko diagnozo astme, ki zaenkrat še niso poenotena (5).

1.1.2 Zdravljenje

Leta 1995 je GINA v sodelovanju s svetovno zdravstveno organizacijo (SZO) in ameriškim nacionalnim inštitutom za srce, pljuča in kri (National Heart, Lung and Blood Institute) pripravila smernice zdravljenja in vodenja astme (Global Strategy for Asthma Management and Prevention) s ciljem mednarodnega sodelovanja in širjenja znanja o bolezni med različnimi državami. Učinkovito zdravljenje astme obsega ponavljajoč cikel treh komponent, s pomočjo katerih zdravimo astmo, ocenimo njeno urejenost in urejenost bolezni vzdržujemo. Za doseg takšnega cilja je potrebna podrobna obravnava vsakega pacienta posebej, individualna terapija, dobro sodelovanje zdravnik – pacient, edukacija pacienta o bolezni in samozdravljenje v primeru poslabšanja bolezni (3).

Zdravila za zdravljenje astme uvrščamo med preprečevalce (delujejo protivnetno in dolgoročno preprečujejo vnetno brazgotinjenje dihalnih poti) ter olajševalce (s sproščanjem mišic sapnic ponovno razširijo dihalne poti in na tak način olajšajo dihanje).

Zdravila, ki sodijo med preprečevalce:

- inhalacijski glukokortikoidi – IGK (budezonid, flutikazon, mometazon, ciklesonid), so poglavitna zdravila za zdravljenje astme. Dovolj zgoden začetek zdravljenja z IGK preprečuje vnetne spremembe in trajno zaporo dihalnih poti. Njihov učinek se v popolnosti doseže v nekaj mesecih, zato je zelo pomembno, da se zdravila jemljejo redno in pravilno ter se nikoli ne opustijo samovoljno po presoji pacienta. Zdravila vdihujemo iz vdihovalnika v obliki aerosola ali v obliki praška.

- Peroralni glukokortikoidi – GK (metilprednizolon), se predpisujejo ob težjih oblikah astme ali v zdravljenju akutnih poslabšanj bolezni.
- Antilevkotrieni (montelukast in zafilukast) zavirajo nastajanje vnetnih mediatorjev – levkotrienov. Predpisujejo se peroralno, kot začetna terapija novo odkrite astme ali v kombinaciji z IGK za zdravljenje težje astme.

Olajševalce delimo, glede na trajanje njihovega učinka, na kratkodelujoče in dolgodelujoče.

Med olajševalce spadajo:

- Kratkodelujoči simpatikomimetiki beta₂ ali agonisti beta receptorjev (salbutamol, fenoterol in terbutalin), ki intenzivno sproščajo skrčene mišice sapnic, zato so zdravilo izbora akutnega poslabšanja simptomov, kot je težko dihanje. Zdravnik jih predpiše le po potrebi, saj redno jemanje zmanjšuje njihovo učinkovitost.
- Dolgodelujoči simpatikomimetiki beta₂ (salmeterol in formoterol), imajo napram kratkodelujočih simpatikomimetikov beta₂ nekoliko kasnejši učinek, vendar traja dlje časa. Predpisuje se vedno v kombinaciji z IGK v obliki aerosola ali praška.
- Teofilin, šibak bronhodilatator, v nižjih odmerkih pa deluje tudi protivnetno in imunomodulatorsko. Zaradi ozkega terapevtskega okna je njegova uporaba omejena, vendar zaradi novih spoznanj o bronhoprotektivnih lastnostih zopet dobiva veljavo (17).
- Antiholinergiki (ipratropij), kot bronhodilatatorji se uporabljajo samo v primeru težkih poslabšanj in vedno v kombinaciji s kratkodelujočim beta₂ agonistom.

Kombinirana uporaba zdravil je pogosta. Najpogostejše kombinacije zdravil so ipratropij s kratkodelujočim simpatikomimetikom beta₂ (salbutamolom ali fenoterolom) ali IGK z dolgodelujočimi bronhodilatatorji – salmeterol/flutikazon in formoterol/budezonid (7).

Kljub smernicam zdravljenja astma še vedno ostaja slabo odkrita bolezen (3). Breme bolezni se odraža v zdravstvenih stroških, bolezen pa močno posega na vse ravni pacientovega življenja. Ekonomski stroški zajemajo neposredne stroške zdravljenja (obisk zdravnika in zdravila) in posredne stroške zdravljenja, kot so pacientovo izostajanje od dela ali prerana smrt, zato je zelo pomembno zavedanje učinkovitega diagnosticiranja bolezni, načrtovanja zdravljenja in nadzora bolezni, ki znatno pripomorejo k zmanjšanju bremena bolezni (4).

1.1.3 Urejenost astme

Kadar je pacient pravilno zdravljen, dosežemo popoln nadzor bolezni, ki je cilj zdravljenja.

Govorimo o urejeni astmi. Takšen pacient je:

- normalno telesno zmogljiv,
- brez dnevnih simptomov,
- brez nočnih prebujanj,
- brez poslabšanj bolezni,
- ne potrebuje olajševalcev,
- ima normalno pljučno funkcijo (PEF > 80% predvidenega).

Danes se pri načrtovanju terapevtskih ukrepov naslanjamo na urejenost bolezni. Zdravljenje astme glede na težo bolezni (intermitentna, blaga persistentna, zmerna persistentna, težja persistentna) je zastarelo (34).

Ob ugotovljeni *slabi urejenosti* astme je pomembno najprej preveriti pacientovo vodljivost pri jemanju zdravil, pravilnost tehnike jemanja zdravil in dejavnike, ki morebiti vplivajo na učinkovitost zdravljenja, kot so kajenje, izpostavljenost alergenom ali souporaba antagonistov adrenergičnih receptorjev. Šele nato stopnjujemo odmerek inhalacijskih glukokortikoidov ali dodajamo zdravila. Ob ugotovljeni *dobro urejeni* bolezni pa odmerek IGK (oziroma kombinacije zdravil) zmanjšujemo. Postopoma uvedemo monoterapijo z IGK ter zmanjšamo odmerek do najmanjšega še učinkovitega. Pri hitrosti zmanjševanja odmerka upoštevamo poslabšanja v zadnjem letu, težo, značilnosti bolezni ter neželene učinke zdravil (33). Zelo pomembno je tudi, da se pacient zaveda svojega prispevka k uspešnosti zdravljenja, zato je nujna njegova ozaveščenost o bolezni, poznavanje vprašalnika ACT, merjenje PEF, upoštevanje zdravnikovih navodil in obvladovanje samozdravljenja v primeru poslabšanja bolezni (7). V raziskavi S. Šuškoviča v kateri so želeli oceniti stanje odraslih in otrok z astmo v Sloveniji so ugotovili, da ostaja pogostost simptomov in telesna zmogljivost naših pacientov primerljiva z rezultati drugih držav zahodne Evrope in ZDA, kljub opazno višjemu odstotku predpisanih inhalacijskih glukokortikoidov (85%) v Sloveniji. Po mnenju S. Šuškoviča je neuspeh terapije posledica slabega sodelovanja pacientov pri zdravljenju z zdravili in ne-znanja o astmi, za katerega predvidevajo da je vzrok za nepravilno rabo inhalatorjev. S.Šuškovič meni, da je v Sloveniji premajhen poudarek na izobraževanju pacientov z astmo (8).

V ugotavljanju urejenosti astme je pomemben pripomoček tudi test za ugotavljanje urejenosti astme. V ta namen uporabljamo različne vprašalnike – Asthma Control Test (ACT) ali Asthma Control Questionnaire (ACQ). Ocena urejenosti temelji na trenutni sliki simptomov ter tveganjih za poslabšanje (33).

Vprašalnik za urejenost astme - Asthma Control Test (ACT)

Test je v obliki kratkega vprašalnika in ima starostno omejitev – nad 12 let. Vprašanja so številčno točkovana ter na tak način omogočajo ocenjevanje nadzora nad astmo. Vprašalnik sestavlja 5 postavk s 5-stopenjsko lestvico. Pacienti se v odgovoru na vprašanje opredelijo s številko od 1 do 5, zato lahko seštevek točk zavzema vrednosti od 5 do 25. 25 točk pomeni, da je astma popolnoma urejena. Rezultat od 20 do 24 točk pomeni, da je nadzor nad astmo dober, ne pa popoln. Manj kot 20 točk pomeni, da v zadnjih štirih tednih pacient ni imel nadzora nad astmo (33).

1.1.4 Poslabšanje bolezni in samozdravljenje

Poslabšanja astme, t. i. astmatski napadi, so epizode intenzivnejšega dražečega kašlja, težkega dihanja, tiščanja v prsih, občutka dispneje ali kombinacija vseh naštetih simptomov. Šibki napadi, ki jih definira upad pljučne funkcije, manjši od 20% normalne, nočna zburjanja in povečana uporaba olajševalcev (kratkodelujočih simpatikomimetikov beta₂), so v primeru, da ima pacient pisni načrt samozdravljenja, ki vključuje začetno inhalacijo olajševalca in meritev PEF, lahko zdravljeni doma. Večji astmatski napadi lahko predstavljajo življenjsko grožnjo, zato zahtevajo takojšnjo ambulantno ali bolnišnično oskrbo (3, 7).

1.2 KRONIČNA OBSTRUKTIVNA PLJUČNA BOLEZEN

Kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB) je progresivna bolezen, običajno povezana z obsežnim vnetnim odzivom pljuč. Bolezen definira značilno zmanjšanje pretoka zraka med izdihom, ki je posledica združenja več manjših pljučnih bolezni. Glavni vzroki obstrukcije dihanja so propad pljučnega parenhima, zvečana podajnost pljuč ter povečan upor v perifernih dihalnih poteh. Bolezen klinično označuje kronični kašelj, izkašljevanje, tiščanje v prsih, zmanjšana toleranca za napor in prekomerna napihnjnost pljuč. Čeprav spada KOPB med bolezni pljuč, ima lahko pomembne zunajpljučne posledice, kot so sistemska vnetje in propadanje skeletnih mišic. Pridružitvev teh bolezni vidno poslabšuje izid bolezni (9).

Najpomembnejši zunanji dejavnik tveganja za KOPB je kajenje. V študiji Pomen zgodnjega odkrivanja kronične obstruktivne pljučne bolezni v Sloveniji, so ugotovili 18,8% prevalenco bolezni pri aktivnih kadilcih, kar je v skladu z mednarodnimi epidemiološkimi raziskavami, katerih izidi prevalence se gibljejo od 15 – 20% (11). Med obolelimi s KOPB je več kot 90% kadilcev ali bivših kadilcev. Tobačni dim deluje na vagalne receptorje in povzroči reverzibilno bronhokonstrikcijo, dolgotrajno pa s spodbujanjem vnetja ireverzibilno poškoduje dihalne poti in pljučni parenhim. Prenehanje kajenja upočasni napredovanje bolezni, vendar poškodbe pljučnega tkiva ostanejo nepopravljive (9). Dejavnik tveganja, ki je po pomembnosti takoj za kajenjem, je vdihovanje dražečih plinov in delcev iz okolja (10). Do danes dokazani edini genetski dejavnik tveganja za razvoj bolezni je hudo pomanjkanje α 1-antitripsina, inhibitorja serinske proteaze. Neravnovesje med proteazami in antiproteazami spada med dejavnike v patogenezi KOPB in povzroča zgodnji razvoj emfizema. Ta se kaže s propradom pljučnega parenhima ter zvečano podajnostjo pljuč. Vzdrževanje neravnovesja pa spodbujata tudi preostala dva dejavnika, oksidativni stres in vnetje. Slednje ima v razvoju bolezni s svojimi številnimi vnetnimi celicami in vnetnimi mediatorji osrednjo vlogo (9).

1.2.1 Prevalenca in breme bolezni

Kronična obstruktivna pljučna bolezen je eden vodilnih vzrokov obolevnosti in smrtnosti v svetu. Obstoječe ocene prevalence zaradi različnosti anketnih metod, neenotnih diagnostičnih kriterijev in analitičnih pristopov med državami močno variirajo. Največ pridobljenih podatkov izvira iz razvitih držav, vendar je znana veliko višja smrtnost bolezni v manj razvitih državah, kjer lahko preseže tudi 90% med obolelimi s KOPB. Po podatkih SZO iz leta 2002 je KOPB peti najpogostejši vzrok umrljivosti (13). V naslednjih desetih letih lahko zaradi epidemije kajenja, zmanjšane smrtnosti pri ostalih pridruženih kroničnih in infekcijskih bolezni pričakujemo, da se bolezen povzpne iz zdajšnjega petega na četrto mesto. Navkljub kompleksnosti in variabilnosti pridobljenih podatkov pa naraščajoča kontrola kakovosti raziskav omogoča nekatere zaključke o prevalenci bolezni. Podatki sistematičnih pregledov in meta analiz kažejo na občutno višjo obolevnost med kadilci in bivšimi kadilci, znatno večjo prevalenco bolezni po 40. letu in med moško populacijo. Naraščanje prevalence premosorazmerno s starostjo je enostavno razložljivo zaradi samega procesa staranja, medtem ko v zadnjem času opažajo skoraj enako prevalenco bolezni med spoloma, najbrž zaradi večjega odstotka ženskih kadilk v razvitih državah. KOPB

predstavlja občutno ekonomsko breme za zdravstveni sistem. Zdravstvo nameni zdravljenju respiratornih bolezni 6% sredstev iz svojega proračuna, od tega 56% zdravljenju KOPB. Največji strošek predstavljajo poslabšanja bolezni zaradi bolnišnične oskrbe, nadaljnja pomoč družinskih članov obolelega pa je z ekonomskega vidika neopisljiva, vendar ji pripisujemo ogromen socialen pomen (10).

1.2.2 Zdravljenje

Cilj *farmakološkega zdravljenja* je zmanjšati pogostost simptomov bolezni in obseg poslabšanj, izboljšati zdravstveno stanje in toleranco za napor. Z obzirom naštete se pacientu predpiše individualna terapija, razloži pomen pravilne uporabe inhalatorja ter natančnosti pri upoštevanju zdravnikovih navodil (10). Zdravila za zdravljenje KOPB vključujejo naslednje skupine:

1. Bronhodilatatorji so osnovna zdravila, ki jih pacienti vdihujejo. Z relaksacijo mišičnega tonusa dihalnih mišic služijo širjenju dihalnih poti. Njihova uporaba je lahko dnevna ali po potrebi ob pojavu težav z dihanjem. Med seboj se razlikujejo po trajanju in načinu delovanja, zato so v terapijah pogoste tudi kombinacije beta₂-agonistov.
2. Inhalacijski kortikosteroidi so protivnetna zdravila, ki se predpisujejo v napredovalih stopnjah bolezni, ko je pljučna funkcija zmanjšana za več kot polovico ($FEV_1 < 50\%$).
3. Antiholinergiki so kratkodelujoči zaviralci prenosa acetilholina na muskarinske receptorje, zato ne pride do krčenja dihalnih mišic. Njihov učinek je enak učinku bronhodilatatorjev.
4. Antibiotik predpiše zdravnik v primeru pridružene virusne ali bakterijske okužbe, ki poslabšuje stanje KOPB. Pacient izrazitejše izkašlje in oteženo diha. Uporaba zdravil za širjenje dihalnih poti je v tem primeru pogostejša (16).

Med pristope *nefarmakološkega zdravljenja* spadata prenehanje kajenja (ključni faktor za razvoj in napredovanje bolezni) in program pljučne rehabilitacije. Program rehabilitacije je s študijami dokazano učinkovit (32). Traja najmanj 6 tednov, v katerih se zvrstijo različne aktivnosti in vzgojne delavnice, kot so fizična krepitev telesa, odvajanje od kajenja, sprememba prehrane in izobraževanje o bolezni. Nadaljnja uspešnost rehabilitacije je po zaključenem programu odvisna od posameznikovega vztrajanja v spremenjenem načinu življenja, ki se ga nauči tekom programa (10).

1.2.3 Urejenost bolezn

Načrtovanje uspešnega zdravljenja KOPB vključuje pravilno diagnozo bolezn, zmanjšanje vpliva faktorjev tveganja, dober nadzor bolezn in preprečevanje poslabšanj bolezn.

Diagnoza bolezn

Diagnoza KOPB temelji na podatkih o izpostavljenosti faktorjem tveganja za razvoj bolezn in spirometričnih kazalcih pretoka zraka z bodisi pridruženimi kliničnimi znaki in simptomi bolezn ali brez njih. Med te uvrščamo kronično in napredujočo dispnejo, kronični kašelj ter izkašljevanje goste sluzi (10).

Spirometrija je nujno diagnostično orodje za diagnozo KOPB ter določanje njene obsežnosti. Raziskovalci ugotavljajo, da je KOPB še vedno preslabo diagnosticirana bolezen, zato so mnenja, da so za zgodnje diagnosticiranje bolezn potrebne preventivne spirometrične meritve in uvedba rutinske spirometrije na primarni ravni (11).

Podrobnejša klinična ocena bolezn pa vključuje še določitev tveganj za bodoča poslabšanja ter vrednotenje vpliva bolezn na pacientovo z zdravjem povezano kakovost življenja. Kot instrument, namenjen rutinskemu vrednotenju vpliva KOPB na življenje pacienta, je vse bolj v uporabi novejši, vendar klinično preizkušen, vprašalnik COPD Assessment Test – CAT, pogosta pa je uporaba tudi vprašalnika Clinical COPD Questionnaire – CCQ (10).

Vprašalnik za vrednotenje nadzora nad KOPB – COPD Assessment Test (CAT)

CAT sestavlja 8 vprašanj na katere pacienti odgovarjajo na lestvici od 0 do 5. Seštevek točk lahko zavzema vrednosti med 0 in 40. Večje število točk ustreza večjemu vplivu KOPB na počutje pacienta. Več kot 30 točk nakazuje na zelo velik vpliv bolezn na pacientovo vsakdanje življenje. Bolezenske težave z dihanjem ovirajo pacienta skoraj pri vseh dejavnostih, vključujoč dnevno nego ter higieno. Pacienti imajo pogosto občutek, da so zaradi bolezn postali invalidni. Rezultat več kot 20 točk izraža velik vpliv bolezn na počutje pacienta. Ovira ga skoraj pri vsem, kar želi početi. Med hojo in govorjenjem ostane brez sape, ponoči ga prebuja kašelj. Pacient ima občutek, da svojih težav z dihanjem nima pod nadzorom, zato se izogiba telesni dejavnosti. 10 do 20 točk pomeni srednje velik vpliv bolezn na počutje pacienta. Težave z dihanjem mu povzročajo veliko težav ali pa so njegova največja težava. Kašelj in izmeček sta prisotna večino dni v tednu, prisotna so tudi nočna prebujanja in tiščanje v prsih. Manj kot 10 točk pomeni manjši vpliv bolezn na življenje

pacienta. Bolezen ga ovira pri eni ali dveh dejavnostih, ponavadi so to športne aktivnosti. Med hojo v hrib ali nošenjem težkih bremen se mora ustaviti ali upočasniti hojo. 5 točk predstavlja zgornjo mejo za zdrave nekadilce (37).

Pomembno vlogo pri zgodnjem odkrivanju bolezni ima edukacija zdravstvenih delavcev o kliničnih simptomih, saj le-ti redko nastopajo skupaj, zato je pozornost na vsak simptom posebej pomemben vidik za zgodnje odkrivanje bolezni. Osrednji pomen ima pacientovo sodelovanje pri zdravljenju. Zavedati se mora, da lahko opustitev kajenja izboljša pljučno funkcijo bolj kot zdravila, se izogibati faktorjem tveganja iz okolja (razni prašni delci v službi, kemična sredstva, izpušni plini), ali virusnim in bakterijskim okužbam dihal. Zaželeno je, da redno izvaja dihalne vaje za krepitev dihalnih mišic in izkašljevanje, ostaja telesno aktiven, s pravilno prehrano pa vzdržuje mišično maso tudi dihalnih mišic, ki so za obvladovanje bolezni izrednega pomena (14, 16).

1.2.4 Poslabšanje bolezni

Poslabšanje KOPB je po definiciji GOLD (Global Initiative for chronic Obstructive Lung Disease) akutni dogodek z značilnim vztrajnim poslabšanjem respiratornih simptomov (ojačenje dispneje, kašlja in produkcije izmečka), ki vodi v spremembo zdravljenja (10). S patofiziološkega stališča je akutno poslabšanje KOPB posledica zmanjšanega pretoka zraka med izdihom, zaradi narasle upornosti v dihalnih poteh, ki privede do acidoze in posledično motene zavesti bolnika (9). Tak bolnik zaradi življenjske ogroženosti potrebuje nujno bolnišnično oskrbo, kjer se ga zdravi z umetnim predihavanjem pljuč.

Močno napredovana oblika KOPB, pri kateri kljub zdravilom ni mogoče zagotoviti zadostne koncentracije kisika v krvi, zahteva trajno zdravljenje s kisikom na domu (TZKD). V ta namen se uporablja aparat za koncentriranje kisika, ki s pomočjo električne energije ustvarja zrak z višjo koncentracijo kisika, kot je normalna. Skrajno napredovanje bolezni vodi v srčno popuščanje. Narekuje ga zvišan tlak v pljučnih arterijah, ki ga desno srce sčasoma ne zmore več premagovati. Prvi znak, da je ob KOPB prizadeto tudi srce, je tipično otekanje gležnjev (16).

1.3 KONCEPT KAKOVOSTI ŽIVLJENJA TER Z ZDRAVJEM POVEZANE KAKOVOSTI ŽIVLJENJA

Vrednotenje kakovosti življenja je področje znotraj širšega koncepta humanističnih izidov. Raziskave zdravstvenih oz. »terapijskih« izidov (angl. outcomes research) temeljijo na teoriji Avedisa Donabediana o kakovosti zdravstvene oskrbe in pomenu vrednotenja le-te. Donabedian v svojem modelu (1987) spregovori o zdravstvenih izidih v predstavitvi treh osnovnih elementov, na podlagi katerih lahko sklepamo o kakovosti zdravstvene oskrbe. To so struktura, proces in izidi (Slika 1). Zaradi enosmerne povezave so izidi odraz faktorjev znotraj strukture in procesa (38).



Slika 1: Donabedianov model

Danes zdravstvene odločitve temeljijo na raziskavah terapijskih izidov. Delimo jih na klinične izide, humanistične izide in ekonomske izide, ki se v svojih konceptih razlikujejo, vendar imajo skupen cilj identificirati, meriti in vrednotiti izide intervencij v zdravstvu. Na tak način zagotavljajo ključne informacije o koristih zdravljenja, morebitnih tveganjih in različnih stroških zdravljenja. V novejšem času se poudarja pomen celovitejšega pogleda na bolezen in kako ta vpliva na življenje pacienta. Vrednotenje kakovosti življenja pacientov je v kliničnih študijah kot humanističen izid vse pogosteje pomemben indikator zdravstvenega stanja pacienta (39).

1.4 VREDNOTENJE Z ZDRAVJEM POVEZANE KAKOVOSTI ŽIVLJENJA

Uporabnost tradicionalnih meritev, med katere spadajo prevalenca, smrtnost in stopnja hospitalizacije, je omejena, kadar želimo razumeti obseg, v katerem bolezen posega v življenje posameznika, saj v večji meri odraža stanja ljudi s slabo kontroliranimi ali napredovanimi stopnjami bolezni. Vrednotenje kakovosti življenja dopolnjuje tradicionalne zdravstvene in klinične meritve, zagotavlja spremljanje in napovedovanje kliničnih izidov,

vodenje in ocenjevanje kliničnega načrtovanja ter omogoča širše razumevanje vpliva bolezni na pacientovo fizično, psihično in socialno področje življenja (24). Napredek na področju vrednotenja kakovosti življenja je očitnejši po letu 1948, ko je SZO podala definicijo pojma zdravje, ki velja še danes in zajema fizično, mentalno in socialno blaginjo ter izključuje prisotnost bolezni. Velik premik v iskanju primernega orodja za vrednotenje kakovosti življenja je povzročilo dvoje spoznanj. Pod prvo spada zagotavljanje in izboljševanje kakovosti življenja pacientov, ki je v smislu uspešnega zdravljenja prav tako pomembno kot ostali vidiki zdravstvene oskrbe (preprečevanje bolezni, lajšanje simptomov in bolečin, preprečevanje zapletov ter podaljševanje življenja). Slednje velja zlasti za razvite države, kjer novodobno zdravstvo obremenjujejo številne kronične bolezni, neuspešne terapije pa predstavljajo veliko finančno breme. Pod drugo spada spoznanje, da klinične študije zagotavljajo relativno objektivne rezultate o uspešnosti terapije ter biološkem odgovoru na zdravljenje, mnogi med raziskovalci pa se strinjajo, da se uspešnost zdravljenja odraža tudi s subjektivnimi indikatorji. Imenujemo jih kazalci kakovosti življenja pacientov. Termin kakovost življenja ali bolj specifično z zdravjem povezana kakovost življenja namreč obravnava področja zdravja (fizično, psihično in socialno), ki so pod vplivom posameznikovih izkušenj, pričakovanj, prepričanj in dožemanj. Zaradi subjektivnega ozadja dožemanja zdravja, lahko dve različni osebi z enakim statusom zdravja svojo kvaliteto življenja doživljata povsem različno. Ocena kakovosti življenja mora zato poleg objektivnega določanja kliničnih parametrov, zajemati še subjektivno percepcijo zdravja posameznika. Slednja tako prevede objektivno oceno zdravstvenega stanja v dejansko kvaliteto življenja posameznika (17, 43).

Pulmološka medicina se je v zdravljenju pljučnih boleznih dolga leta srečevala le z meritvami okvarjene pljučne funkcije in fizične oslavitve med vadbo. Astma in KOPB spadata med multisistemske motnje, saj simptome obeh bolezni narekujejo tudi zunanji dejavniki in sekundarne strukturne ter funkcijske spremembe v ostalih organih pri KOPB, zaradi česar so parametri pljučne obstrukcije in fizične oslavitve pogosto v neskladju ter le šibko soodvisni. Vse to utemeljuje razvoj instrumentov za vrednotenje zdravstvenega stanja, ki bodo sposobni celostno povzeti številne učinke bolezenskih procesov pri astmi in KOPB. Preglednica 1 prikazuje poseg astme in KOPB na različna področja zdravja posameznika ter na njegovo družino, ki prevzame negovalno vlogo in zagotavlja podporo ter pomoč pri dnevni higieni in telesnih aktivnostih obolelega (24, 25).

Preglednica 1: Vpliv astme in KOPB na z zdravjem povezano kvaliteto življenja pacientov z astmo ter KOPB (24).

Področja zdravja	Vpliv bolezni na posameznika		Vpliv bolezni na družino	
	ASTMA	KOPB	ASTMA	KOPB
FIZIČNO ZDRAVJE				
Simptomi	Kašelj, piskanje, pomanjkanje spanca.	Produktiven kašelj, dispneja, težko dihanje, motnje spanca.	Motnje spanca.	
Telesne aktivnosti	Hoja po stopnicah, navkreber, ukvarjanje s športom, druge telesne aktivnosti.	Oslabelost mišic kot drugi najpomembnejši dejavnik, ki omejuje telesne aktivnosti	Dolžnost družinskih članov do pomoči pri nakupovanju ali hišnih opravilih.	
Dnevna omejenost	Omejena sposobnost opravljanja dnevnih opravil.	Omejena sposobnost opravljanja dnevnih opravil.		
PSIHIČNO ZDRAVJE				
Duševno in čustveno zdravje	Strah in pomanjkanje nadzora nad boleznijo ter poslabšanja, stres zaradi jemanja zdravil ter zadrega jemanja zdravil v javnosti, večja verjetnost depresije.	Izguba nadzora nad boleznijo močno prispeva k razpoloženskim in psihičnim motnjam kot sta depresija in anksioznost.	Starši obolelih otrok se srečujejo z različnimi oblikami stresa zaradi občutka nemoči, izgube nadzora, tveganja smrti. Člani družine obremenjeni s sodelovanjem pri zdravljenju, pazljivostjo nad pravilnim odmerjanjem, komunikacijo z obolelimi.	
Vedenje	Pri otrocih pogoste vedenjske motnje in slabša samopodoba.			
SOCIALNO ZDRAVJE				
Delo	Izostajanje od pouka, dela.	Izostajanje od pouka, dela, več tedensko okrevanje po	Izostajanje od dela zaradi oskrbe obolelega.	

		bolezenskem poslabšanju.	
Osebni odnosi	Izogibanje družbenim dejavnostim in socialnim stikom.	Izogibanje družbenim dejavnostim in socialnim stikom.	Omejeni stiki s sorodniki zaradi oskrbe bolnika.

1.4.1 Instrumenti za vrednotenje z zdravjem povezane kakovosti življenja

Instrumenti za vrednotenje z zdravjem povezane kakovosti življenja so standardizirani in validirani vprašalniki, s katerimi poskušamo določiti, kako spremembe znotraj dimenzij zdravja, kot je bolezen ali zdravljenje le-te, vplivajo na fizično, psihično in socialno področje pacientovega življenja. Vprašalniki vključujejo vsa pomembnejša področja bolezenskega posega z vidika pacienta. Idealni vprašalnik ima dvojno sposobnost: ločiti posameznike glede na različno stopnjo okvare (diskriminativni vprašalniki) ter sposobnost zaznave majhnih sprememb v počutju pacienta tekom zdravljenja. Vrednotenje z zdravjem povezane kvalitete življenja zagotavlja pogled na celotno zdravljenje ter je merilo učinkovitosti, ki zdravljenje upravičuje. Takšna oblika ocenjevanja je običajno postavljena v klinične študije, medtem ko klinična uporabnost vprašalnikov za vrednotenje z zdravjem povezane kakovosti življenja posameznika še ni bila dokazana (23).

Pristopi in instrumenti za vrednotenje kakovosti življenja se razlikujejo glede na identiteto anketiranca (pacient, zdravnik, sorodnik pacienta, negovalec), nastavitve vrednotenja in tip vprašalnika (skrajšana oblika vprašalnika, oblika intervjuja, telefonske poizvedbe, reševanje preko elektronske pošte ali samostojno reševanje). Glede na ciljno populacijo preiskovancev, ločimo splošne ali bolezensko specifične vprašalnike. Splošni vprašalniki so bolezensko neodvisni in jih lahko uporabimo tudi pri zdravih posameznikih. Široka uporabnost zmanjša občutljivost vprašalnika na področjih, kjer ima specifična bolezen večji vpliv, vendar nespecifičnost končne populacije omogoča pregled nad splošnim zdravstvenim stanjem, primerjavo med različnimi stopnjami bolezni ali med različnimi boleznimi (43). Bolezensko specifični vprašalniki so osredotočeni samo na vpliv bolezni ali zdravljenja le-te na kakovost življenja. To dovoljuje vprašalnike z manj vprašanji, vendar boljšimi lastnostmi ocenjevanja bolezenskih sprememb ali učinkov zdravljenja ter razlikovanje med različnimi podskupinami znotraj določene skupine pacientov. Uporabnost takšne oblike vprašalnikov je omejena, kadar želimo primerjati stanje specifične bolezni s splošno populacijo ali v primeru ocenjevanja nespecifičnega simptoma bolezni. Pri astmi je takšen

simptom lahko na primer utrujenost, ki bo zaradi specifičnosti vprašalnika precenjena. Astma ali KOPB-specifični vprašalniki vključujejo različna področja ocenjevanja, kot so stopnja simptomov (utrujenost in dispneja), stopnja omejenosti pri telesni dejavnosti, čustveno stanje, družbeno delovanje ter vloga bolezni z vidika posameznika (23).

Osnovni kriteriji pri razvoju vprašalnika za vrednotenje kakovosti življenja:

- zagotavlja vrednotenje fizičnega ter čustvenega področja zdravja ciljne populacije pacientov,
- vprašanja pokrivajo področja človekovega delovanja, katerim pacient sam pripisuje večjo pomembnost,
- odzivnost vprašalnika tudi na majhne klinično pomembne spremembe,
- veljavnost vprašalnika,
- krajša oblika vprašalnika z ozirom na razumljivost, preprostost in učinkovitost (26).

1.4.1.1 Parametri kakovosti vprašalnika

Kakovost vprašalnika utemeljujejo njegova veljavnost, zanesljivost in interpretativnost, ki se glede na pomembnost posamezne lastnosti razlikujejo z obzirom na tip vprašalnika (npr. diskriminativni).

Veljavnost opredelimo s procesom validacije, s katerim določimo obseg v katerem instrument vrednoti tisto, kar želimo meriti. Sposobnost instrumentov, da vrednotijo z zdravjem povezano kakovost življenja, podamo z oceno veljavnosti vsebine, merila ter strukture vprašalnika. *Vsebinska veljavnost* odraža v kakšnem obsegu vprašanja pokrivajo točno tisto področje, ki nas zanima, tj. teme, relevantne za vrednotenje z zdravjem povezane kakovosti življenja. *Kriterijska veljavnost* se nanaša na stopnjo ujemanja meritev z zlatim standardom, ki pa v raziskavah vrednotenja kakovosti življenja ne obstaja. Včasih v ta namen služijo daljši vprašalniki, da lahko s parametrom veljavnosti meritve opredelimo stopnjo ujemanja z njihovo skrajšano verzijo. *Konstruktna veljavnost* opisuje ali instrument za vrednotenje kakovosti življenja daje rezultate, skladne s pričakovani podpornega hipotetičnega modela. V praksi, na primer, poteka validacija vprašalnika, s katerim želimo ločiti dve populaciji, kateri prejemata dve različni terapiji za zdravljenje iste bolezni, tako, da rezultate tega vprašalnika primerjamo s konvencionalno metodo merjenja simptomov; populacija pacientov s težjimi simptomi in večjo pojavnostjo teh, glede na alternativno

metodo, bi morala v vprašalniku za vrednotenja funkcionalnega stanja zdravja dosegati takšen končni seštevek točk, ki nakazuje na slabšo kakovost življenja teh pacientov (24, 27).

Zanesljivost merskega instrumenta podamo kot notranjo skladnost ali ponovljivost merskega instrumenta. *Notranja skladnost* se nanaša na stopnjo ujemanja med vprašanji znotraj merskega instrumenta ter njihovo sposobnost, da vsa merijo enak konstrukt. Parameter, ki dovoljuje statistično ocenjevanje ujemanja med vprašanji, je koeficient α ali Cronbach-ov koeficient. Podatek o *ponovljivosti* dobimo, kadar iste osebe testiramo z istim testom v daljšem obdobju ter določimo stopnjo korelacije med podatki obeh testiranj. V raziskavah, kjer je skoraj vedno nujna periodična ponovitev, je ponovljivost ena izmed najpomembnejši lastnosti merskega instrumenta. O zanesljivosti merskega instrumenta govorimo torej, kadar z istim vprašalnikom v dveh različnih obdobjih pri istem preiskovancu dobimo enak ali podoben rezultat in kadar je skladna tudi njegova notranja struktura (28).

Občutljivost merskega instrumenta je njegova sposobnost razlikovanja med različnimi skupinami. O prešibki občutljivosti vprašalnika govorimo v primeru, kadar večina anketirancev izbere najvišje ali najnižje točkovane odgovore. Govorimo o učinku tal ali učinku stropa. V raziskavah za spremljanje javnega zdravja je pomembna visoka občutljivost instrumenta, ki omogoča razlikovanje med skupinami, na primer z boleznijo ali brez (24).

Intrpretativnost je ključna lastnost merilnega instrumenta. Definirana je kot sposobnost instrumenta, da spremeni vsebinski pomen podatkov v kvantitativen rezultat. V primeru vrednotenja kakovosti življenja pacientov pomeni to dvoje vprašanj. Prvič, ali dosežen rezultat pacienta pri reševanju vprašalnika, odraža njegovo normalno delovanje, ali nakazuje na blago, zmerno ali obsežno poslabšanje kvalitete življenja? Ter drugič, ali določena sprememba v seštevku točk predstavlja majhno, a klinično pomembno, zmerno ali večjo izboljšanje zdravstvenega stanja pacienta? (27) Eden izmed pristopov interpretacije podatkov iz vrednotenja kakovosti življenja pacientov je primerjava opazovanih rezultatov z normativnimi vrednostmi, pridobljenimi na populaciji s specifično karakteristiko (29).

2 NAMEN DELA

V magistrskem delu bomo ovrednotili kakovost življenja pri pacientih z astmo in/ali kronično obstruktivno pljučno boleznijo v Sloveniji, preučili dejavnike, ki vplivajo na kakovost življenja ter raziskali povezavo med kakovostjo življenja in urejenostjo astme oziroma KOPB. V namen vrednotenja kakovosti življenja bomo s sistematičnim pregledom raziskav o veljavnosti vprašalnikov za vrednotenje kakovosti življenja pacientov z obstruktivnimi pljučnimi boleznimi izbrali najprimernejši vprašalnik na podlagi opisnih značilnosti vprašalnika ter podatkov o njegovi veljavnosti in zanesljivosti.

3 METODE DELA

Magistrska naloga je del obširnejše opazovalne raziskave z naslovom Raziskava tehnike inhaliranja, sodelovanja pri zdravljenju z zdravili in kakovosti življenja pacientov z astmo in kronično obstruktivno pljučno boleznijo v Sloveniji. Eden izmed ciljev raziskave je ovrednotiti kakovost življenja pacientov z astmo in KOPB ter ugotoviti njeno povezavo z urejenostjo astme oz. KOPB.

3.1 IZBIRA INSTRUMENTA – VPRAŠALNIKA ZA VREDNOTENJE KAKOVOSTI ŽIVLJENJA

Za vrednotenje kakovosti življenja pacientov z astmo in/ali KOPB smo najprej s sistematičnim pregledom naslovov in povzetkov člankov v bazi Medline izbrali relevantne članke na podlagi kriterijev ustreznosti, glede na:

- izbrano populacijo pacientov (pacienti z astmo ali KOPB),
- vsebino članka, ki se je nanašala na vrednotenje kakovosti življenja, instrumente za vrednotenje kakovosti življenja, študije preverjanja veljavnosti ter zanesljivosti instrumentov za vrednotenje kakovosti življenja.

Uporabljen iskalni profil v bazi Medline je bil:

(assessing or evaluation or validation or comparison) AND (instrument or questionnaire) AND (health related quality of life or quality of life) AND (asthma or copd or "chronic pulmonary obstructive disease")

Po pregledu nabora člankov smo določili najustreznejši vprašalnik za vrednotenje kakovosti življenja pacientov z astmo in KOPB. Izbira vprašalnika je temeljila na podlagi veljavnosti in zanesljivosti vprašalnika ter njegovih opisnih značilnostih (48, 49, 50, 51, 52, 56, 57, 96).

3.2 IZVAJANJE RAZISKAVE

3.2.1 Velikost vzorca

Velikost vzorca smo določili na podlagi ocene povprečnega sodelovanja pacientov z astmo ali KOPB pri zdravljenju z zdravili, ki znaša 59%. Ta ocena izhaja iz sistematičnega pregleda raziskav vrednotenja sodelovanja pacientov z astmo ali KOPB pri zdravljenju z zdravili (35). Ker je delež pacientov s KOPB manjši od deleža pacientov z astmo (ocenjujemo, da je razmerje približno 3:1), temelji izračun celotnega števila pacientov v raziskavi na oceni

števila pacientov s KOPB, ki je potrebno, da zanesljivo ocenimo sodelovanje teh pacientov pri zdravljenju z zdravili. Le-to smo želeli oceniti z vsaj 15% natančnostjo, kar pomeni, da je ob predpostavljenem 59% sodelovanju širina 95% intervala zaupanja znašala 9 odstotnih točk (spodnja meja: 50%, zgornja meja: 68%). Na osnovi enačbe za izračun 95% intervala zaupanja za deleže, smo izračunali, da je v raziskavo potrebno zajeti 119 pacientov s KOPB. Posledično bi v raziskavo zajeli približno 450 pacientov z astmo ali KOPB.

3.2.2 Vključitveni kriteriji za vključevanje pacientov v raziskavo

V raziskavo smo vključili osebe, ki:

- so dopolnile 12 let,
- so govorile in razumele slovenski jezik,
- so potrdile, da imajo astmo in/ali KOPB,
- so imele predpisano vsaj eno od zdravil za zdravljenje astme ali KOPB (IGK, kratkodelujoči beta agonisti – olajševalci, dolgodelujoči beta agonisti, antiholinergiki, antilevkotrieni, teofilin) v peroralni ali farmacevtski obliki za inhaliranje z režimom odmerjanja po potrebi, ali namenjeno redni uporabi,

Vključeni pacienti so zdravila v farmacevtski obliki za inhaliranje uporabljali z ali brez vmesnika.

3.2.3 Način pridobivanja prostovoljcev

Raziskava je potekala v 19-ih različnih javnih in zasebnih lekarnah širom po Sloveniji, kjer so paciente ob izdaji zdravil za zdravljenje astme oz. KOPB prepoznali magistri farmacije. Pacienta so povabili k sodelovanju. Predstavitev same raziskave, njen namen ter korist sodelovanja za pacienta osebno, kakor tudi širši pomen raziskave za paciente z astmo in KOPB je v nadaljevanju predstavil raziskovalec.

Za vse raziskovalce, je bilo predhodno opravljeno izobraževanje in usposabljanje za izvajanje raziskave. Razumevanje vprašalnikov, ki so bili uporabljeni v raziskavi, smo predhodno preverili s pilotno študijo na manjšem številu pacientov z astmo/KOPB.

3.2.4 Zbiranje podatkov

Raziskovalec je v uvodnem delu pacientu ustno predstavil potek sodelovanja v raziskavi ter pacientu izročil pisne informacije v obliki pisnega vabila k sodelovanju. Pacient je

sodelovanje v raziskavi potrdil s podpisom pisnega soglasja v dveh izvodih. Za vse mladoletne osebe, je pisno soglasje za sodelovanje v raziskavi podpisal starš oz. zakoniti zastopnik. Nato je raziskovalec opravil uvodni intervju s pacientom, v katerem je pridobil informacije o demografskih značilnostih in terapiji pacienta. Sledil je prikaz tehnike inhaliranja ter samostojno izpolnjevanje treh vprašalnikov za vrednotenje sodelovanja pri zdravljenju, nadzora bolezni in kakovosti življenja pacienta.

Demografski podatki in podatki o zdravstvenem stanju pacienta

S pomočjo uvodnega vprašalnika smo neposredno od pacienta pridobili osnovne demografske podatke (spol, starost, stan, izobrazba in kadilski status) ter informacije o terapiji (kako dolgo se že zdravi zaradi astme/KOPB, število zdravil za zdravljenje astme/KOPB, število dnevni odmerkov ter število ostalih zdravil, ki jih ima sočasno predpisane).

Za vsakega pacienta posebej smo v izpisu kartice zdravstvenega zavarovanja (KZZ) pregledali izdajo zdravil v zadnjem letu ter na tak način preverili pacientovo terapijo astme oz. KOPB.

Urejenost bolezni in kakovost življenja

Podatke o urejenosti bolezni ter kakovosti življenja pacientov z astmo/KOPB smo pridobili s pomočjo vprašalnikov:

- SGRQ – za vrednotenje kakovosti življenja; izpolnjevanje okvirno 10 minut,
- ACT za astmo ali CAT za KOPB – za vrednotenje urejenosti astme oziroma nadzora KOPB; izpolnjevanje manj kot 5 minut. Pacientu je bil izročen eden izmed vprašalnikov – ACT ali CAT, odvisno od navedene diagnoze bolezni v uvodnem vprašalniku, ali oba, v primeru diagnoze obeh bolezni ali pacientove negotovosti glede svoje diagnoze.

Pacienti so reševali vprašalnike samostojno na mestu izvajanja raziskave in jih nato vrnili raziskovalcu. Daljnovidnim smo v pomoč pri branju zagotovili tudi očala. V primeru pacientove želje, da vprašalnike zanj izpolni raziskovalec, mu je bilo to omogočeno (največkrat zaradi časovne omejitve ali težav z branjem). V tem primeru je reševanje potekalo v obliki intervjuja. Pacient je odgovarjal na zastavljena vprašanja prosto, v kolikor je to zahtevalo vprašanje, ali pa se je odločil za enega izmed podanih možnih odgovorov.

3.3 ANALIZA PODATKOV

V namen magistrskega dela smo za vrednotenje kakovosti življenja pacientov z astmo in KOPB pridobili vzorec pacientov z diagnozami različnih pljučnih bolezni, ki zadošča kriterijem zanesljivosti podatkov in omogoča signifikantne rezultate. Raziskovalci so v fazi pridobivanja podatkov sodelujoče številčili z zaporedno številko ter številko lekarne. Ob koncu raziskave so tako na naslov Fakultete za farmacijo vrnili že oštevilčene vprašalnike. Sledilo je vnašanje podatkov v razpredelnico na delovnem listu MS Excel®, kjer smo jih tudi ustrezno uredili. Osebe smo v razpredelnici podatkov vodili s šiframi.

3.3.1 Vnos ter upravljanje s podatki v računalniškem programu Microsoft Excel

Podatke *demografskih lastnosti* smo večinoma uredili kategorično (spol, izobrazba, sobivanje oz. delitev gospodinjstva) ter kategorije označili s številkami od ena naprej. Pacienti so se opredelili z moškim ali ženskim spolom. S podatkom o letnici rojstva iz kartice zdravstvenega zavarovanja smo pridobili podatek o starosti pacienta, ki smo ga s številko vnesli v samostojen stolpec v razpredelnici (numerična spremenljivka). Pri izobrazbi so pacienti lahko izbirali med stopnjami: osnovna šola, srednja/poklicna šola ter visokošolska izobrazba. Ker so v raziskavi sodelovali tudi osnovnošolski pacienti, ki niso imeli možnosti izbrati pravilnega odgovora o dokončani izobrazbi, smo jih pri urejanju podatkov vključili v kategorijo pacientov z osnovnošolsko izobrazbo. Na vprašanje o delitvi gospodinjstva so pacienti odgovarjali z »da« in »ne«.

Kadilski status smo opredelili kategorično z »ne« in »da«. Sledilo je podvprašanje pacientom kadilcem, na katerega so pacienti odgovorili s številom, koliko cigaret pokadijo na dan. Na to vprašanje so pacienti podajali odgovore tudi v obliki števila cigaretnih škatlic, ki smo jih v tem primeru pretvorili v število pokajenih cigaret.

Informacije o *značilnostih zdravljenja* smo pridobili s vprašanji o diagnozi bolezni, dolžini zdravljenja, predpisani terapiji, poslabšanjih ter številu zdravil za zdravljenje drugih bolezni. Pacienti so za odgovor na vprašanje o diagnozi bolezni odgovorili z enim izmed štirih možnih odgovorov: astma, KOPB, astma in KOPB ter drugo. Med pacienti, ki so izbrali odgovor »drugo«, je bilo veliko bolnikov z bronhitisom, nekateri so kot bolezen navajali alergije, kašelj ali težje bolezni, kot sta rak in emfizem. Zato smo v kodiranju tega vprašanja omenjenim možnim odgovorom dodali kategorijo »bronhitis«, v kateri smo združili vse

bolnike z bronhitisom, v kategorijo »drugo« pa uvrstili preostale paciente z različnimi diagnozami boleznimi. Diagnoze bolezni, pod katerimi smo vodili paciente v času nastajanja magistrske naloge so tiste, s katerimi so se opredelili pacienti sami. Predvideno preverjanje diagnoz iz zdravniške dokumentacije bo izpeljano ob analizi podatkov v namen krovne raziskave.

Tudi vprašanja o *poslabšanjih*, t.j. obisku osebnega zdravnika, urgence, bolnišnice, prebolevanju pljučnice, terapiji s peroralnim glukokortikoidom (GK) v preteklem letu ter načrtu samozdravljenja akutnih poslabšanj so bila zaprtega tipa, zato smo jih urejali kategorično. Pacienti so se v odgovoru opredelili z »da«, »ne« in »ne vem«, kategorije pa smo v programu Excel označili s števili od 1 naprej.

Podatki o urejenosti astme in KOPB

Vprašalnik Asthma Control Test (ACT) so reševali pacienti z astmo.

Vprašalnik COPD Assessment Test (CAT) so reševali pacienti s KOPB.

Pacienti z diagnozo obeh bolezni (skupina pacientov z astmo in KOPB) so reševali tako vprašalnik ACT kot tudi vprašalnik CAT.

Izbrano število točk za vsako postavko posebej ter skupni seštevek točk obeh vprašalnikov smo vnesli v razpredelnico podatkov na delovnem listu MS Excel.

Pri obeh vprašalnikih smo pred prenosom podatkov iz MS Excel® v SPSS® manjkajoče odgovore, označili s števili: 999 v primeru, ko pacienti vprašalnika niso želeli izpolniti ali so izpustili katero izmed postavk ter 888 v primeru, ko reševanje nekega vprašalnika za pacienta ni bilo smiselno (npr. pacienti z astmo niso reševali CAT ter obratno pacienti s KOPB niso reševali ACT).

Podatki o kakovosti življenja pacientov z astmo in/ali KOPB

Pri analizi vprašalnika za vrednotenje kakovosti življenja pacientov z astmo in/ali KOPB bolnišnice St. George (SGRQ) smo sledili navodilom profesorja Paul Jones-a in sodelavcev. Vprašalnik, ki ga sestavlja 50 postavk, smo razdelili na tri področja točkovanja ali tri sklope: simptome, telesno aktivnost ter vpliv bolezni. Skupni seštevek točk celotnega vprašalnika je vsota vseh postavk vprašalnika. V programu MS Excel smo odprli razpredelnico za vrednotenje vprašalnika SGRQ, t.i. SGRQ kalkulator, ki so ga profesor Paul Jones in sodelavci pripravili kot dodatek navodilom za uporabo vprašalnika SGRQ. V kolono,

poimenovano ID, smo vnesli identifikacijsko šifro pacienta, sestavljeno iz šifre lekarne ter zaporedne številke pacienta. Naslednje kolone smo poimenovali s številko, ki je ustrezala številki postavke v vprašalniku SGRQ. Vsakemu posamezniku, vodenemu z identifikacijsko šifro, je v SGRQ kalkulatorju pripadala ena vrstica. Vprašanja od 1 do 10 ter vprašanje 17 smo vrednotili na enak način. Pozitivne odgovore smo vpisovali kot 1 ter negativne odgovore kot 0. Primer: pacient je na vprašanje 5 odgovoril z odgovorom c, zato smo v kolono 5c vpisali »1« ter v kolone 5a, 5b, 5d »0«. V primeru, da za vprašanje ni bilo izbranega nobenega izmed podanih odgovorov, smo celice tega vprašanja pustili prazne. Vprašanja od 11 do 16 so alternativnega tipa, kjer so se pacienti v odgovoru opredelili z »drži« ali »ne drži«. Odgovor »drži« smo vrednotili z 1, odgovor »ne drži« z 0. V primeru manjkajočega odgovora smo istoimensko celico v razpredelnici pustili prazno.

Postavke so v SGRQ kalkulatorju utežene na podlagi empirično določenega vpliva na kvaliteto življenja pri bolnikih z astmo in KOPB. Postavke z najmanjšo težo nosijo vrednost 0,0, postavke z največjo težo pa vrednost 100,0. Rezultat vprašalnika je doseženo število točk posameznega sklopa vprašalnika ter skupni seštevek točk vprašalnika. Kalkulator izračuna končno število točk vprašalnika kot razmerje med vsoto pozitivnih odgovorov in vsoto vseh možnih pozitivnih odgovorov vseh postavk vprašalnika (30).

3.3.2 Statistična obdelava podatkov

Tako urejene podatke v preglednici MS Excel smo prenesli v program SPSS ter pripravili bazo podatkov, ki smo jih želeli statistično obdelati. V oknu s spremenljivkami smo le-te definirali ter jim določili lastnosti glede na tip spremenljivke.

3.3.2.1 Opisne lastnosti populacije

Lastnosti naše statistične populacije smo povzeli s frekvencami in odstotki. Zaradi pravilnejše interpretacije rezultatov v naslednjih korakih, smo v analizi podatkov upoštevali le podatke pacientov, ki so kot diagnozo bolezni navedli astmo, KOPB ali astmi pridruženo KOPB.

3.3.2.2 Primerjava dejavnikov, ki vplivajo na kakovost življenja pacientov z astmo in pacientov s KOPB

Vpliv različnih dejavnikov na kakovost življenja smo ovrednotili z modelom multivariabilne linearne regresije, posebej za paciente z astmo in paciente s KOPB.

Določanje spremenljivk

Med spremenljivkami smo imeli na voljo spol, starost, izobrazbo, sobivanje, dolžino zdravljenja, status kadilca, poznavanje načrta samozdravljenja akutnih poslabšanj, nadzor bolezni (nadzor astme za skupino pacientov z astmo iz seštevka točk vprašalnika ACT ter nadzor KOPB za skupino pacientov s KOPB iz seštevka točk vprašalnika CAT) ter, glede na poslabšanja v preteklem letu, spremenljivke: nenačrtovan obisk osebnega zdravnika, obisk urgence, hospitalizacija, terapija s peroralnim GK in prebolela pljučnica.

Opazovani pojav – kakovost življenja (numerična, zvezna spremenljivka) smo definirali kot odvisno spremenljivko, zgoraj omenjene dejavnike, ki vplivajo na izid odvisne spremenljivke pa kot neodvisne spremenljivke.

Napovedne dejavnike (neodvisne spremenljivke) smo opredelili kot zvezne ali kategorične. Med zadnje smo uvrstili spremenljivke spol, izobrazbo, sobivanje, dolžino zdravljenja, status kadilca, poznavanje načrta samozdravljenja akutnih poslabšanj ter spremenljivke, ki so pokazatelji poslabšanj v preteklem letu: nenačrtovan obisk osebnega zdravnika, obisk urgence, hospitalizacija, terapija s peroralnim GK in prebolela pljučnica. Zaradi visoke kolinearnosti slednjih, ki zmanjšuje natančnost ocen posameznih parametrov v modelu multivariabilne linearne regresije (44), smo spremenljivke, ki nakazujejo poslabšanja v preteklem letu povezali v skupno spremenljivko – poslabšanja v preteklem letu. V omenjeno kategorijo smo uvrstili paciente, ki so imeli katerokoli izmed omenjenih poslabšanj v zadnjem letu. Spremenljivki izobrazba ter dolžina zdravljenja smo kodirali s pretvorbo v *slepe spremenljivke*. Takšen način je v uporabi zlasti, kadar intervali med razredi neodvisne spremenljivke niso enaki. Osnovnemu razredu spremenljivk izobrazba ter dolžina zdravljenja smo pripisali vrednosti 0, ostalim razredom pa vrednosti od 1 naprej. Na tak način smo programu SPSS izdali ukaz, da vrednoti vpliv na odvisno spremenljivko – kakovost življenja, kadar se neodvisna spremenljivka (izobrazba/dolžina zdravljenja) spremeni za en razred, npr. iz osnovnošolske izobrazbe v srednjo/poklicno izobrazbo, ali iz osnovnošolske izobrazbe v visokošolsko izobrazbo (47).

Starost smo za uporabo v multivariabilni linearni regresiji opredelili kot zvezno, numerično spremenljivko, saj ima kot taka najboljše merske lastnosti ter omogoča natančnejše vrednosti parametrov v našem regresijskem modelu. Prav tako smo kot zvezno, numerično spremenljivko opredelili urejenost bolezni.

Vključevanje prediktorjev

Vodilo zanesljivosti multivariabilne linearne regresije je določitev prediktorjev, ki jih bomo vključili v model regresije. V model želimo vključiti čim manjše število prediktorjev (nepomembni prediktorji zmanjšujejo natančnost ocenjenih koeficientov ter napovednih vrednosti), vendar prav vse, ki značilno napovedujejo (za kar najbolj realen prikaz podatkov). Izbira prediktorjev je potekala postopno, glede na neodvisni prispevek k napovedovanju, s »forward« in »backward« metodo izbiranja (44).

V »forward« metodi izbiranja prediktorjev model iz nabora vseh spremenljivk postopoma vključuje najprej spremenljivke, ki največ prispevajo k opisu odvisne spremenljivke, torej tiste, z največjimi koeficientom determinacije R^2 . Skeniranje se ustavi, ko nobena izmed preostalih spremenljivk nima značilnega vpliva na odvisno spremenljivko.

V »backward« metodi izbiranja prediktorjev so ob začetku v modelu zbrane vse spremenljivke. Model postopoma odstranjuje najmanj signifikantne spremenljivke (najnižji R^2), zato ob koncu skeniranja ostanejo v modelu le spremenljivke, ki značilno napovedujejo odvisno spremenljivko (44).

Izbiri prediktorjev oziroma dejavnikov, ki značilno napovedujejo kakovost življenja smo z metodama »forward/backward« naredili posebej za paciente z astmo ter paciente s KOPB. V slednjo skupino pacientov smo vključili tudi skupino pacientov z diagnozo astme in KOPB ter na tak način povečali številčnost skupine (n), kar pomembno prispeva k naključnosti podatkov ter natančnosti modela.

Zagon multivariabilne linearne regresije

Spremenljivke z značilnimi napovednimi lastnostmi smo z metodo »enter« vnesli v model multivariabilne linearne regresije, posebej za skupino pacientov z astmo ter pacientov s KOPB oz. astmi pridruženo KOPB. Model multivariabilne linearne regresije sočasno obravnava vse vključene spremenljivke (prediktorje). Njegova uporabnost je dvojna: celostno ovrednoti razmerje med odvisno spremenljivko in neodvisnimi spremenljivkami ter kvantitativno oceni prispevek posamezne spremenljivke na izid odvisne spremenljivke (44).

Vrednotenje prileganja modela multivariabilne linearne regresije

Kako dobro izbrani linearni model opisuje podatke statistične populacije smo določili s pomočjo multiplega koeficienta determinacije R^2 . Njegova vrednost v odstotku izraža variabilnost odvisne spremenljivke, ki jo lahko razložimo z neodvisnimi spremenljivkami. Vrednost multiplega linearnega koeficienta R odraža kvaliteto napovedovanja odvisne spremenljivke. V našem primeru, kako uspešno bomo napovedali kakovost življenja pacientov z astmo ali KOPB s pomočjo naštetih dejavnikov vpliva (42).

Ustreznost modela za lastnosti, ki jih izkazuje naša populacija, določimo z rezultatom F-testa. Značilen rezultat odraža sposobnost našega modela, da z vključitvijo neodvisnih spremenljivk povemo kaj več o odvisni spremenljivki ob predpostavki, da je naklon regresijske premice različen od 0. Rezultat testa je podan z vrednostjo p , ki mora biti ob 5% statističnem tveganju, enaka ali manjša tej vrednosti. Zraven rezultata F-testa je podano še število prostostnih stopenj df . Želimo si čim manjše število, saj na tak način povečamo signifikanco modela. Ob značilnem izidu F-testa v nadaljevanju uporabimo test posamične značilnosti (t-test), s katerim določimo neodvisne spremenljivke z značilnim vplivom na odvisno spremenljivko. Interpretacija pomembnosti posameznih dejavnikov na napovedovanje kakovosti življenja je torej temeljila na značilnem rezultatu t-testa, ki smo ga prebrali iz vrednosti p , kadar je bila ta enaka ali manjša od 0,05. Pri razlagi rezultatov smo pozorni še na vrednosti parametrov β_i , s katerimi predstavimo izid multiple linearne regresije še z matematično enačbo (42, 47).

Ustreznost modela za naše podatke smo preverili s histogrami rezidualov končnega seštevka točk vprašalnika SGRQ, posebej za paciente z astmo ter paciente s KOPB. Normalno distribucijo rezidualov lahko apliciramo na celoten vzorec ter potrdimo domnevo, da smo upoštevali kriterije regresije za zagon multivariabilne linearne regresije. (40)

3.3.2.3 Vrednotenje razmerja med urejenostjo boleznimi ter kakovostjo življenja pacientov z astmo in KOPB.

Da bi ovrednotili tendenco povezanosti med kakovostjo življenja in urejenostjo astme ali KOPB, smo grafično določili korelacijo. V razsevnem diagramu smo s pomočjo programa SPSS najprej opazovali pojavnost točk SGRQ (skupni seštevki točk iz vprašalnika za vrednotenje kakovosti življenja pacientov) glede na točke ACT (skupni seštevki točk iz vprašalnika za vrednotenje nadzora nad astmo). Nato smo v novem razsevnem diagramu

opazovali pojavnost točk SGRQ glede na točke CAT (skupni seštevek točk iz vprašalnika za vrednotenje nadzora nad KOPB). V oba korelacijska grafikona smo vrisali regresijsko črto ter določili vrsto korelacije med kakovostjo življenja pacientov z astmo ali KOPB ter urejenostjo bolezni (40, 41).

Jakost korelacije med spremenljivkami smo določili s Pearsonovo korelacijsko analizo. Izbira metode je upravičena, saj je porazdelitev vseh treh spremenljivk vsaj v glavnem simetrična ter unimodalna. Jakost korelacije meri Pearsonov korelacijski koeficient (r), ki pri linearno povezanih spremenljivkah po vrednosti variira med -1 (popolna negativna linearna povezanost) in $+1$ (popolna pozitivna linearna povezanost). Jakost linearne povezave je torej večja, kadar se višina korelacijskega koeficienta (r) približuje zgornji ali spodnji mejni vrednosti (40, 41).

V regresijskem modelu linearne regresije smo želeli pojasniti izid, kakovost življenja pacientov z astmo in/ali KOPB, z uporabo dveh napovednih dejavnikov, urejenost astme ter urejenost KOPB. Pri interpretaciji rezultatov smo bili pozorni na vrednost Pearsonovega koeficienta r , vrednost determinacijskega koeficienta R^2 , izid testa F ter število prostostnih stopenj in seveda vrednost p , na podlagi katere sprejmemo sklep o značilnosti rezultata. V našem primeru o značilni povezavi med urejeno boleznijo in boljšo kakovostjo življenja pacientov z astmo in/ali KOPB. Omenjene parametre za opis rezultatov smo definirali že pri opisu multivariabilne linearne regresije v poglavju *Dejavniki, ki vplivajo na urejenost astme*.

4 REZULTATI

4.1 IZBIRA VPRAŠALNIKA ZA VREDNOTENJE KAKOVOSTI ŽIVLJENJA

Med vprašalniki za vrednotenje kakovosti življenja pacientov z obstruktivnimi pljučnimi boleznimi smo preučili vprašalnike Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ), St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), Airway Questionnaire 20/30 (AQ20/30) in Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ). Pri izbiri najustrežnejšega vprašalnika za vrednotenje kakovosti življenja pacientov z astmo ali KOPB smo bili pozorni na ciljno populacijo, kateri je namenjen vprašalnik, izid, ki nas zanima (področje vrednotenja), opisne lastnosti vprašalnika ter podatke o veljavnosti in zanesljivosti vprašalnika. Lastnosti vseh vprašalnikov smo zbrali v tabeli spodaj (Preglednica 2).

Podrobnejši pregled opisnih značilnosti vprašalnikov ter podatkov o veljavnosti in zanesljivosti vprašalnikov je zbran v prilogi I.

Preglednica 2: Pregled lastnosti vprašalnikov za vrednotenje kakovosti življenja pacientov z astmo in/ali kronično obstruktivno pljučno boleznijo.

LASTNOSTI VPRAŠALNIKA	CRQ	SGRQ	AQ20/AQ30	AQLQ
Področje vrednotenja	Kakovost življenja	Kakovost življenja	Kakovost življenja	Kakovost življenja
Opis	Štiri domene: <i>dispneja</i> (individualizirana), <i>utrujenost</i> , <i>čustveno stanje</i> in <i>obvladovanje bolezni</i> .	Dva sklopa vprašalnika. Prvi del vprašalnika pokriva področje <i>simptomov</i> . Drugi del vprašalnika pokriva področji <i>telesne aktivnosti</i> in <i>vpliv bolezni</i> . Je povsem standardiziran.	Skrajšana verzija – AQ20: vprašanja pokrivajo 4 področja, tj. <i>aktivnosti</i> , <i>simptome</i> , <i>čustveno delovanje</i> in <i>vpliv okolja</i> .	Sestavljen iz štirih sklopov vprašalnika: <i>simptomi</i> , <i>omejitve aktivnosti</i> (individualizirana), <i>čustveno delovanje</i> in <i>dejavniki iz okolja</i> .
Merska lestvica	<i>Ordinalna</i> : od 1 do 7 točk	<i>Ordinalna</i> : od 0 do 100 točk	<i>Ordinalna</i> : od 1 do 20 točk	<i>Ordinalna</i> : od 1 do 7 točk
Način vrednotenja	Anketni vprašalnik za paciente,	Anketni vprašalnik namenjen	Anketni vprašalnik namenjen	Anketni vprašalnik za paciente;

	reševanje poteka v obliki intervjuja. (25)	samostojnemu reševanju pacienta ob nadzoru za to usposobljene osebe. (30)	samostojnemu reševanju pacienta. (98)	reševanje je samostojno ali poteka v obliki intervjuja. (26)
Dolžina vprašalnika	20 vprašanj	50 vprašanj	20 vprašanj	32 vprašanj
Uporaba	Klinične raziskave učinkovitosti zdravljenja. (25)	Klinične raziskave učinkovitosti zdravljenja, neposredna primerjava učinkov terapij ter ocena vpliva bolezni na posameznika. (25, 30)	Klinične raziskave ter rutinska ocena vpliva bolezni na posameznika. (25)	Klinične raziskave učinkovitosti zdravljenja. (26)
Čas reševanja	Do 30 minut	8 do 15 minut	AQ20: 2 do 3 minute	5 do 10 minut
Ciljna populacija	Bolniki s KOPB in pljučno boleznijo	Bolniki z astmo in KOPB	Bolniki z astmo in KOPB	Bolniki z astmo
Razpoložljivost podatkov iz študij	**	***	*	**
Zanesljivost:	**	**	*	*
Veljavnost:	**	**	*	*

*** velika, ** manjša, * najmanjša

V namen vrednotenja kakovosti življenja pacientov z astmo in KOPB smo izbrali vprašalnik SGRQ. Izbiro utemeljujejo opisne značilnosti vprašalnika, saj se osredotoča tako na fizični vidik bolezni kot tudi na motnje v psihosocialnem delovanju pacientov, specifičnost ciljne populacije, tj. pacienti z astmo in KOPB ter razpoložljivost podatkov o njegovi veljavnosti in zanesljivosti iz validacijskih študij.

4.2 DEMOGRAFSKI PODATKI IN PODATKI O ZDRAVSTVENEM STANJU PACIENTA

V dvomesečnem obdobju izvajanja raziskave (september in oktober 2014) smo v raziskavo vključili 256 bolnikov.

4.2.1 Demografske značilnosti populacije

Naš vzorec sestavlja 228 pacientov, ki smo jih glede na diagnozo bolezni razdelili med paciente z astmo, paciente s KOPB ter paciente, ki boleajo za astmo in KOPB. 10,9% bolnikov iz raziskave ni imelo ene izmed navedenih diagnoz ali je pa je ta bila neznana. Ti bolniki so bili v nadaljnji analizi izključeni.

V preglednici (Preglednica 3) so združeni osnovni demografski podatki, podatki o dolžini zdravljenja ter podatki o kadilskem statusu za vse paciente skupaj in ločeno glede na diagnozo bolezni. Velikost vzorca in posamezne skupine pacientov je podana s frekvenco in odstotkom. Navedeni so odstotki veljavnih odgovorov ter znotraj le-teh za vsako postavko pripadajoči deleži.

Preglednica 3: Demografski podatki za vse paciente skupaj in ločeno glede na diagnozo bolezni.

DEMOGRAFSKE ZNAČILNOSTI	Vsi pacienti	Pacienti z astmo	Pacienti s KOPB	Pacienti z astmo in KOPB
Frekvenca	228	170	41	17
Odsotek [%]	100	74,6	18,0	7,4
SPOL [%]				
Veljavni odgovori	100	74,6	18,0	7,4
Moški	49,1	42,4	68,3	70,6
Ženski	50,9	57,6	31,7	29,4
STAROST [%]				
Veljavni odgovori	99,1	74,2	17,7	7,4
Manj kot 30 let	13,6	18,3	0	0
30 – 50 let	14,0	17,8	5,0	0
51 – 70 let	42,1	37,9	57,5	52,9
Več kot 70 let	29,4	26,0	37,5	47,1
SOBIVANJE [%]				
Veljavni odgovori	99,1	74,2	18,0	7,0
Da	77,6	78,1	80,5	75,0
Ne	21,5	21,9	19,5	25,0
IZOBRAZBA [%]				
Veljavni odgovori	99,6	74,6	18,0	7,0
Še obiskuje OŠ	3,1	4,1	0	0
OŠ	20,2	21,2	9,8	37,5
OŠ	62,1	59,4	75,6	56,3
Srednješolska/ poklicna	14,5	15,3	14,6	16,2

Visokošolska				
KADILSKI STATUS [%]				
Veljavni odgovori	99,1	74,2	18,0	7,0
Nekadilec	79,8	83,4	65,9	87,5
Kadilec	19,3	16,6	34,1	12,5
DOLŽINA ZDRAVLJENJA [%]				
Veljavni odgovori	98,7	74,2	17,1	7,4
<1 leto	14,9	14,8	20,5	5,9
1-5 let	29,8	27,2	46,2	23,5
6-10 let	21,1	21,3	20,5	23,5
>10 let	32,9	36,7	12,8	47,1

4.2.2 Podatki o poslabšanih boleznih

Podatke dejavnikov, ki nakazujejo na poslabšanje bolezni v preteklem letu in podatke o poznavanju načrta samozdravljenja akutnih poslabšanj prikazuje Preglednica 4. V tabeli smo s frekvenco in odstotkom opisali celoten vzorec ter ločeno glede na diagnozo bolezni. Za vsak dejavnik zdravljenja (nenačrtovan obisk osebnega zdravnika, obisk urgence, hospitalizacija, terapija s peroralnim GK, prebolela pljučnica, načrt samozdravljenja akutnih poslabšanj) je podan delež vseh veljavnih odgovorov ter pripadajoči deleži odgovorov posamezne skupine bolnikov.

Preglednica 4: Podatki o poslabšanih boleznih v obdobju enega leta in poznavanju načrta samozdravljenja akutnih poslabšanj.

DEJAVNIKI ZDRAVLJENJA	Vsi pacienti [%]	Pacienti z astmo [%]	Pacienti s KOPB [%]	Pacienti z astmo in KOPB [%]
Frekvenca	228	170	41	17
Odstotek [%]	100	74,6	18,0	7,4
NENAČRTOVAN OBISK PRI OSEBNEM ZDRAVNIKU [%]				
Veljavni odgovori	96,5	72,4	17,6	6,5
Da	34,6	63,0	30,0	40,0
Ne	61,8	37,0	70,0	60,0
Ne vem	0	0	0	0
OBISK URGENCE [%]				
Veljavni odgovori	95,6	72,0	17,6	6,1
Da	11,4	7,9	20,0	35,7
Ne	84,2	92,1	80,0	64,3
Ne vem	0	0	0	0

HOSPITALIZACIJA [%]				
Veljavni odgovori	97,8	73,3	17,6	7,0
Da	12,3	9,0	25,0	18,8
Ne	85,5	91,0	75,0	81,2
Ne vem	0	0	0	0
PREBOLELA PLJUČNICA [%]				
Veljavni odgovori	98,2	73,3	18,0	7,0
Da	13,2	11,4	19,5	18,8
Ne	84,2	88,0	78,0	81,2
Ne vem	0,9	0,6	2,5	0
TERAPIJA S PERORALNIM GLUKOKORTIKOIDOM [%]				
Veljavni odgovori	99,1	74,2	18,0	7,0
Da	16,7	14,2	22,0	31,3
Ne	81,6	85,8	78,0	56,3
Ne vem	0,9	0	0	12,4
NAČRT SAMOZDRAVLJENJA AKUTNIH POSLABŠANJ [%]				
Veljavni odgovori	98,2	73,7	18,0	6,5
Da	14,5	13,7	9,8	40
Ne	82,0	86,3	82,9	53,3
Ne vem	1,8	0,0	7,3	6,7

4.3 PODATKI O UREJENOSTI ASTME IN KRONIČNE OBSTRUKTIVNE PLJUČNE BOLEZNI

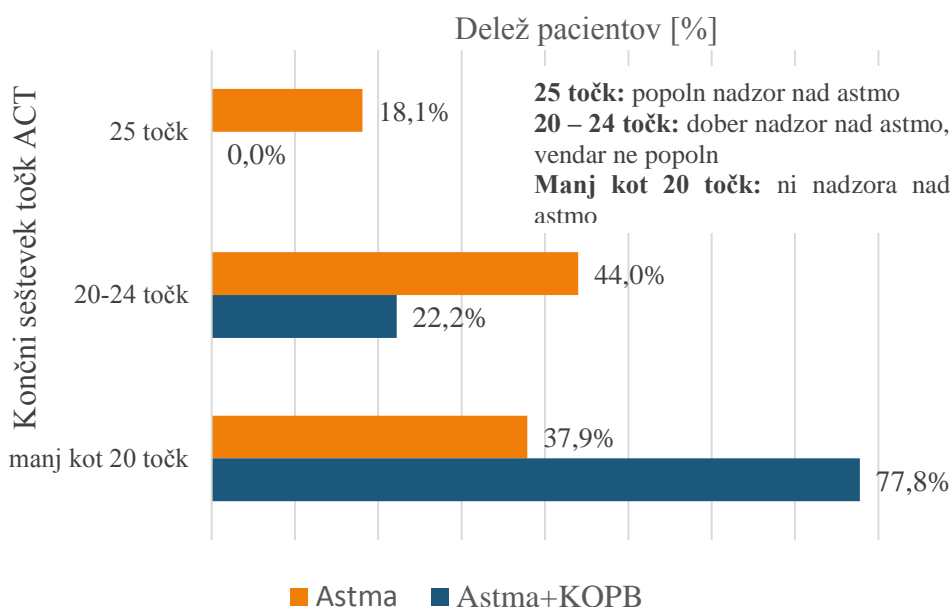
V tabeli spodaj (Preglednica 5) je s frekvenco in odstotkom podano število veljavnih rezultatov, povprečna vrednost končnih seštevkov točk, srednja vrednost in modus, standardni odklon od aritmetične sredine ter minimalni in maksimalni končni seštevek točk, kot so jih dosegli pacienti v vprašalniku o nadzoru astme ACT ter vprašalniku CAT, za vrednotenje nadzora KOPB.

Preglednica 5: Parametri za opis rezultatov vprašalnika ACT in CAT ter njihove pripadajoče vrednosti.

Veljavni rezultati	Seštevek točk ACT		Seštevek točk CAT	
	Frekvenca	Odstotek (%)	Frekvenca	Odstotek (%)
	175	76,8	59	25,9
Povprečna vrednost	19,3		17,8	
Mediana	21		17,0	
Modus	23		19	

Standardna deviacija	5,2	7,9
Varianca	27,1	62,1
Minimalna vrednost	5	3
Maksimalna vrednost	25	35

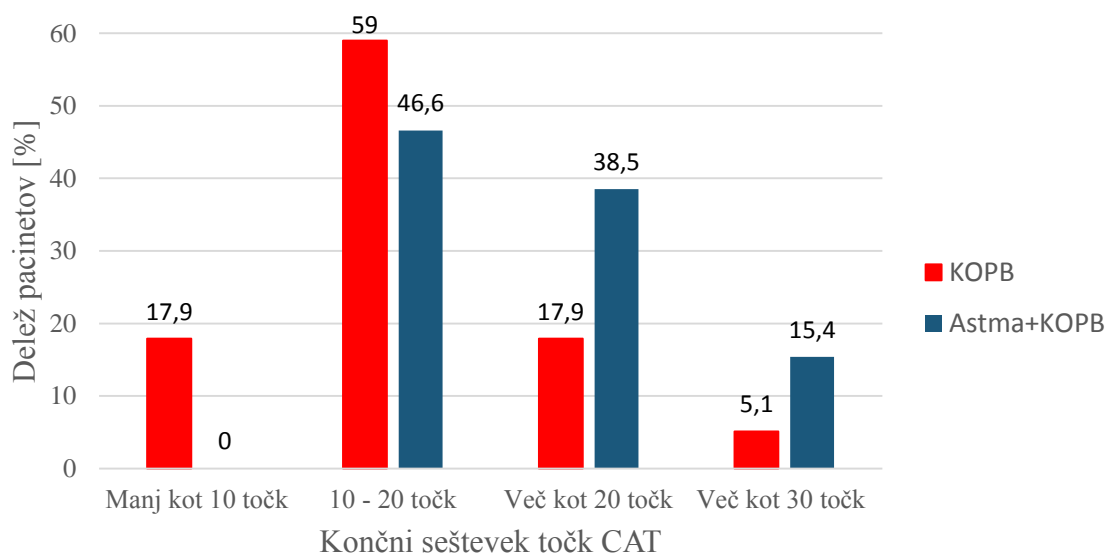
Z grafičnim prikazom rezultatov vprašalnika ACT (Slika 2) primerjamo deleže pacientov z astmo ter pacientov z astmo in KOPB, glede na to ali v vprašalniku ACT v zadnjih štirih tednih dosegajo popoln nadzor nad boleznijo (25 točk), dober nadzor, vendar ne popoln (20 – 24 točk) ali nadzora nad boleznijo v zadnjih štirih tednih niso imeli (manj kot 20 točk). Ugotavljamo, da 37,9% pacientov z astmo ter 77,8% pacientov z astmo in KOPB ne dosega meje dobro urejene astme (20 točk ACT).



Slika 2: Primerjava deležev pacientov z astmo ter pacientov z astmo in KOPB, glede na mejne vrednosti končnega seštevka točk vprašalnika ACT, na podlagi katerih sklepamo o nadzoru nad astmo.

V grafičnem prikazu spodaj (Slika 3) primerjamo deleže pacientov s KOPB ter pacientov z astmo in KOPB, glede na število točk, ki so jih dosegli v vprašalniku za nadzor KOPB - CAT. Končni seštevek točk, ki je večji od 30 točk, izraža največjo stopnjo vpliva KOPB na življenje posameznika. Glede na povprečje CAT (17,8 točk), ki ga dosegajo pacienti s KOPB ter pacienti z astmo in KOPB, ugotavljamo srednjo stopnjo vpliva KOPB na življenje naših

pacientov. V razred s srednjo stopnjo vpliva KOPB (10 do 20 točk CAT) umestimo 59% pacientov s KOPB ter 46,6% pacientov z astmi pridruženo KOPB.



Slika 3: Primerjava deležev pacientov s KOPB ter pacientov z astmo in KOPB, glede na mejne vrednosti končnega seštevka točk vprašalnika CAT, na podlagi katerih sklepamo o vplivu KOPB na življenje pacientov.

Vrednosti aritmetične sredine vprašalnikov ACT in CAT za posamezne spremenljivke, na katerih temeljijo nadaljnja s statistično analizo podatkov podprta sklepanja o urejenosti astme in KOPB, so podana v preglednici spodaj (Preglednica 6). Spremenljivke interesa so: spol, starostna kategorija, dolžina zdravljenja, kadilski status, stan ter poslabšanja. Med slednje štejemo spremenljivke: obisk pri zdravniku, obisk urgence, bolnišnica, terapija s peroralnim glukokortikoidom in pljučnica. Za vsako postavko je navedeno tudi število veljavnih rezultatov v odstotkih.

Preglednica 6: Vrednosti končnega seštevka točk ACT in CAT, ki jih dosega naša populacija v vprašalnikih za nadzor astme (ACT) ter KOPB (CAT), glede na različne spremenljivke.

Spremenljivke	Vprašalnik ACT		Vprašalnik CAT	
	Odstotek [%]	Povprečje ACT	Odstotek [%]	Povprečje CAT
SPOL				
Veljavni odgovori	76,8		25,9	
Moški	43,4	19,3	72,9	18,2
Ženski	56,6	19,2	27,1	16,9
STAROSTNE KATEGORIJE				
	76,3	19,7	25,4	0

Veljavni odgovori	17,2	20,8	0	14,5
<30 let	17,2	18,7	3,4	17,0
30-50 let	39,7	18,7	55,2	19,0
51-70 let	25,9		41,4	
>70 let				
IZOBRAZBA				
Veljavni odgovori	76,3		25,4	
Še obiskuje OŠ	4,0	19,7	0	0
OŠ	22,4	18,4	19,0	21,7
Srednješolska/poklicna	58,6	19,2	67,2	16,7
Visokošolska	14,9	21,4	13,8	15,9
SOBIVANJE				
Veljavni odgovori	76,3		25,4	
Da	77,6	19,3	74,1	17,4
Ne	22,4	19,4	25,9	17,9
DIAGNOZA				
Veljavni odgovori	76,8		25,9	
Astma	94,9	19,6	10,2	17,7
KOPB	0	0	67,8	16,1
Astma in KOPB	5,1	13,7	22,0	23,4
DOLŽINA ZDRAVLJENJA				
Veljavni odgovori	76,8		25,0	
< 1 leto	13,7	20,2	15,8	14,1
1-5 let	27,4	19,2	36,8	14,8
6-10 let	21,1	18,9	21,1	22,0
>10 let	37,7	19,2	26,3	20,5
STATUS KADILCA				
Veljavni odgovori	75,9		25,4	
Ne	83,2	19,7	70,7	18,4
Da	16,8	17,5	29,3	15,5
OSEBNI ZDRAVNIK				
Veljavni odgovori	74,1		24,6	
Ne	64,5	20,6	67,9	16,6
Da	35,5	17,4	32,1	18,8
Ne vem	0	/	0	/
URGENCA				
Veljavni odgovori	73,7		24,1	
Ne	92,3	19,8	76,4	16,2
Da	7,7	15,3	23,6	20,3
Ne vem	0	/	0	/
BOLNIŠNICA				

Veljavni odgovori	75,4	19,6	25,0	16,3
Ne	90,7	17,2	77,2	21,2
Da	9,3	/	22,8	/
Ne vem	0		0	
TERAPIJA S PERORARALNIM GK				
Veljavni odgovori	76,3		25,4	
Ne	84,5	20,1	75,9	16,4
Da	14,9	15,4	22,4	21,3
Ne vem	0,6	15,0	1,7	20,0
PLJUČNICA				
Veljavni odgovori	75,0		25,4	
Ne	87,7	19,4	77,6	17,1
Da	11,7	19,8	20,7	19,1
Ne vem	0,6	5,0	1,7	19,0
NAČRT SAMOZDRAVLJENJA AKUTNIH POSLABŠANJ				
Veljavni odgovori	75,4		25,0	
Ne	85,4	19,4	80,7	16,2
Da	14,0	19,8	14,0	20,4
Ne vem	0,6	5,0	5,3	28,0

4.4 PODATKI O KAKOVOSTI ŽIVLJENJA PACIENTOV Z ASTMO IN KRONIČNO OBSTRUKTIVNO PLJUČNO BOLEZNIJO

V preglednici (Preglednica 7) je z odstotkom podano število veljavnih rezultatov, povprečne vrednosti seštevka točk vseh treh sklopov vprašalnika ter povprečje končnega seštevka točk vprašalnika SGRQ in standardni odklon za seštevke točk vprašalnika SGRQ, ki jih je dosegla naša populacija, razdeljena v tri skupine bolnikov, glede na diagnozo bolezni (astma, KOPB, astma in KOPB).

Preglednica 7: Parametri za opis rezultatov vprašalnika SGRQ ter njihove pripadajoče vrednosti.

Vprašalnik SGRQ					
Diagnoza	Parametri	Področje SIMPTOMI	Področje TELESNA AKTIVNOST	Področje VPLIV BOLEZNI	Končni seštevka točk SGRQ

ASTMA	Veljavni rezultati [%]	74,0	75,4	75,0	74,6
	Povprečna vrednost	43,7	39,7	27,6	33,7
	Standardni odklon	21,35	27,16	21,98	21,37
KOPB	Veljavni rezultati [%]	19,5	18,1	18,5	18,0
	Povprečna vrednost	46,2	50,4	27,0	37,9
	Standardni odklon	23,69	25,35	19,88	19,43
ASTMA+KOPB	Veljavni rezultati [%]	6,5	6,5	6,5	6,7
	Povprečna vrednost	68,3	68,1	49,6	58,4
	Standardni odklon	19,33	22,53	20,96	19,49
Skupaj	Veljavni rezultati [%]	87,7	87,3	87,7	84,6
	Povprečna vrednost	45,8	43,5	28,9	36,2
	Standardni odklon	22,42	27,55	22,14	21,71

Vrednosti aritmetičnih sredin, na osnovi katerih temelji nadaljnje s statistično analizo podatkov podprto vrednotenje kakovosti življenja pacientov z astmo in pacientov s KOPB, so podane v preglednici (Preglednica 8) spodaj. Podatki so podani za spremenljivke: spol, starostna kategorija, dolžina zdravljenja, kadilski status, sobivanje ter poslabšanja bolezni. Poslabšanje je definirano s spremenljivkami: nenačrtovan obisk pri zdravniku, obisk urgence, hospitalizacija, terapija s peroralnim glukokortikoidom ali pljučnica. Za vsako postavko je navedeno tudi število veljavnih rezultatov z odstotkom. Zaradi majhne številčnosti tretje skupine pacientov, ki boleha za astmo in KOPB (17 pacientov), ki ne omogoča statističnega sklepanja z dovoljšnjo močjo testa, v nadaljevanju v preglednici podatkov za skupino pacientov z astmo in KOPB ne prikazujemo.

Preglednica 8: Vrednosti končnega seštevka točk SGRQ, kot jih dosegajo pacienti iz vzorca v posameznih spremenljivkah.

Vprašalnik SGRQ				
	ASTMA		KOPB	
Spremenljivke	Odstotek [%]	Povprečje SGRQ	Odstotek [%]	Povprečje SGRQ
SPOL				
Veljavni odgovori	62,7		15,8	
Moški	45,5	33,5	69,4	38,7
Ženski	54,5	34,1	30,6	36,1
STAROSTNE KATEGORIJE				
Veljavni odgovori	62,7		15,4	
<30 let	19,0	24,0	0	/
30-50 let	19,0	23,9	2,9	17,2
51-70 let	37,3	39,7	60,0	33,9
>70 let	24,6	40,0	37,1	44,1
IZOBRAZBA				
Veljavni odgovori	62,7		15,8	
Še obiskuje OŠ	4,2	24,2	0	/
OŠ	18,9	41,8	11,1	60,6
Srednješolska/poklicna	60,8	34,0	72,2	36,0
Visokošolska	16,1	26,3	16,7	31,1
SOBIVANJE				
Veljavni odgovori	62,7		15,8	
Da	76,2	33,2	80,6	38,0
Ne	23,8	35,9	19,4	37,7
DOLŽINA ZDRAVLJENJA				
Veljavni odgovori	62,7		14,9	
<1 leto	16,8	31,0	20,6	32,8
1-5 let	26,6	30,8	47,1	33,8
6-10 let	18,9	39,1	20,6	44,1
>10 let	37,8	34,6	11,8	45,7
NAČRT SAMOZDRAVLJENJA AKUTNIH POSLABŠANJ				
Veljavni odgovori	61,8		15,8	
Ne	86,5	34,4	83,3	35,0
Da	13,5	30,2	11,1	45,3
Ne vem	0	/	5,6	66,3
STATUS KADILCA				
Veljavni odgovori	62,3		15,8	
Ne	82,4	33,7	66,7	42,4

Da	17,6	34,5	33,3	28,9
NENAČRTOVAN OBISK OSEBNEGA ZDRAVNIKA				
Veljavni odgovori	61,0		15,4	
Ne	63,3	28,5	65,7	35,7
Da	36,7	41,9	34,3	38,6
Ne vem	0	/	0	/
OBISK URGENCE				
Veljavni odgovori	61,0		15,4	
Ne	90,6	32,1	77,1	33,1
Da	9,4	45,3	22,9	51,5
Ne vem	0	/	0	/
HOSPITALIZACIJA				
Veljavni odgovori	61,8		15,4	
Ne	90,1	32,9	71,4	30,5
Da	9,9	41,6	28,6	52,3
Ne vem	0	/	0	/
TERAPIJA S PERORALNIM GLUKOKORTIKOIDOM				
Veljavni odgovori	62,7		15,8	
Ne	83,9	30,2	77,8	33,9
Da	16,1	52,7	22,2	52,0
Ne vem	0	/	0	/
PREBOLELA PLJUČNICA				
Veljavni odgovori	61,8		15,8	
Ne	86,5	33,4	75,0	35,8
Da	12,8	36,5	22,2	43,0
Ne vem	0,7	6,2	2,8	54,5

4.5 PRIMERJAVA DEJAVNIKOV, KI VPLIVAJO NA KAKOVOST ŽIVLJENJA PRI PACIENTIH Z ASTMO IN PACIENTIH S KOPB

Vrednotenje vpliva neodvisnih spremenljivk na napovedovanje kakovosti življenja pacientov z astmo

V končni model multivariabilne linearne regresije smo vključili dejavnike: starost, poslabšanja v preteklem letu ter urejenost astme (končni seštevek točk ACT). Preglednica 9 prikazuje ocene koeficientov ter napovedne vrednosti dejavnikov, vključenih v analizo.

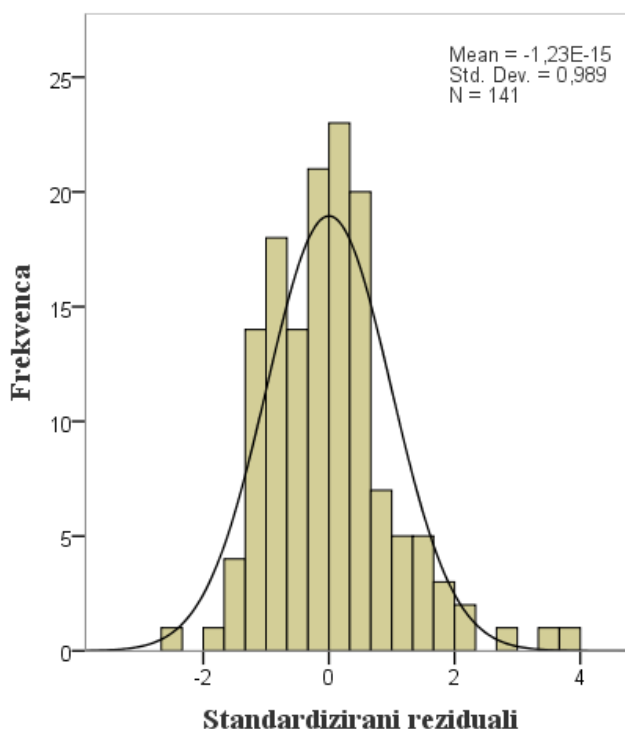
Napovedni dejavniki, ki izkazujejo značilen vpliv na kakovost življenja pacientov z astmo so poudarjeni v krepkem tisku.

Preglednica 9: Lastnosti napovednih dejavnikov, ki značilno vplivajo na kakovost življenja pacientov z astmo.

Napovedni dejavniki	Parameter β_i	Standardni odklon	Vrednost t	Vrednost p
<i>Konstanta</i>	70,090	6,546	10,707	0,000
Starost	0,306	0,550	5,530	0,000
Poslabšanja v preteklem letu	4,658	2,518	1,850	0,066
Urejenost astme	-2,842	0,252	-11,259	0,000
$F(3,137) = 70,537 \rightarrow p = 0,000; R^2 = 0,607$				

Glede na značilen rezultat F-testa sklepamo na ustreznost izbranega modela regresije za opis naših podatkov. S pomočjo modela razložimo 60,7% variabilnosti odvisne spremenljivke – kakovosti življenja pacientov z astmo.

S histogramom (Slika 4) prikažemo normalno distribucijo standardiziranih rezidualov končnega seštevka točk SGRQ, ki so jih dosegali pacienti z astmo ter potrdimo upoštevanje kriterijev regresije in ustreznost izbranega modela regresije za naše podatke.



Slika 4: Histogram porazdelitve rezidualov končnega seštevka točk SGRQ, ki so jih dosegali pacienti z astmo.

Iz rezultatov statistične analize lahko zaključimo, da na kakovost življenja pacientov z astmo značilno vpliva *starost pacienta*. Rezultati kažejo, da za vsako dodatno leto staranja, lahko pričakujemo porast končnega seštevka točk SGRQ za 0,306 točke. Na kakovost življenja pacientov z astmo značilno vpliva tudi *urejenost astme*, ki smo jo vrednotili s končnim seštevkom točk vprašalnika ACT. Koeficient β_i določa, da se ob zvišanju končnega seštevka točk ACT za 1 točko, zniža končni seštevek točk SGRQ za 2,842 točke. Poslabšanja v preteklem letu, glede na rezultate v končnem modelu multivariabilne linearne regresije, ne uvrščamo med značilne napovedne dejavnike za kakovost življenja pacientov z astmo ($p = 0,066$, večji od stopnje tveganja $\alpha = 0,05$).

Vrednotenje vpliva neodvisnih spremenljivk na napovedovanje kakovosti življenja pacientov s KOPB

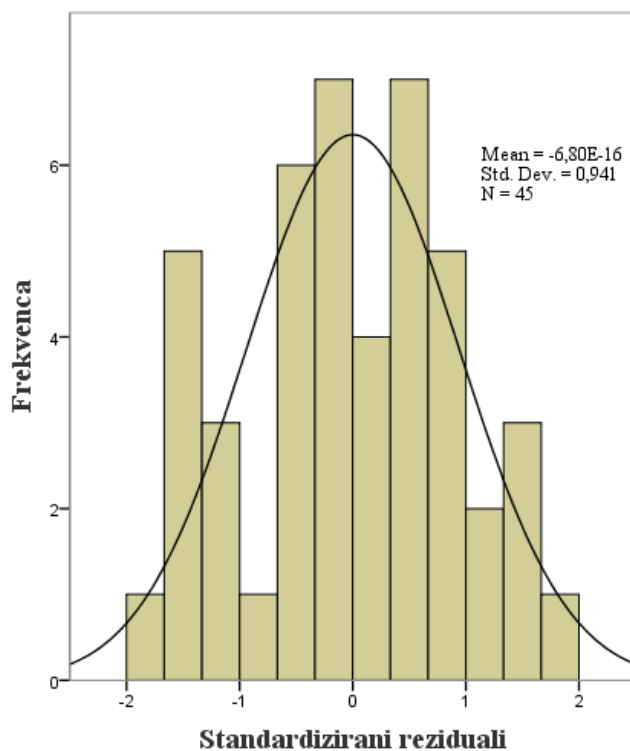
V končni model multivariabilne linearne regresije pacientov s KOPB ter astmi pridružene KOPB smo vključili dejavnike: status kadilca, poslabšanja v preteklem letu, srednja stopnja izobrazbe, visoka stopnja izobrazbe ter nadzor KOPB (končni seštevek točk CAT). Preglednica 10 prikazuje ocene koeficientov ter napovedne vrednosti dejavnikov z značilnim vplivom na kakovost življenja pacientov s KOPB.

Preglednica 10: Lastnosti napovednih dejavnikov, ki značilno vplivajo na kakovost življenja pacientov s KOPB.

Napovedni dejavniki	Parameter β_i	Standardni odklon	Vrednost t	Vrednost p
<i>Konstanta</i>	20,164	5,055	3,989	0,000
Status kadilca	-12,131	2,785	-4,355	0,000
Poslabšanja v preteklem letu	7,009	2,627	2,667	0,011
Srednja izobrazba	-10,354	3,417	-3,030	0,004
Visoka izobrazba	-18,553	4,418	-4,199	0,000
Nadzor KOPB	1,720	0,172	10,024	0,000
$F(5,39) = 45,304 \rightarrow p = 0,000; R^2 = 0,853; R = 0,924$				

Glede na značilen rezultat F-testa sklepamo na ustreznost izbranega modela regresije za opis naših podatkov. S pomočjo modela razložimo 85,3% variabilnosti odvisne spremenljivke – kakovosti življenja pacientov s KOPB.

S histogramom (Slika 5) prikažemo normalno distribucijo standardiziranih rezidualov končnega seštevka točk SGRQ, ki so jih dosegali pacienti s KOPB ter astmi pridruženo KOPB ter potrdimo upoštevanje kriterijev regresije in ustreznost izbranega modela regresije za naše podatke.



Slika 5: Histogram porazdelitve rezidualov končnega seštevka točk SGRQ, ki so jih dosegali pacienti s KOPB ter astmi pridruženo KOPB.

Med napovednimi dejavniki ima na kakovost življenja pacientov s KOPB značilen vpliv status kadilca. Z analizo smo ugotovili, da se s spremembo kategorije »ne kadi« v »kadi«, zniža končni seštevek točk SGRQ za 12,131 točke. Med značilne napovedne dejavnike lahko uvrstimo tudi poslabšanja v preteklem letu, ki smo jih pripisali pacientom, ki so v preteklem letu beležili vsaj eno izmed danih možnosti poslabšanja (nenačrtovan obisk osebnega zdravnika ali urgence, hospitalizacija, terapija s peroralnim GK in prebolela pljučnica). S spremembo kategorije iz »ni poslabšanj« v »so poslabšanja« lahko pričakujemo v vprašalniku SGRQ večji seštevek točk za 7,009 točke. Na kakovost življenja značilno vpliva tudi izobrazba. Podani koeficienti β_i za srednješolsko/poklicno izobrazbo ter visokošolsko izobrazbo povedo, da imajo pacienti s srednjo stopnjo izobrazbe, nižji končni seštevek točk SGRQ za 10,354 točke, napram pacientom z osnovnošolsko izobrazbo. Tisti z visoko stopnjo izobrazbe, pa imajo napram pacientom z osnovnošolsko izobrazbo, končni seštevek točk

SGRQ znižan za 18,553 točk. Med dejavnike, ki značilno napovedujejo kakovost življenja pacientov s KOPB uvrščamo tudi nadzor KOPB. Glede na koeficient β_1 lahko pričakujemo, da se bo ob zvišanju končnega seštevka točk CAT za 1 točko, zvišal končni seštevka točk SGRQ za 1,720 točke.

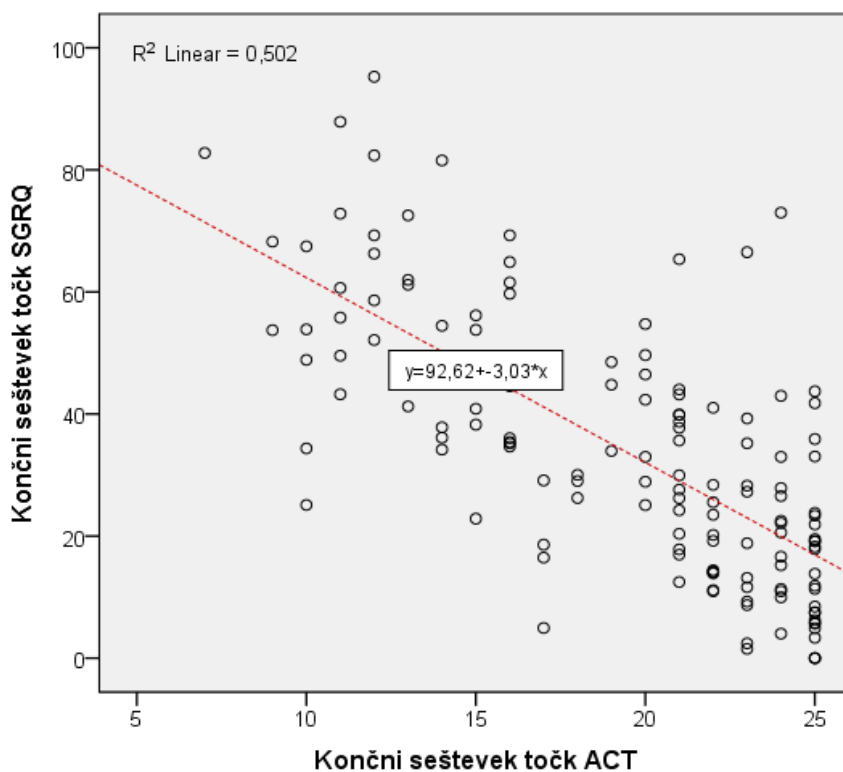
4.6 VREDNOTENJE RAZMERJA MED UREJENOSTJO BOLEZNI TER KAKOVOSTJO ŽIVLJENJA PACIENTOV Z ASTMO IN KOPB

Rezultati iz modela linearne regresije pri pacientih z astmo:

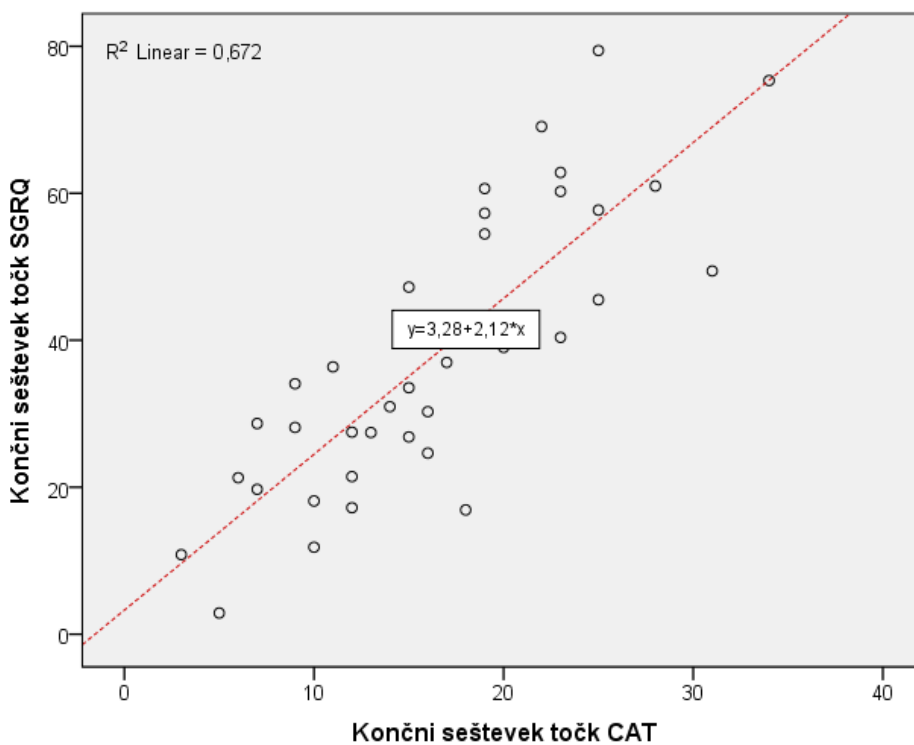
Cenilka korelacijskega koeficienta $R = -0,709$ pomeni, da sta spremenljivki negativno linearno povezani. Takšna zveza opredeljuje *boljšo urejenost astme kot napovedni dejavnik boljše kakovosti življenja pacientov z astmo*. Iz determinacijskega koeficienta $R^2 = 0,502$ razberemo, da z danim regresijskim modelom pojasnimo 50,2% variabilnosti spremenljivke Y – kakovost življenja pacientov z astmo. Na ustreznost modela za naše podatke sklepamo iz rezultatov testne statistike $F(1,14) = 141,15$; $p = 0,000$, pri stopnji značilnosti $\alpha = 0,05$. Linearna distribucija podatkov je prikazana s pomočjo razsevnega diagrama spodaj v katerega smo dodali prilagoditveno regresijsko premico z matematičnim modelom linearne regresije za napoved kakovosti življenja pacientov z astmo iz nadzora astme (Slika 6).

Rezultati iz modela linearne regresije pri pacientih s KOPB:

Cenilka korelacijskega koeficienta $R = 0,820$ pomeni, da sta spremenljivki pozitivno linearno povezani. Takšna zveza opredeljuje *večji nadzor KOPB kot napovedni dejavnik boljše kakovosti življenja pacientov s KOPB*. Iz determinacijskega koeficienta $R^2 = 0,672$ razberemo, da z danim regresijskim modelom pojasnimo 67,2% variabilnosti spremenljivke Y – kakovost življenja pacientov s KOPB. Na ustreznost modela za naše podatke sklepamo iz rezultatov testne statistike $F(1,34) = 69,66$; $p = 0,000$, pri stopnji značilnosti $\alpha = 0,05$. Linearna distribucija podatkov je prikazana s pomočjo razsevnega diagrama spodaj, v katerega smo dodali prilagoditveno regresijsko premico z matematičnim modelom linearne regresije za napoved kakovosti življenja pacientov s KOPB iz urejenosti oz. nadzora KOPB (Slika 7).



Slika 6: Pojavnost vrednosti končnega seštevka točk ACT, na podlagi katerih sklepamo o urejenosti astme, ter vrednosti končnega seštevka točk SGRQ, oziroma podatkov o kakovosti življenja pacientov z astmo.



Slika 7: Pojavnost vrednosti končnega seštevka točk CAT, na podlagi katerih sklepamo o urejenosti KOPB, ter vrednosti končnega seštevka točk SGRQ oziroma podatkov o kakovosti življenja pacientov s KOPB.

5 RAZPRAVA

5.1 IZBIRA VPRAŠALNIKA ZA VREDNOTENJE KAKOVOSTI ŽIVLJENJA PACIENTOV Z ASTMO IN KOPB

Za vrednotenje kakovosti življenja pacientov z astmo in/ali KOPB smo na podlagi opisnih lastnosti vprašalnika in rezultatov raziskav ter primerjalnih študij o veljavnosti, zanesljivosti, odzivnosti in občutljivosti različnih vprašalnikov, izbrali vprašalnik bolnišnice St. George – St. George`s Respiratory Questionnaire (SGRQ). Izbiro vprašalnika utemeljuje naša ciljna populacija pacientov, saj je vprašalnik SGRQ namenjen pacientom z astmo in KOPB. Izbiro bolezensko specifičnega vprašalnika je smiselna po podatkih različnih študij, v katerih so primerjali vpliv astme in KOPB na z zdravjem povezano kakovost življenja teh pacientov. (48) Vprašalniki splošnega zdravja so zlasti v razlikovanju med pacienti z blago ter zmerno obliko KOPB izkazovali slabo občutljivost za zaznavanje klinično pomembnih sprememb zdravstvenega stanja (53). Podobno smo neobčutljivost splošnih vprašalnikov SF-36 in Sickness Impact Profile za spremembe v frekvenci in stopnji simptomov zasledili tudi v študijah, ki so vključevale bolnike z astmo (53, 54). Opisana pomanjkljivost splošnih vprašalnikov bi lahko tudi v naši raziskavi, v kateri smo želeli dobiti realno podobo astme in KOPB v Sloveniji ter tako v raziskavo vključiti paciente z različnimi stopnjami bolezni, vplivala na zanesljivost podatkov. V iskanju primernega orodja za vrednotenje kakovosti življenja pacientov v raziskavi smo zato že v začetku, ob sistematičnem pregledu validacijskih študij vprašalnikov iz baze Medline, bili pozorni na vprašalnike specifičnega tipa. Podrobneje smo preučili štiri bolezensko specifične vprašalnike za vrednotenje kakovosti življenja pri pacientih z obstruktivnimi pljučnimi boleznimi (CRQ, SRGQ, AQ20 in AQLQ). Glede na razpoložljivost podatkov o vprašalniku SGRQ, ugotavljamo, da je uporaba SGRQ med vprašalniki za oceno kakovosti življenja pacientov z obstruktivno pljučno motnjo najbolj pogosta. Načrtovan je bil za direktno primerjavo učinkov terapij pri pacientih z astmo in KOPB, obravnava fizični vidik obeh bolezni ter širok nabor psihosocialnih motenj, zato zajame vse vidike obeh bolezni ter paciente tudi celostno oceni (55, 57). Pri vrednotenju vpliva urejenosti bolezni na kakovost življenja pacientov, ki so sodelovali v naši raziskavi, je to pomemben dejavnik. Za namen raziskave je bila pomembna uporabnost SGRQ v obeh skupinah pacientov (pacienti z astmo in KOPB), saj nam tako lestvica vprašalnika omogoča neposredno primerjavo kakovosti življenja med pacienti z astmo, pacienti s KOPB ter pacienti, ki obolevajo za astmo in KOPB, ter sklepanja o tem,

katera skupina pacientov izkazuje boljšo/slabšo kakovost življenja. Neposredna primerjava kakovosti življenja med skupinami pacientov ne bi bila mogoča, v kolikor bi za vrednotenje kakovosti življenja izbrali za vsako skupino pacientov ločen vprašalnik; za paciente z astmo na primer vprašalnik AQLQ, ki je namenjen izključno pacientom z astmo, ter za paciente s KOPB CRQ, ki je namenjen pacientom s KOPB.

S pregledom parametrov kakovosti vprašalnikov v prilogi I ugotavljamo, da so vprašalniki med seboj dobro primerljivi – so validirani ter zanesljivi. Tako kot zaključujejo številne primerjalne validacijske študije, ni moč favorizirati zgolj enega (48, 49, 51, 97). Vprašalnik SGRQ dobro korelira z ITM, MRC lestvico dispneje, 6-minutnim testom hoje, oceno depresije in anksioznosti, nekoliko slabše pa s FEV₁ (53). Slednje opravičuje etiologija težav z dihanjem, ki izhaja iz povečanega pljučnega volumna pri ljudeh z obstrukcijo dihanja in povzroča večji napor za vzdrževanje dihanja. Ker je motnja bolj povezana z inspiracijo, na splošno meritve forsiranega pretoka zraka med vdihom boljše korelirajo z ostalimi meritvami težav z dihanjem, kot z istimi meritvami težav z dihanjem korelirajo spremembe izdiha (FEV₁) pri bolnikih z obstruktivno pljučno motnjo (25).

5.2 DEMOGRAFSKI PODATKI IN PODATKI O ZDRAVSTVENEM STANJU PACIENTA

Podatki o diagnozi in dolžini zdravljenja

Naš vzorec po pričakovanjih sestavlja večji delež pacientov z astmo (74,6%), kot je delež bolnikov s KOPB (18%). Zaradi podatka o prevalenci astme iz raziskave S. Šuškoviča in sodelavcev, ki je v Sloveniji 16%, ter podatkov raziskav svetovnega merila, ki ocenjujejo prevalenco KOPB od 4 do 10 %, smo že v načrtovanju študije velikost vzorca načrtovali v razmerju 3:1 (pacienti z astmo: pacienti s KOPB) (5, 58). Sestava vzorca je v predvidenem razmerju.

Večina pacientov se se za pljučno boleznijo zdravi več kot leto dni. Največ pacientov, 32,9%, se za astmo in KOPB zdravi že nad 10 let, sledita kategoriji »od 1 do 5 let« in »6 do 10 let« z deležem večjim od 20%. 14,9% bolnikov se za astmo in/ali KOPB zdravi manj kot eno leto. Ker astmo, predvsem pa KOPB, uvrščamo med kronične bolezni, so tudi odstotki v kategorijah dolžine zdravljenja razumljivi.

Demografski podatki in podatki o kadilskem statusu

Delež moških in ženskih v vzorcu je skladen s sestavo prebivalstva Slovenije. Po podatkih statističnega urada RS ženske predstavljajo 51% prebivalstva Slovenije (60). Tudi med pacienti z astmo najdemo približno enake deleže ženskih in moških predstavnikov, med pacienti s KOPB pa je znatno večji delež bolnikov moškega spola (68,3%). Navkljub našim rezultatom, raziskovalci ocenjujejo večjo pogostost astme med ženskami, povezujejo pa jo z vplivom spolnih hormonov na spremembe pljučne funkcije ter bronhialne preobčutljivosti. Prevalentna slika astme: v obdobju po menopavzi je dovzetnost za razvoj bolezni med obema spoloma enaka, večja dovzetnost moškega spola za razvoj bolezni pa naj bi bila le v obdobju pred adolescenco (72, 88). Večji delež moških pacientov s KOPB iz naše raziskave je v skladu s podatki o prevalenci KOPB iz smernic zdravljenja GOLD, po katerih je obolevnost za KOPB večja med moškimi (10). V eni izmed študij prevalence KOPB med letom 1998 in 2009 v Združenih državah Amerike, v vseh letih raziskave beležijo občutno višji delež ženskih bolnic s KOPB, napram moškimi bolnikom (77). Delež moških pacientov (70,6%) je v naši raziskavi prav tako večji v skupini bolnikov z diagnozo astme in KOPB.

Glede na starost v vzorcu prevladujejo starejši pacienti. Največ pacientov lahko uvrstimo v starostno kategorijo »51 do 70 let« (42,1%), sledi ji kategorija »več kot 70 let«, z 29,4 odstotki. Odstotki so pričakovani, saj je za astmo značilno, da lahko prizadene ljudi vseh starosti, glede na prevalentno sliko astme, pa je obolevnost pogostejša pri otrocih (do 12.tega leta starosti), manjša v obdobju adolescence ter ponovno naraste s starostjo. Eden izmed dejavnikov, ki prispeva k manjšemu deležu astmatikov v starostni kategoriji »manj kot 30 let« (18,3%), kljub naraščajoči prevalenci astme med otroci (5), je najbrž starostni kriterij, saj smo v študijo vključili le paciente, ki so dopolnili 12 let. V omenjeno starostno kategorijo nismo uvrstili nobenega pacienta s KOPB, kar je v skladu s prevalenco KOPB, katere pojavnost naj bi bila večja po 40. letu starosti (10).

Izmed sodelujočih v raziskavi jih 77, 6% deli gospodinjstvo (podatki o sobivanju), kar je povezano s tem, da največji delež sodelujočih v raziskavi predstavljajo delovno obvezni ljudje ter starejši. S starostjo lahko pojasnimo tudi deleže v posameznih stopnjah izobrazbe. V zajetem vzorcu je namreč največje število pacientov z dokončano srednjo ali poklicno šolo (62,1%), deleži v ostalih kategorijah izobrazbe pa so precej nižji. V Sloveniji beležimo dvig izobrazbene ravni od leta 2002 do leta 2011, pred tem sta v odstotkih močno prednjačili srednješolska in osnovnošolska izobrazba (62).

Ker je kajenje najpomembnejši dejavnik tveganja za pojav KOPB in eden izmed pomembnih dejavnikov poslabšanja astme, nas je zanimal delež kadilcev v zajetem vzorcu. Med astmatiki je 16,6% aktivnih kadilcev, večji pa je odstotek kadilcev (34,1%) med pacienti s KOPB. Takšen izid smo pričakovali zaradi močne etiološke povezave razvoja KOPB s kajenjem, saj za KOPB zbolijo do 50% kadilcev (9, 10).

Podatki o poslabšanjih

Na vprašanje o obisku urgence zaradi poslabšanja bolezni je pritrdilno odgovorilo 7,9% astmatikov, 20% pacientov s KOPB ter 35,7% pacientov, ki boleajo za astmo in KOPB. Nekoliko več pacientov z astmo (9,0%) in pacientov s KOPB (25%) je bilo zaradi poslabšanja bolezni tudi hospitaliziranih, delež pacientov z astmo in KOPB, ki so potrebovali bolnišnično oskrbo pa je 18,8%. S primerjavo rezultatov najboljše evropske študije na pacientih z astmo (raziskava AIRE, leta 1999), v katero je bilo vključenih sedem držav zahodne Evrope, ugotavljamo podobne izide v deležu pacientov, ki so v obdobju enega leta obiskali urgenco ali bili hospitalizirani. Takratni deleži obiska urgence in hospitalizacije so bili 11% in 7% (63). V skladu s podatki o letni frekvenci poslabšanj pri bolnikih s KOPB (2-3 letna poslabšanja, potrebna zdravniške pomoči), smo pričakovali nekoliko višje odstotke pacientov KOPB (67), napram pacientom z astmo, ki so v preteklem letu vsaj enkrat potrebovali pomoč osebnega zdravnika, urgence ali so bili vsaj enkrat v bolnišnični oskrbi (64). Z odstotki pacientov, ki so v preteklem letu poiskali zdravniško pomoč, lahko razložimo tudi delež pacientov, ki so se v obdobju enega leta zdravili s peroralnim glukokortikoidom. Po smernicah zdravljenja astme in KOPB bolnišnice za zdravljenje pljučnih bolezni Golnik, je začetna terapija zmernega in težjega poslabšanja astme ter KOPB ravno sistemski glukokortikoid (najpogosteje metilprednizolon), v odmerku 32 mg (33). Ugotavljamo, da je relativno malo pacientov seznanjenih s pisnim načrtom samozdravljenja akutnih poslabšanja, tj. 14,5% pacientov. Ta delež je veliko nižji od tistega iz leta 2003 iz raziskave S. Šuškoviča in sodelavcev. Po takratnih podatkih je imelo pisni plan samozdravljenja 56% odraslih pacientov z astmo in še večji odstotek otrok v Sloveniji (8).

5.3 PODATKI O UREJENOSTI ASTME IN KRONIČNE OBSTRUKTIVNE PLJUČNE BOLEZNI

Podatki o nadzoru astme

Glede na rezultate vprašalnika za nadzor astme ACT v zadnjih štirih tednih, ugotavljamo, da približno 38% pacientov z astmo ne dosega mejne vrednosti za dober nadzor nad astmo v zadnjih štirih tednih, tj. 20 točk. Med pacienti, ki obolevajo za astmo in KOPB, je ta odstotek še večji (77,8%), saj v vprašalniku ACT sedem bolnikov, od skupnih devet, doseže končno število točk ACT pod 20 točk (Slika 2). V slednji skupini pacientov smo sicer manj urejeno bolezensko stanje pričakovali zaradi bolezenske slike dveh pljučnih bolezni, zaradi česar se ojačijo težave z dihanjem ter narekujejo težave dnevnega delovanja pacientov.

Ugotavljamo, da v povprečju astma v Sloveniji ni ustrezno nadzorovana, saj povprečni seštevek točk (19,3) ne dosega mejne vrednosti 20-ih točk za dober nadzor nad astmo v zadnjih štirih tednih. Sklepi obsežne evropske raziskave, v katerih so primerjali nadzor nad astmo v letih 2006, 2008 in 2010 so podobni; izidi zdravljenja astme v Evropi, kljub dobrim možnostim zdravljenja, ne izpolnjujejo ciljev smernic zdravljenja astme – GINA (73). Kolektiv bolnišnice Golnik je s trenutnimi možnostmi zdravljenja astme zadovoljen. Poudarjajo pa, da je za izboljšanje nadzora astme potrebno več truda vložiti v zdravstveno vzgojo bolnikov ter v optimizacijo odmerjanja zdravil (33). Pacienti z astmo v vprašalniku ACT dosegajo višje rezultate (imajo boljši nadzor nad boleznijo), napram pacientom z astmo in KOPB. Takšni rezultati so lahko posledica hkratnega poteka dveh pljučnih bolezni, ki ojačata simptome bolezni in močno omejita običajne aktivnosti pacienta. Za simptome astme je namreč značilna pogostejša pojavnost ponoči, dnevni simptomi so posledica dejavnikov poslabšanja (alergeni, kajenje, hladen zrak). Simptomi KOPB so dnevni, z obilnim izmečkom pri izkašljevanju. Pri pacientih z astmo in KOPB, soobstoj vseh simptomov zveča frekvenco in težavnost simptomov. Običajne aktivnosti pacienta dodatno omejuje upad skeletne miškulature in motnje razpoloženja, ki so posledice KOPB (65). Drugi razlog za znatno nižje seštevke točk ACT pri pacientih z astmo in KOPB je slabša zanesljivost za opis nadzora KOPB s vprašalnikom ACT. Zanesljivejšo oceno nadzora KOPB dobimo s vprašalnikom CAT, ki s pomočjo usmerjenih vprašanj dobro oceni trenutno zdravstveno stanje bolnika s KOPB (66).

Podatki o nadzoru KOPB

Glede na povprečje skupnega seštevka točk v vprašalniku za nadzor KOPB – CAT (v nadaljevanju povprečje CAT), tj. 17,8, lahko določimo srednjo stopnjo vpliva KOPB na življenje pacientov v zajetem vzorcu. Klinično se vpliv KOPB v omenjeni stopnji izkazuje kot najpomembnejša težava naših pacientov, pacienti imajo le nekaj dobri dni na teden, večino dni izkašljujejo sputum, imajo eno do dve poslabšanji na leto, večino dni imajo težko sapo, se zbuja ponoči, pri gospodinjskih opravilih ali hoji po stopnicah so počasni in občasno tudi brez sape. Povprečje skupnega seštevka točk CAT smo primerjali s podatki iz študij, v katerih so raziskovalci s pomočjo vprašalnika CAT želeli oceniti stopnjo vpliva KOPB na paciente pred in po poslabšanjih bolezni. V validacijski študiji Jones et al. so pacienti v stabilnem stanju dosegli v povprečju 17,2 točk, povprečje iz študije Agusti et al. pa je nekoliko nižje, 15,8 točk, po poslabšanju pa dosegajo pacienti v vprašalniku CAT od 3 do 8 točk višje rezultate. Ocenjena stopnja pogostosti poslabšanj je bila 1,95 na leto (78, 79). Ugotovljena stopnja vpliva KOPB pri naših pacientih je torej primerljiva s podatki tujih študij. Bolnišnica Golnik kot možnost za večji nadzor bolezni v Sloveniji navaja zgodnejšo diagnostiko bolezni, ukrepe za prenehanje kajenja ter iskanje novih zdravil, ki bi upočasnila napredovanje bolezni (33). V grafičnem prikazu (Slika 3), v katerem primerjamo deleže pacientov s KOPB in pacientov, ki bolehamo za astmo in KOPB, lahko opazimo večji delež slednjih v kategorijah »več kot 30 točk CAT« ter »več kot 20 točk CAT«, ki opredeljujeta zelo visoko ter visoko stopnjo vpliva KOPB na življenje posameznika. Kot smo že omenili v interpretaciji povprečja ACT, k rezultatom vprašalnika CAT, ki nakazujejo na večji vpliv KOPB v skupini pacientov z astmo in KOPB, prispeva patofiziologija obeh bolezni. Drugi pomemben dejavnik je starost, saj se zaradi upada fizioloških funkcij vpliv KOPB še bolj izrazi (55). Iz tabele demografskih podatkov (Preglednica 3) razberemo, da so vsi pacienti z astmo in KOPB, ki so reševali vprašalnik CAT, starejši od 50 let. Po pričakovanjih zato višje skupne seštevke točk CAT, ki nakazujejo na večji vpliv KOPB na življenje pacientov, opazimo ravno v tej skupini pacientov.

5.4 PODATKI O KAKOVOSTI ŽIVLJENJA PACIENTOV Z ASTMO IN/ALI KOPB

Bolezni vpliv astme in KOPB na kakovost življenja naših pacientov smo ovrednotili z vprašalnikom SGRQ. Rezultat vprašalnika celostno povzame vpliv bolezni na zdravstveno stanje pacienta na lestvici od 0 do 100. Maksimalno število doseženih točk izraža najnižjo

možno kakovost življenja. Povprečje skupnih seštevkov točk vprašalnika SGRQ v našem vzorcu je 36,2, vendar vprašalnik ni bil validiran na način, ki bi omogočal kategorizacijo bolnikov v skupine z dobro oz. slabo kakovostjo življenja. Dovoljuje pa primerjavo med posameznimi sklopi, na katere je razdeljen vprašalnik. Opazimo, da pacienti ocenjujejo največji vpliv bolezni na področju simptomov (povprečje sklopa simptomi je 45,8 točk) in telesne aktivnosti (povprečje sklopa telesna aktivnost je 43,5 točk), boljšo kakovost življenja pa ocenjujejo na področju vpliva bolezni na vsakodnevna opravila in psiho-socialno delovanje (povprečje sklopa vpliv bolezni je 28,9 točk). Glede na sestavo našega vzorca, v katerem prevladuje starejša populacija, se po pričakovanjih nekoliko slabša kakovost življenja izkazuje na področjih simptomov in telesne aktivnosti. Vpliv starosti na kakovost življenja pacientov z astmo in KOPB je po poročilih evropske študije, katere cilj je bil interpretacija kakovosti življenja s pomočjo vprašalnika SGRQ, mogoče pojasniti s pojavom kroničnih bolezni v starejših obdobjih življenja, ki pogosto dodatno prizadenejo ravno bolnike z respiratornimi boleznimi. Sestava vprašalnika SGRQ naj bi dobro opisala tudi vpliv komorbidnosti na kakovost življenja pacienta (68).

Povprečje skupnega seštevka točk SGRQ je med skupinama bolnikov z astmo in KOPB sicer primerljivo (pripadajoče povprečje SGRQ za paciente z astmo in KOPB je 33,7 točk in 37,9 točk), nekoliko slabšo kakovost življenja pa, glede na doseženo število točk, izkazujejo pacienti s KOPB na področju simptomov ter telesne aktivnosti. Rezultati potrjujejo multisistemsko naravo bolezni, saj KOPB povezujemo z drugimi nepljučnimi težavami, na primer s slabo kondicijo, izgubo mišične mase in telesne teže, ki jo povzročajo številni bolezenski mehanizmi (tkivna hipoksija, sistemsko vnetje, prekomeren oksidativni stres). Ob močno izraženi dispneji vse to rezultira v manjši telesni zmogljivosti, ki omejuje telesne aktivnosti (55). Pričakovali smo tudi, da bo skupina pacientov z diagnozo astme in hkrati KOPB izkazovala slabšo kakovost življenja, kot kažejo študije, v katerih so primerjali paciente z astmo, paciente s KOPB ter paciente z obema boleznima hkrati. Pri pacientih z astmo in KOPB bolezen hitreje napreduje, bolniki pogosteje rabijo zdravniško pomoč (tako urgentno kot bolnišnično) in so bolj dovzetni za razvoj novih kroničnih bolezni, vse to pa se odraža na njihovi kakovosti življenja (95). Zaradi majhne številčnosti te skupine pacientov v raziskavi, nadaljnja statistična sklepanja o vplivu na kakovost življenja pri skupini pacientov z astmo in KOPB niso bila možna.

Velja omeniti, da smo Slovenci s kakovostjo življenja na splošno zelo zadovoljni (85%), svojo zdravstveno stanje pa v 60% ocenjujemo kot dobro, ali celo kot zelo dobro. Med

moškimi je ta odstotek višji, kot med ženskami, še bolj pa so z zdravstvenim stanjem zadovoljni mladi (87%) (69). Enako opazujemo v naših podatkih o kakovosti življenja pacientov z astmo in KOPB. Občutno nižje povprečje SGRQ, ki nakazuje na boljšo kakovost življenja, dosegajo namreč pacienti z astmo in KOPB, mlajši od 50 let. Pozorni smo tudi na razliko povprečja SGRQ med pacienti s KOPB v starostnih kategorijah »30 do 50 let« in »51 do 70 let«. Razliko v rezultatu bi lahko pripisali povprečni starosti, ko se bolezen značilno pojavi, tj. po 40. letu starosti in je v začetku manj izražena, zato pacienti s KOPB v začetku občutijo manjši vpliv na kakovost življenja. Na splošno smo razpon med minimalnimi in maksimalnimi skupnimi seštevki točk pričakovali, saj smo z izvajanjem raziskave v lekarnah, dobili možnost, da v raziskavo zajamemo širok spekter pacientov z astmo in/ali KOPB, glede na stopnjo bolezni.

5.5 PRIMERJAVA DEJAVNIKOV, KI VPLIVAJO NA KAKOVOST ŽIVLJENJA PRI PACIENTIH Z ASTMO IN PACIENTIH S KOPB

Demografski dejavniki

Mnenja o starostnem vplivu na kakovost življenja pacientov s kroničnimi obstruktivnimi motnjami dihanja, kot sta astma in KOPB, med raziskovalci variirajo. Izsledki mnogo študij kakovosti življenja pacientov z astmo ne povezujejo s starostjo, predvsem iz študij na manjšem vzorcu pacientov ali relativno mladi populaciji (26). Tako kot mi so nekatere obsežnejše študije s pomočjo multifaktorske analize dokazale **starost, kot napovedni dejavnik kakovosti življenja pacientov z astmo**. Takšen izid lahko pojasnimo že s faktorji staranja, ki poslabšujejo bolezensko stanje pacientov z astmo ali katero drugo obstruktivno pljučno boleznijo. S starostjo se namreč zveča dihalna preobčutljivost na zunanje dražljaje, upade pljučna kapaciteta, reverzibilne poškodbe pljuč postanejo nepopravljive, zmanjša se moč dihalnih mišic, kar otežuje izkašljevanje, oslabi pa tudi imunski sistem ter se posledično poveča dovzetnost za infekcije (59). Z enako razlago bi lahko pojasnili vpliv starosti na kakovost življenja pacientov s KOPB, ki ga dokazujejo nekatere študije (90, 91), vendar v naši raziskavi omenjene povezave ne zasledimo. Glede na izsledke različnih študij o prevalenci poslabšanj obeh bolezni, bi pričakovali večji vpliv starosti na kakovost življenja ravno pri pacientih s KOPB, saj se število poslabšanj bolezni znatno veča s starostjo, kar se močno zrcali v rezultatih vprašalnikov o kakovosti življenja (67). Starostna meja, nad katero se občutno poveča tveganje za število poslabšanj KOPB, je 65 let (83). Nasprotno temu, so pri pacientih z astmo poslabšanja značilno pogostejša v otroštvu, v kasnejši starosti je slika

akutnih poslabšanj astme precej manj definirana, odvisna predvsem od pacientove izpostavljenosti faktorjem tveganja za poslabšanje bolezni (64). Z ozirom na to, je bila starost, kot značilen napovedni dejavnik kakovosti življenja pacientov z astmo, manj pričakovana.

V raziskavi nismo zaznali povezave med spolom in kakovostjo življenja pacientov z astmo ali KOPB kar kažejo tudi podatki iz tujih študij (89, 90). Nekateri raziskovalci o razliki v kakovosti življenja med moškimi in ženskami vseeno poročajo, zlasti v blagi ali zmerni obliki KOPB, kar povezujejo s prevalenco simptomov KOPB, ki naj bi bila večja pri ženskah kadilkah, napram moškim kadilcem s KOPB (85). Prav tako naj bi bile ženske nagnjene k večji incidenci astme, manj urejeni astmi, slabši kvaliteti življenja ter pogostejši zdravstveni oskrbi. Potrjene razlage za opisane razlike med spoloma pri bolnikih z astmo, kljub številnim raziskavam v ta namen, še vedno ni, domnevno pa do večje incidence astme med ženskami prihaja zaradi hormonskih razlik med spoloma (71, 72).

Dejavnik, ki v raziskavi ne izkazuje značilnega vpliva na kakovost življenja pacientov z astmo, **značilen vpliv pa ima na kakovost življenja pacientov s KOPB, je stopnja izobrazbe**. Izobrazba lahko posredno izkazuje značilen vpliv na kakovost življenja pacientov z astmo ali KOPB. V eni izmed študij, v kateri so vrednotili vpliv različnih dejavnikov na kakovost življenja pacientov z blago hipoksijo in KOPB, poročajo o značilno boljši kakovosti življenja pacientov z boljšim socialnim in ekonomskim statusom, ki ga povezujejo s stopnjo izobrazbe (92). Podobno temu pojasnjujejo vpliv izobrazbe na kakovost življenja v študiji na pacientih z astmo, saj nizek ekonomski status, kljub ozaveščenosti pacientov o zdravem načinu življenja, le-tega omejuje, pogosto pa celo onemogoča popolno zdravstveno oskrbo pacienta (59). Direktno povezave kakovosti življenja in izobrazbe niso dokazali niti v študiji, kjer so s pomočjo različnih meritev pljučne funkcije, testov fizične sposobnosti in vprašalnika kakovosti življenja pacientov s kronično obstrukcijo dihanja določali faktorje vpliva na kakovost življenja, med njimi tudi izobrazbo (89).

Med dejavnike, ki so večkrat pokazali pozitiven vpliv na človeka (94), uvrščamo tudi podatek o sobivanju, ki smo ga v raziskavi dobili s vprašanjem o delitvi gospodinjstva. Bolj specifično so v študiji, v kateri so razdelili paciente s KOPB glede na stopnjo stresnega življenja ter obseg socialnega okolja, dokazali, da imajo pacienti z manj socialne podpore, značilno višjo frekvenco hospitalizacije zaradi poslabšanj bolezni (93). Podpora partnerja,

družine ali prijateljev obolelega s KOPB okrepi tudi pacientovo dojetje bolezni, ki vpliva na njegovo spopadanje z le-to. Znano je namreč, da pacienti s pozitivnim pogledom na učinke zdravljenja bolezni ter manjšo čustveno vpletenostjo v sam proces zdravljenja, dosegajo v vprašalnikih o kakovosti življenja boljše rezultate. V raziskavah, kjer so določali dejavnike vpliva na urejenost astme, ugotavljajo, da na število poslabšanj vpliva tudi podpora staršev, družine ali pacientovega skrbnika. Velikokrat se izkaže, da takšni pacienti bolje sodelujejo pri zdravljenju, zato imajo boljšo prognozo bolezni (73). V naši raziskavi kljub temu ne zaznamo nobene povezave med sobivanjem in kakovostjo življenja pacientov z astmo ali KOPB.

Dejavniki zdravljenja, kadilski status in načrt samozdravljenja akutnih poslabšanj

Tudi dolžina zdravljenja se v naši raziskavi ne izkazuje kot značilen napovedni dejavnik kakovosti življenja pacientov z astmo ali KOPB. Nekatere študije poročajo o padcu nadzora nad boleznijo z leti zdravljenja pri pacientih s persistentno astmo. Med razlogi navajajo slabo sodelovanje pri zdravljenju zaradi neizpolnjenih pričakovanj zdravljenja, preslabega znanja ali nezavedanja resnosti bolezni. Omenjajo pa tudi toleranco do simptomov, katero pacienti razvijejo z leti. V takšnih primerih lahko ob morebitnih poslabšanjih prihaja do neprimerne zdravljenja, ki stopnjuje neurejenost bolezni (73). Kljub temu direktne povezave med dolžino zdravljenja astme ter kakovostjo življenja teh pacientov ne najdemo. KOPB opišemo kot ireverzibilno in napredujočo motnjo ventilacije. Zato že naraven potek bolezni pogojuje pogostejša poslabšanja ter večji vpliv bolezni v starosti. Dolžino zdravljenja bi zato, kljub terapiji in pomoči nefarmakoloških ukrepov za lajšanje simptomov KOPB, povezovali z večjim vplivom KOPB na življenje pacienta (33), vendar omenjene povezave v študiji ne zaznamo.

V raziskavi, kljub pričakovanjem, nismo zaznali povezave med kadilskim statusom pacienta ter kakovostjo življenja pacientov z astmo. Raziskovalci so o negativnem vplivu kajenja na urejenost astme že poročali (večje radiološke abnormalnosti na pljučnem tkivu, zmanjšana pljučna funkcija kadilcev). Pri astmatikih, ki so kadili, so opazili večjo pogostost dnevnih simptomov kot tudi večjo stopnjo težavnosti simptomov (75, 76). Tudi v raziskavi na pacientih s KOPB so potrdili tezo, da kajenje dodatno zmanjša pljučno funkcijo ter zato prispeva k hitrejšemu napredku bolezni in pogosti simptomov (81). Opisano bi se lahko odražalo v seštevku točk v vprašalniku SGRQ, zlasti v sklopu vprašalnika simptomi. V

našem vzorcu skoraj tretjina bolnikov s KOPB ali astmi pridruženo KOPB še ni opustila kajenja. **Kajenje izkazuje značilen vpliv na kakovost življenja pacientov s KOPB**, vendar paradoksnost, boljšo kakovost življenja ugotavljamo pri pacientih s KOPB, ki kadijo. Takšen rezultat lahko morda pojasnimo s predvidevanjem, da se večina bolnikov kadilcev zaradi manj napredovale stopnje KOPB še ne zaveda posledic kajenja na njihovo zdravstveno stanje, pacienti z napredovalo stopnjo KOPB, pa so zaradi večjih posledic bolezni na njihovo zdravstveno stanje ter večji vpliv bolezni na njihovo življenje, kar se zrcali v slabši kakovosti življenja, kajenje že opustili. Kajenje na splošno uvrščamo med najpomembnejše faktorje za razvoj KOPB, na njegovi osnovi temeljijo tudi poročila o prevalenci KOPB, pomembno pa vpliva tudi na poslabšanja bolezni (81, 82, 83). Med obolelimi s KOPB jih sicer veliko preneha s kajenjem, v kvalitativno raziskavo pa so ujeli najpogostejše razloge, ki jih navajajo pacienti, ki kajenja ne opustijo; mnogi svoje bolezni ne jemljejo dovolj resno, so premalo vztrajni v boju z nikotinsko odvisnostjo ali imajo pomisleke o morebitnem pridobivanju teže (84).

Načrta samozdravljenja akutnih poslabšanj v naši raziskavi ne prištevamo k dejavnikom poslabšanja z značilnim vplivom na kakovost življenja pacientov z astmo ali KOPB, v skladu s podatki študije na pacientih s KOPB v kateri so ugotovili, da načrt samozdravljenja in strukturirano izobraževanje pacienta za samooskrbo sicer prispevata k boljšemu znanju pacienta, vendar v vprašalniku SGRQ ne opazijo značilne razlike v kakovosti življenja teh pacientov (86). Pisni načrt samozdravljenja akutnih poslabšanj bodisi astme ali KOPB, je sicer zelo uporaben pripomoček za začetno samopomoč v primeru lažjega poslabšanja, ki vključuje najprej merjenje pretoka zraka (PEF) ter inhalacijo olajševalca. V primeru, da kljub upoštevanju korakov samozdravljenja, zapisanih v načrtu samozdravljenja, simptomi poslabšanja ne izzvenijo v 24 urah, mora pacient nujno poiskati zdravniško pomoč. Glede na smernice zdravljenja Univerzitetne klinike za pljučne bolezni in alergijo Golnik, ki poudarja pomen usposobljenosti pacientov z astmo in KOPB za samozdravljenje akutnih poslabšanj bolezni, in glede na že obstoječe podatke o poznavanju načrta samozdravljenja akutnih poslabšanj iz raziskave S. Šuškoviča (pisni plan samozdravljenja akutnih poslabšanj je imelo 56% odraslih ljudi z astmo) (8) smo nad nizkim odstotkom ljudi, ki imajo načrt samozdravljenja akutnih poslabšanj, presenečeni (14,5 %). Mogoče je, da bolniki, vključeni v raziskavo vprašanja o tem, ali imajo pisni načrt za samozdravljanje poslabšanj bolezni, niso popolnoma razumeli in zato odgovorili negativno. Morda ravno omenjeni nizki delež

prispeva k vrednotenju vpliva načrta samozdravljenja akutnih poslabšanj, kot napovednega dejavnika kakovosti življenja pacientov z astmo in KOPB.

Dejavniki poslabšanja

Dejavnike poslabšanj, med katere spadajo nenačrtovan obisk osebnega zdravnika, urgence, hospitalizacija, terapija s peroralnim GK ter prebolela pljučnica, smo povezali v eno spremenljivko – poslabšanja v preteklem letu. Značilen vpliv spremenljivke poslabšanja v preteklem letu, kot napovednega dejavnika kakovosti življenja, je bil po pregledu literature pričakovan, saj v večini študij tako pri pacientih z astmo, kot pri pacientih s KOPB, poslabšanja močno vplivajo na kakovost življenja teh pacientov. V študiji Calfee et al, raziskovalci ugotavljajo, da pacienti z astmo, ki imajo boljšo kakovostjo življenja, v povprečju beležijo manjše število letnih poslabšanj, potrebnih zdravniške oskrbe in imajo bolj urejeno astmo (73). V študiji sicer nenačrtovan obisk osebnega zdravnika v preteklem letu, ob upoštevanju ostalih napovednih dejavnikov, ne izkazuje značilnega vpliva na kakovost življenja pacientov z astmo. Tudi v naših podatkih o povprečju končnega seštevka točk SGRQ (Preglednica 8), opazujemo slabšo kakovost življenja pacientov z astmo, ki so v preteklem letu poiskali zdravniško pomoč zaradi poslabšanja bolezni (41,9 točk), napram pacientom, ki zdravniške pomoči niso potrebovali (28,5 točk). Kljub temu pa celokupno poslabšanja v preteklem letu ne izkazujejo značilnega vpliva na kakovost življenja pacientov z astmo v naši raziskavi. V študijah na pacientih s KOPB prav tako opažajo, da pacienti, ki so v preteklem letu beležili večje število poslabšanj, potrebnih hospitalizacije, v vprašalniku SGRQ dosegajo v povprečju višje rezultate (za 14 točk), ki nakazujejo na slabšo kakovost življenja (67, 87, 85). **Značilen vpliv dejavnika poslabšanja v preteklem letu na kakovost življenja pacientov s KOPB** potrdimo tudi v naši raziskavi.

V spremenljivko dejavniki poslabšanja v preteklem letu smo vključili tudi paciente, ki so v preteklem letu bili zdravljeni s peroralnimi glukokortikoidi (GK), saj se glede na smernice zdravljenja astme – GINA (6) ter smernice zdravljenja KOPB – GOLD (10), terapija s peroralnimi GK predpiše pacientom z astmo in/ali KOPB ob akutnem poslabšanju bolezni. Terapijo ob akutnem poslabšanju KOPB začnemo z visokim odmerkom 32 miligramov (tudi do 128 mg), ki ga postopoma zmanjšujemo do stabilizacije bolezni. V nekaterih primerih težke, ali zelo težke oblike KOPB, pa pacienti potrebujejo dolgoročno zdravljenje s sistemskim GK (33). Glede na napredovano obliko bolezni, taki pacienti v vprašalniku

SGRQ dosegajo višje rezultate (30). Kakovost življenja pacientov z astmo in/ali KOPB je v času poslabšanj občutno slabša, dodatno pa jo zmanjšuje podvrženosti teh pacientov novim poslabšanjem v roku enega leta (67).

Tudi paciente, ki so v preteklem letu preboleli pljučnico, smo vključili v kategorijo dejavniki poslabšanj v preteklem letu, ki v raziskavi izkazujejo značilen vpliv na kakovost življenja pacientov s KOPB. Smernice zdravljenja KOPB – GOLD, omenjajo pljučnico med faktorji tveganja za razvoj bolezni, kakor tudi hitrejšega napredovanja in vzrok poslabšanja bolezni. Poslabšanja KOPB zaradi pljučnih infekcij se lahko končajo tudi s smrtnim izidom, zato strokovnjaki priporočajo redna preventivna cepljenja proti gripi in infekcijam zgornjega dihalnega trakta (10). Vsako letno cepljenje proti gripi se svetuje tudi bolnikom z zmerno in težjo persistentno astmo (3). Z ozirom na povečano incidenco poslabšanja pljučne bolezni, zaradi infekcije dihal in podatke o slabši kakovosti življenja pacientov med poslabšanji, sklepamo na slabšo kakovost življenja pacientov, ki so v preteklem letu preboleli pljučnico, kar smo v raziskavi potrdili pri pacientih s KOPB, ne pa tudi pri pacientih z astmo.

Urejenost astme in nadzor KOPB

Dejavnik, ki v raziskavi značilno napoveduje kakovost življenja pacientov z astmo ali pacientov s KOPB (ob upoštevanju preostalih napovednih dejavnikov), je **urejenost bolezni**. Iz modela multivariabilne linearne regresije, je razvidno, da se ob povečanju končnega seštevka točk ACT za eno točko zmanjša končni seštevka točk SGRQ za 2,692 točke. Enako temu, lahko iz modela multivariabilne linearne regresije, s katerim določujemo dejavnike vpliva na kakovost življenja pacientov s KOPB, s pomočjo parametra β napovemo zvečanje končnega seštevka točk SGRQ za 1,484 točke, ob povečanju končnega seštevka točk CAT za eno točko. Takšna linearna zveza opredeljuje večjo urejenost ali astme ali KOPB kot pojasnjevalni dejavnik boljše kakovosti življenja pacientov z astmo in/ali KOPB. Hipotetično sklepanje na povezavo med urejenostjo ali astme ali KOPB in kakovostjo življenja naših pacientov, je razumljivo že iz teorije A. Donabedian, po kateri je rezultat kakovostne zdravstvene oskrbe, pozitiven zdravstveni izid, ki se odraža tudi v boljši kakovosti življenja pacientov (38).

5.6 VREDNOTENJE RAZMERJA MED UREJENOSTJO BOLEZNI TER KAKOVOSTJO ŽIVLJENJA PACIENTOV Z ASTMO IN KOPB

Želeli smo določiti razmerje med urejenostjo bolezni in kakovostjo življenja pacientov z astmo in KOPB neposredno. Podatke o urejenosti smo pridobili iz skupnih seštevkih točk vprašalnika za nadzor astme ACT (višji seštevki točk nakazujejo na bolj urejeno astmo), podatke o urejenosti KOPB smo pridobili iz skupnih seštevkih točk vprašalnika o nadzoru KOPB – CAT (višji seštevki točk nakazujejo na večji vpliv KOPB na življenje pacientov), podatki o kakovosti življenja pacientov z astmo ali KOPB pa izhajajo iz skupnih seštevkih točk vprašalnika SGRQ (višji seštevki izražajo slabšo kakovost življenja pacientov). Določanje odvisnosti urejenost astme ali KOPB ter kakovosti življenja teh pacientov je temeljilo na analizi kovariance, pri čemer smo najprej sklepali na dvostransko odvisnost obeh pojavov. S pomočjo razsevnih diagramov, v katerih smo opazovali korelacijska koeficienta ter razpršenost točk okrog regresijske premice, smo določili prvič, negativno linearno razmerje med urejenostjo astme in kakovostjo življenja pacientov z astmo ($R = -0,709$, Slika 6), iz česar lahko sklepamo, da se boljše urejena astma izkazuje v boljši kakovosti življenja pacientov z astmo, ter drugič, pozitivno linearno razmerje med urejenostjo KOPB ter kakovostjo življenja teh pacientov ($r = 0,820$, Slika 7), ki pomeni, da manjši vpliv KOPB na življenje posameznika pomeni njegovo boljšo kakovost življenja.

Razmerje med urejenostjo kroničnih obstruktivnih motenj dihanja, med katere sodita astma in KOPB, ter kakovostjo življenja pacientov s to vrsto bolezni, so preučevali v študijah evropskega in svetovnega merila ter ugotovili, da pacienti z urejeno astmo po smernicah GINA v vprašalnikih o kakovosti življenja izkazujejo značilno manjši vpliv bolezni na njihovo življenje (80), saj je povprečje seštevka točk v vprašalniku značilno različno napram pacientom, ki ne dosegajo standardov urejene astme, frekvenca hospitalizacije zaradi poslabšanj slednjih pa je bila značilno nižja. Do podobnih sklepanj so prišli v študijah, kjer so ovrednotili slabšo kakovost življenja pacientov s KOPB glede na težjo stopnjo bolezni ter večjo pogostost poslabšanj (85). Vprašalnika ACT in CAT sta standardizirana, zanesljiva ter veljavna vprašalnika za vsakodnevno ter ambulantno vodenje pacientov z astmo in KOPB, ki imata, kljub precej manjšemu obsegu, podobne lastnosti kot obsežnejši vprašalnik SGRQ ter v grobem zajemata vse vidike vpliva bolezni na posameznika. Njuna veljavnost ter dobra korelacija s vprašalnikom SGRQ je potrjena s številnimi študijami (70, 74, 87), zato lahko z gotovostjo trdimo, da urejenost astme in KOPB značilno pripomoreta k boljši kakovosti življenja teh pacientov.

5.7 NADALJNJA OBRAVNAVA PACIENTOV Z ASTMO IN KOPB

Kakovost življenja pacientov z astmo in KOPB je močno povezana s vplivom bolezni na življenje pacienta, le – ta pa je posledično večji ob manj urejeni ali nenadzorovani bolezni. Ugotavljamo, da slab nadzor nad astmo in KOPB s povečano rabo zdravil, potrebo po nujni zdravniški pomoči in hospitalizaciji povečuje stroške zdravljenja ter rezultira v slabšo kakovost življenja pacientov. Če želimo prispevati k boljši kakovosti življenja pacientov z astmo in KOPB, moramo stremeti k bolj urejeni bolezni, v zdravljenju pa k individualiziranim terapijam, ki bodo temeljile na potrebah posameznika in vključevale tudi njegovo družino ter širšo socialno okolje.

Eden izmed pomembnih pristopov, ki imajo pozitiven prispevek k večji kakovosti življenja pacientov s kroničnimi obstruktivnimi motnjami dihanja je *intervencija izobraževanja*. Govorimo o več nivojski edukaciji, ki vključuje izobraževanje najprej zdravstvenega osebja (tudi medicinskih sester), izobraževanje pacientov, kakor tudi njihovih svojcev ali oskrbnikov. Takšen izobraževalni program poteka v obliki skupinskih ali individualnih delavnic kjer paciente poučijo o bistvenih lastnostih bolezni, pomenu pravilnega odmerjanja zdravil, pravilni tehniki inhaliranja ter samo-nadzoru bolezni z redno uporabo merilcev pretoka zraka PEF in vodenju dnevnika simptomov. Velika pozornost je namenjena poudarjanju nevarnosti kajenja in vzpodbujanju opuščanja kajenja. Najbolj učinkovita metoda je takojšnje prenehanje kajenja, kljub visokemu deležu relapsa. Uspešne so tudi alternativne metode prenehanja kajenja z nadomeščanjem ter postopnim zmanjševanjem nikotina iz žvečilnih gumijev ali transdermalnih obližev (81). Paciente tekom izobraževanja seznanijo tudi z načrtom samozdravljenja akutnih poslabšanj ter jih naučijo obvladovanja in samozdravljenja poslabšanj bolezni. V eni izmed prvih študij, v kateri so vrednotili kakovost življenja pacientov z astmo in KOPB po enem letu izobraževanja, so pri skupini z astmo dokazali značilno boljšo kakovost življenja (28). Pacienti s KOPB zaradi progresivne narave bolezni, manjše variabilnosti pljučne funkcije, ki zato kljub vztrajnemu merjenju PEF po navodilih zdravnika, le redko pokaže izboljšanje ter nagnjenosti k motnjam razpoloženja, pogosto hitreje odnehajo pri aktivnem sodelovanju zdravljenja bolezni. Zato je zlasti pri njih pomembno najti pravi pristop izobraževanja s poudarkom na tehnikah pacientovega spoprijemanja z boleznijo in njihovega dojetja bolezni. Znano je namreč, da pozitivno razmišljanje o učinkovitosti zdravljenja in izidu bolezni ter manjša čustvena vpletenost v proces zdravljenja prispevajo k boljši kakovosti življenja pacientov s KOPB (93, 22).

Naslednja intervencija v obravnavi bolnikov s KOPB je *pljučna rehabilitacija*. Njen osnovni namen je izboljšanje simptomov KOPB, izboljšanje sposobnosti dnevnega delovanja bolnika ter izboljšanje kakovosti življenja pacientov s KOPB. Program zdravljenja je napisan za vsakega pacienta posebej ter vključuje pristope različnih strokovnjakov, od pulmologa, respiratornega terapevta, medicinske sestre, psihologa, socialnega delavca in dietetika. Pljučna rehabilitacija je multidisciplinaren pristop zdravljenja, ki zaobjema vzgojo pacienta ter njegove družine (o bolezni sami ter procesu zdravljenja) in fizikalno terapijo z vajami za lažje izkašljevanje, treningi dihanja ter sprostitvenimi tehnikami. Učinkovitost takšnega zdravljenja je odvisna od samo-motivacije pacienta, stopnje napredovalosti bolezni, sodelovanja pacientove družine in njegovega razumevanja programa. Pljučna rehabilitacija je že pokazala svoja učinkovitost v izboljšanju kakovosti življenja pacientov s KOPB, zato bi poleg opozarjanja na nevarnosti kajenja in vzpodbujanja k njegovemu takojšnjemu opuščanju morala biti ključen korak v zdravljenju KOPB (6).

6 SKLEP

- Kot najustreznejši se je za vrednotenje kakovosti življenja pri bolnikih z astmo in KOPB izkazal vprašalnik bolnišnice St George za vrednotenje kakovosti življenja pacientov z astmo in KOPB (SGRQ). Izbira je temeljila na specifičnosti ciljne populacije – pacienti z astmo in KOPB, kateri je namenjen ter podatkih veljavnosti in zanesljivosti.
- Povprečje skupnega seštevka točk vprašalnika ACT je znašalo 19,3 točk. Ugotavljamo, da v povprečju pacienti v zadnjih štirih tednih niso imeli ustrezno nadzorovane astme. Pod mejno vrednostjo dobro urejene astme (20 točk v vprašalniku ACT) najdemo 37,9% pacientov z astmo ter 77,8% pacientov z astmo in KOPB.
- Povprečje skupnega seštevka točk vprašalnika za nadzor KOPB – CAT je znašalo 17,8 točk. Ugotavljamo srednjo stopnjo vpliva KOPB na življenje pacientov s KOPB v zajetem vzorcu. V razred s srednje velikim vplivom bolezni (10 do 20 točk v vprašalniku CAT) lahko uvrstimo večji delež pacientov, tj. 59% pacientov s KOPB ter 46,6% pacientov z astmi pridruženo KOPB.
- Pacienti so znotraj posameznih sklopov vprašalnika SGRQ (simptomi, telesna dejavnost, vpliv bolezni), dosegli v povprečju 45,8, 43,5 in 28,9 točk, povprečje skupnega seštevka točk SGRQ pa je znašalo 36,2 točk. To kaže na slabšo kakovost življenja skupine pacientov z astmo in KOPB (58,4 točk), sledi ji skupina pacientov s KOPB (37,9 točk), boljšo kakovost življenja pa izkazuje skupina pacientov z astmo (33,7 točk).
- Napovedni dejavniki kakovosti življenja pacientov z astmo so:
 - a) *starost* ($p < 0,000$),
 - b) *urejenost astme* ($p < 0,000$),
- Napovedni dejavniki kakovosti življenja pacientov s KOPB so:
 - a) *status kadilca* ($p < 0,000$),
 - b) *srednja/poklicna izobrazbe napram osnovnošolski izobrazbi* ($p < 0,004$),
 - c) *visokošolska izobrazba napram osnovnošolski izobrazbi*,
 - d) *poslabšanja v preteklem letu* ($p < 0,000$),
 - e) *nadzor KOPB* ($p < 0,000$).
- Urejena astma napoveduje boljšo kakovost življenja pacientov z astmo ($R = - 0,709$).
- Večji vpliv bolezni KOPB na življenje pacienta oziroma manjši nadzor KOPB napoveduje pacientovo slabšo kakovost življenja ($R = 0,820$).

7 VIRI IN LITERATURA

1. Ribarič S: Temelji patološke fiziologije. Astma, 2009; 213-217
2. Morgan T: Astma – osnovne značilnosti bolezni in temelji zdravljenja. Farm vestn 2013; 64: 124-128
3. Global Initiative for asthma: Global strategy for asthma management and prevention, revised 2014. Pridobljeno dne 2.11.2014 s spletne strani: http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2014_Aug12.pdf [Elektronski]
4. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R: Global Initiative for asthma. Global burden of asthma. Pridobljeno dne 2.11.2014 s spletne strani: <http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINABurdenReport.pdf> [Elektronski]
5. Šuškovič S, Camlek T, Gril M in sod.: Prevalenca astme pri odraslih v Sloveniji. Zdrav Vestn 2011; 80: 451-7
6. Remškar J: Rehabilitacija bolnikov s kornično obstruktivno pljučno boleznijo. Zdrav Obzor 1992; 26: 229-236
7. Šuškovič S, Košnik M, Fleža M in sod.: Stališča bolnišnice Golnik za obravnavo persistentne astme pri odraslem. Pridobljeno dne 11.6.2014 s spletne strani: http://www.klinika-golnik.si/uploads/si/strokovna-javnost/strokovne-publikacije/stalisca_KOPA_do_obravnave_trajne_astme_pri_odraslih.pdf [Elektronski]
8. Šuškovič S: Raziskava o odraslih in otroških bolnikih z astmo v Sloveniji. Zdrav vestn 2003; 72: 367-72
9. Ribarič S: Temelji patološke fiziologije. Kronična obstruktivna pljučna bolezen 2009; 61-69
10. Global Initiative for chronic obstructive pulmonary disease: Global strategy of the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, revise 2014. Pridobljeno dne 6.11.2014 s spletne strani: http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report2014_Feb07.pdf [Elektronski]
11. Gržetić-Romčević T, Devčić B, Šonc S in Terčelj M: Pomen zgodnjega odkrivanja kronične obstruktivne pljučne bolezni. Zdrav Vestn 2008; 77: 111–6
12. WHO: Chronic respiratory diseases. Causes of COPD. Pridobljeno dne 9.6.2014 s spletne strani <http://www.who.int/respiratory/copd/causes/en/> [Elektronski]

13. WHO: Chronic respiratory diseases. Burden of COPD. Pridobljeno dne 9.6.2014 s spletne strani: <http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/> [Elektronski]
14. WHO: Chronic respiratory diseases. Management of COPD. Pridobljeno dne 9.6.2014 s spletne strani: <http://www.who.int/respiratory/copd/management/en/> [Elektronski]
15. Topole E: Društvo pljučnih in alergijskih bolnikov Slovenije. Spirometrija. Pridobljeno dne 3.6.2014 s spletne strani: <http://www.dpbs.si/Sre%C4%8Danje%20z%20bolezni%20preiskavah/Spirometrija.htm> [Elektronski]
16. Šuškovič S, Košnik M, Fležar M in sod.: Strokovna izhodišča za smernice za obravnavo bolnika s KOPB. Zdrav Vestn 2002; 71: 697-702
17. Fayers P, Machin D: Quality of Life. Pridobljeno dne 25.6.2014 s spletne strani: https://www.google.si/books?hl=en&lr=&id=pqX6WKgHKJsC&oi=fnd&pg=PA1&dq=Quality+of+Life:+The+Assessment,+Analysis+and+Interpretation+of+Patient-reported+Outcomes&ots=z47RFijbdW&sig=fA8ix4sGbCwWt7a_9kRWWhrBaIac&redir_esc=y#v=onepage&q=Quality%20of%20Life%3A%20The%20Assessment%2C%20Analysis%20and%20Interpretation%20of%20Patient-reported%20Outcomes&f=false [Elektronski]
18. American thoracic society. Quality of Life resource. Key concepts. Pridobljeno dne 28.7.2014 s spletne strani: <http://qol.thoracic.org/sections/key-concepts/index.html> [Elektronski]
19. American thoracic society. Quality of Life resource. Health related quality of life. Pridobljeno dne 28.7.2014 s spletne strani: <http://qol.thoracic.org/sections/key-concepts/health-related-quality-of-life.html> [Elektronski]
20. American thoracic society. Quality of Life resource. Health status, health perceptions. Pridobljeno dne 28.7.2014 s spletne strani: <http://qol.thoracic.org/sections/key-concepts/health-status-health-perceptions.html> [Elektronski]
21. American thoracic society. Quality of Life resource. Mood. Pridobljeno dne 28.7.2014 s spletne strani: <http://qol.thoracic.org/sections/key-concepts/mood.html> [Elektronski]

22. Weldam SWM, Lammers JWJ, Heijmans JWM, Schuurmans MJ: Perceived quality of life in chronic obstructive pulmonary disease patients: a cross-sectional study in primary care on the role of illness perceptions. *Weldam et al. BMC Family Practice* 2014, 15:140
23. Reardon JZ, Lareau SC, ZuWallack R: Functional status and quality of life in chronic obstructive pulmonary disease. *The Am J Med* 2006; 119: 32-37
24. Measuring The impact od Asthma on Quality of Life in the Australian Population. Pridobljeno dne 2.11.2014 s spletne strani: <http://www.aihw.gov.au/WorkArea/DownloadAsset.aspx?id=6442453722> [Elektronski]
25. Jones PW: Health status measurment in chronic obstructive pulmonary disease, *Thorax* 2001; 56: 880-887
26. Juniper EF et al.: Evaluation of impairment of HRQoL in asthma: development of a questionnaire for use in clinical trials, *Thorax* 1992; 47: 76-83
27. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL: Measuring Health-related Quality of Life. *Ann Intern Med.* 1993;118(8): 622-9.
28. Gallefoss F, per Sigvald B, Kjærsgaard P: Quality of Life Assessment after Patient Education in a Randomized Controlled Study on Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med Vol* 159. pp 812–817, 1999
29. McSweeny AJ, Grant I, Heaton RK, Adams KM, Timms RM: Life quality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med.* 1982;142: 473-8
30. Jones PW: St George respiratory Questionnaire Manual, London: 2009. Pridobljeno dne 14.11.2014 s spletne strani: http://www.healthstatus.sgu.ac.uk/SGRQ_download/SGRQ%20Manual%20June%202009.pdf [Elektronski]
31. Santiveri C, Espinalt M, Díaz Carrasco FX, et al.: Evaluation of male COPD patients' health status by proxies. *Respir Med* 2007; 101: 439-445
32. Chaplin E, Gibb M, Sewell L, et al.: Response of the COPD Assessment Tool in Stable and Postexacerbation Pulmonary Rehabilitation Populations. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2014
33. Toni J, Mrhar A, Košnik M: Golniški simpozij 2012; Klinična farmacija: Zdravljenje z zdravili bolnikov z astmo in KOPB, Golnik, 2012

34. Zdravljenje astme in kronične obstruktivne pljučne bolezni. Pridobljeno dne 18.9.2014 s spletne strani: http://www.ffa.uni-lj.si/fileadmin/homedirs/11/Predmeti/Klinicna_farmacija/Astma_in_KOPB/Morgan_Astma-KOPB.pdf [Elektronski]
35. Prislan P. Sistematični pregled raziskav vrednotenja sodelovanja bolnikov z astmo ali KOPB pri zdravljenju z zdravili. Diplomsko delo. Ljubljana, 2014
36. Pegam N. Sistematični pregled raziskav in elementov pravilnosti uporabe inhalacijskih zdravil pri bolnikih z astmo ali KOPB. Diplomsko delo. Fakulteta za farmacijo, Ljubljana, 2014
37. CATest user guide. Pridobljeno dne 18.9.2014 s spletne strani: <http://www.catestonline.org/images/UserGuides/CATHCPUUser%20guideEn.pdf> [Elektronski]
38. Outcomes research. Pridobljeno dne 26.11. 2014 s spletne strani: http://www.us.elsevierhealth.com/media/us/samplechapters/9781416026402/Chapter_9_Outcomes_Research.pdf [Elektronski]
39. Kos M: Terapijski izidi. Pridobljeno dne 26.11.2014 s spletne strani: http://www.ffa.uni-lj.si/fileadmin/homedirs/12/lbm2-NAIR/NAIR-1_Terapijski_izidi.pdf [Elektronski]
40. Petrie A, Sabin C. Medical Statistics at a Glance, 3rd Ed, Wiley-Blackwell, London 2009
41. Sagadin J. Statistične metode za pedagoge, Obzorja, Maribor 2003
42. Laerd Statistics. Multiple regression using SPSS. Pridobljeno dne 12.12.2014 s spletne strani: <https://statistics.laerd.com/spss-tutorials/multiple-regression-using-spss-statistics.php> [Elektronski]
43. Testa MA, Simonson DC: Assessment of quality of life outcomes. Current concepts, vol. 334; no. 1
44. NCSS Statistical Software. Chapter 311. Stepwise Regression. Pridobljeno dne 7.4.2015 s spletne strani: http://ncss.wpengine.netdna-cdn.com/wp-content/themes/ncss/pdf/Procedures/NCSS/Stepwise_Regression.pdf [Elektronski]
45. Laerd Statistics. One way ANOVA. Pridobljeno dne 13.12.2014 s spletne strani: <https://statistics.laerd.com/spss-tutorials/one-way-anova-using-spss-statistics-2.php> [Elektronski]

46. Laerd Statistics. Mann – Whitney U test. Pridobljeno dne 13.12.2014 s spletne strani: <https://statistics.laerd.com/spss-tutorials/mann-whitney-u-test-using-spss-statistics-2.php> [Elektronski]
47. Dolenc M: Sodelovanje pacientov s hipertenzijo pri zdravljenju z zdravili v Sloveniji, diplomsko delo, Ljubljana 2014
48. Hajiro T, Nishimura K, Tsukino M, et al.: Comparison of discriminative properties among disease specific questionnaires for measuring HRQoL in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157 (3 Pt 1): 785-90.
49. Win T, Pearce L, Nathan J, et al.: Use of the Airway Questionnaire 20 to detect changes in quality of life in asthmatic patients and its association with the St George's Respiratory Questionnaire and clinical parameters. *Can Respir J.* 2008 Apr;15(3): 133-7.
50. Jones PW and the Nedocromil Sodium Quality of Life Study Group. Quality of life, symptoms, and pulmonary function in asthma: long-term treatment with nedocromil sodium examined in a controlled multicentre trial. *Eur Respir J* 1994, 7:55-62
51. Molken MR, Roos B, Van Noord JA: An empirical comparison of the St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) and the Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ) in a clinical trial setting. *Thorax.* Nov 1999; 54(11): 995–1003.
52. Daudey L, Peters JB, Molema J, et al.: Health status in COPD cannot be measured by the St George's Respiratory Questionnaire alone: an evaluation of the underlying concepts of this questionnaire. *Respiratory Research* 2010, 11:98
53. Jones PW: Issues concerning Health-Related Quality of Life in COPD. *Chest* May 1995; 107
54. Bousquet J, Khani J, Dhivert H, et al: Quality of life in asthma: I. Internal consistency and validity of the SF-36 questionnaire. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:371-75
55. Kajba S: Celostna obravnava bolnika s KOPB. 11. Fajdigovi dnevi; Kranjska Gora, oktober, 2009
56. Jones PW: Quality of Life Measurement for patients with diseases of the airways. *Thorax* 1991; 46:676-682
57. Jones PW, Quirk F, Baveystock C, Littlejohns P: A self-complete measure for chronic airflow limitation – the St George's Respiratory Questionnaire. *Am Rev Respir Dis.* 1992 Jun;145(6):1321-7

58. Halbert RJ, Isonaka S, George D, Iqbal A: Interpreting COPD prevalence estimates: what is the true burden of disease? *Chest* 2003;123(5):1684-92
59. Gonzales - Barcala FJ et al.: Factors associated with health-related quality of life in adults with asthma. A cross-sectional study. *Multidisciplinary Respiratory Medicine* 2012, 7:32
60. Statistični urad Republike Slovenije. Ženske v Sloveniji. Pridobljeno dne 17.1.2015 s spletne strani: https://www.stat.si/novica_prikazi.aspx?id=1497. [Elektronski]
61. Win T, Pearce L, Nathan J, et al.: Use of the Airway Questionnaire 20 to detect changes in quality of life in asthmatic patients and its association with St George's questionnaire and clinical parameters. *Can Respir J*, Vol 15 No3; 20
62. Statistični urad Republike Slovenije. Izobrazba, Slovenija, 1. januar 2011 – končni podatki. Pridobljeno dne 17.1.2015 s spletne strani: http://www.stat.si/novica_prikazi.aspx?id=4412. [Elektronski]
63. Rabe KF, Vermeire PA, Soriano JB, Maier WC: Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study. *Eur Respir J* 2000; 16:802-807
64. Wedzicha JA, Donaldson GC: Exacerbations of Chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory Care*, december 2003 vol 48 no 12
65. When Asthma and COPD coexist. Pridobljeno dne 19.1.2014 s spletne strani: <http://www.copd-international.com/Library/asthma-coexist.htm>. [Elektronski]
66. Susič TP, Jamšek VV, Košnik M in sod.: Astma – protokol vodenja kroničnega bolnika in ukrepanje ob zapletih/poslabšanjih. *Revija ISIS*; Februar 2010
67. Miravittles M, Ferrer M, Pont A, et al.: Effect of Exacerbation on Quality of Life in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Thorax*. May 2004; 59(5): 387–395.
68. Ferrer M, Villasante C, Alonso J, et al.: Interpretation of Quality of Life scores from the St. George Respiratory Questionnaire, *Eur Respir J*. 2002 Mar;19(3):405-13.
69. Statistični urad Republike Slovenije. Kakovost življenja. Ljubljana, marec 2012. Pridobljeno dne 20.1.2014 s spletne strani: <http://www.stat.si/doc/pub/Kakovost.pdf>. [Elektronski]
70. COPD Assessment test. Pridobljeno dne 17.1.2015 s spletne strani: <http://www.thoracic.org/assemblies/srn/questionnaires/copd.php> [Elektronski]

71. Demoly P, Paggiaro P, Plaza P, et al: Prevalence of Asthma Control among Adults in France, Germany, Italy, Spain and the UK. *European Respiratory Review*: vol. 18, no. 112, pp. 105–112, 2009.
72. Kynyk J.A, Mastronarde JG, McCallister JW: Asthma. Sex Differences. *Curr Opin Pulm Med*. 2011 Jan;17(1):6-11
73. Lowe AJ, Oga T, Redegeld FA, Sanak M: Failure in Asthma control: reasons and consequences. *Hindawi Publishing Corporation Scientifica* 2013; article 549252
74. Ashma control test. Pridobljeno dne 17.1.2015 s spletne strani: <http://www.thoracic.org/assemblies/srn/questionnaires/act.php> [Elektronski]
75. Siroux V, Pin I, Oryszczyn MP, Le Moual N, Kauffmann F: Relationships of active smoking to asthma and asthma severity in the EGEA study. *Epidemiological study on the Genetics and Environment of Asthma. Eur Respir J* 2000;15:470-7.
76. Boulet LP, FitzGerald JM, McIvor A, Zimmerman S, Chapman K.R: Influence of current or former smoking on asthma management and control. *Can Respir J Vol 15 No 5 July/August* 2008
77. Akinbami L.J, Xiang L.M: Chronic Obstructive Pulmonary Disease Among Adults Aged 18 and Over in the United States. *NCHS Data Brief, No. 63, June* 2011
78. Jones PW, Brusselle G, Dal Negro RW, et al.: Properties of the COPD assessment test in a cross-sectional European study. *Eur Respir J* 2011, 38:29–35.
79. Agustí A, Soler JJ, Molina J, et al.: Is the CAT questionnaire sensitive to changes in health status in patients with severe COPD exacerbations? *COPD* 2012, 9:492–498.
80. Juniper EF, Chauhan A, Neville E. et al.: Clinicians tend to overestimate improvements in asthma control: an unexpected observation. *Primary Care Respiratory Journal*, vol. 13, no. 4, pp. 181–184, 2004.
81. Siafakas N.M, Vermeire P, Pride N.B, et al.: Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Respir J*, 1995, 8, 1398–1420
82. Varkey A.B: Chronic obstructive pulmonary disease in women: exploring gender differences. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*: March 2004, vol 10, Issue 2; 98-103
83. Bellia V, Antonelli R.I: Exacerbation impair quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease *Thorax* 2004, 59:387-395

84. Eklund BM, Nilsson S, Hedman L, Lindberg I: Why do smokers diagnosed with COPD not quit smoking? - a qualitative study. *Tobacco Induced Diseases* 2012, 10:17
85. Garrido PC, de Miguel JD, Gutiérrez JR, et al.: Negative impact of COPD on health related quality of life of patients. Results of the EPIDEPOC study. *Health and Quality of Life Outcomes* 2006, 4:31
86. McGeoch GR, Willsman KJ, Dowson CA, et al.: Self-management plans in the primary care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology*. 2006 Sep;11(5):611-8.
87. Miravittles M, García-Sidro P, Fernández-Nistal A, et al.: Course of COPD assessment test (CAT) and clinical COPD questionnaire (CCQ) scores during recovery from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Miravittles et al. *Health and Quality of Life Outcomes* 2013, 11:147
88. Medscape. Prevalence of asthma: Pridobljeno dne 24.1.2015 s spletne strani: http://www.medscape.com/viewarticle/736825_2. [Elektronski]
89. Ketelaars CAJ, Schlosser MAG, Mostert R, et al.: Determinants of health related quality of life in patients with COPD. *Thorax* 1996;51:39-43
90. Miguel Díez J, Izquierdo Alonso J, Rodríguez González-Moro JM, et al.: Quality of Life With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: the Influence of Level of Patient Care. *Arch Bronconeumol* 2004;40(10):431-37
91. McSweeney AJ, Grant I, Heaton RK, Adams KM, Timms RM. Life quality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 1982;142:473-8.
92. Prigatano GP, Wright EC, Levin D. Quality of life and its predictors in patients with mild hypoxemia and chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 1984;144:1613-19.
93. Jensen PS. Risk protective factors and supportive interventions in chronic airway obstruction. *Arch Gen Psychiatry* 1983;40:1203-7.
94. Chang SH, Yang MS: The relationships between the elderly loneliness and its factors of personal attributes, perceived health status and social support. *Kaohsiung J Med Sci*. 1999 Jun;15(6):337-47.
95. de Marco R, Pesce G, Marcon A, et al.: The coexistence of asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD): prevalence and risk factors in young,

- middle-aged and elderly people from the general population. PLoS One. 2013 May 10;8(5):e62985.
96. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM. The St. George's Respiratory Questionnaire. *Resp Med* 1991, 85(suppl):25-31)
97. T Hajiro, K Nishimura, PW Jones et al.: A Novel, Short and Simple Questionnaire to Measure Health-related Quality of Life in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;Vol 159:1874-1878
98. American thoracic Society. Quality of live Resource, Airways Questionnaire. Pridobljeno 7.6.2014 s spletne strani: <http://qol.thoracic.org/sections/instruments/ae/pages/airquest.html> [Elektronski]
99. EF Juniper, AS Buist; FM Cox, PJ Ferrie, et al.: Validation of a Standardized version of Asthma Quality of Life Questionnaire. *Chest* 1999; 115
100. Juniper EF, Guyatt GH, Epstein RS, Ferrie PJ, Jaeschke R, Hiller TK. Evaluation of impairment of health-related quality of life in asthma: development of a questionnaire for use in clinical trials. *Thorax* 1992;47:76-83.

8 PRILOGE

PRILOGA I

Shematski pregled lastnosti in parametrov kakovosti vprašalnikov za vrednotenje kakovosti življenja pacientov s pljučnimi boleznimi – Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ), St George`s Respiratory Questionnaire (SGRQ), Airway Questionnaire 20/30 (AQ20/30), Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ).

LASTNOSTI VPRAŠALNIKA	CRQ	SGRQ	AQ20/AQ30	AQLQ
Avtor	GH Guyatt	PW Jones, FH Quirk, C Baveystock	EA Barley, FH Quirk, PW Jones	EF Juniper
Področje vrednotenja	Kakovost življenja	Kakovost življenja	Kakovost življenja	Kakovost življenja
Opis	Razdeljen v 4 domene: <i>dispneja, utrujenost, čustveno stanje in obvladovanje bolezni.</i> Domena dispneje je individualiziran a, kar pomeni, da pacient izbere eno izmed petih ponujenih aktivnosti, katera mu najpogosteje povzroča težave z dihanjem.	Prvi del vprašalnika pokriva področje <i>simptomov</i> - pacientovo dojemanje njihove pogostosti in obsežnosti. Drugi del vprašalnika je namenjen pacientovi oceni trenutnega stanja. Pokriva področji <i>telesne aktivnosti in vpliv bolezni</i> (širok nabor motenj v psiho-socialnem delovanju pacienta).	Skrajšana verzija – AQ20: obseg vprašanj z DA/NE odgovori zmanjšanj na minimalnih 20 vprašanj, kar omogoča hitro reševanje kot tudi hitro ocenjevanje. Vprašanja pokrivajo 4 področja: <i>aktivnosti, simptome, čustveno delovanje in vpliv okolja.</i>	Sestavlja ga skupno 32 vprašanj iz štirih sklopov vprašalnika: <i>simptomi, omejitve aktivnosti, čustveno delovanje in dejavniki iz okolja.</i> Domena omejitve aktivnosti je individualiziran a, saj dovoljuje, da pacient izbere 5 aktivnosti, pri katerih so njegove omejitve največje. Vprašanja se nanašajo na počutje v preteklih 14-ih dnevih.
Merska lestvica	<i>Ordinalna:</i> od 1 do 7 (1 – največje možno)	<i>Ordinalna:</i> od 0 do 100 (višje točke)	<i>Ordinalna:</i> od 1 do 20 (0 – ni)	<i>Ordinalna:</i> od 1 do 7 (1 – največji vpliv)

	poslabšanje, 7 – ni poslabšanja).	odražajo večji vpliv bolezni).	bolezenskega poslabšanja).	bolezni, 7 – ni vpliva bolezni).
Način vrednotenja	Anketni vprašalnik za paciente, reševanje poteka v obliki intervjuja. (25)	Anketni vprašalnik namenjen samostojnemu reševanju pacienta ob nadzoru za to usposobljene osebe. (30)	Anketni vprašalnik namenjen samostojnem u reševanju pacienta. (98)	Anketni vprašalnik za paciente; reševanje je samostojno ali poteka v obliki intervjuja. (26)
Dolžina vprašalnika	20 vprašanj	50 vprašanj	20 vprašanj	32 vprašanj
Čas reševanja	Do 30 minut	8 do 15 minut	AQ20: 2 do 3 minute	5 do 10 minut
Ciljna populacija	Bolniki s KOPB in pljučno boleznijo	Bolniki z astmo in KOPB	Bolniki z astmo in KOPB	Bolniki z astmo
Uporaba	Klinične raziskave učinkovitosti zdravljenja. (25)	Klinične raziskave učinkovitosti zdravljenja, neposredna primerjava učinkov terapij ter ocena vpliva bolezni na posameznika. (25, 30)	Klinične raziskave ter rutinska ocena vpliva bolezni na posameznika. (25)	Klinične raziskave učinkovitosti zdravljenja. (26)
Minimalna klinično pomembna razlika	Na skali od 1 do 7: vrednost 0,5 odraža klinično pomembno majhno spremembo • Vrednost 1 odraža zmerno spremembo • Vrednost 1,5 odraža veliko spremembo (49)	Na skali od 0 do 100: zmanjšanje seštevka za 4 točke odraža učinkovito terapijo, zmanjšanje seštevka za 8 točk odraža zmerno učinkovito terapijo, zmanjšanje seštevka za 12 točk odraža zelo	Ni poročil o podatku	Na skali od 1 do 7: sprememba končnega seštevka za 0,5 točke odraža klinično pomembno spremembo. (100)

		učinkovito terapijo. (50, 51)		
Zanesljivost:				
Notranja skladnost	Cronbach-ov koeficient $\alpha > 0,7$, <u>višji od notranje skladnosti SGRQ</u> (48, 49, 51, 57),	Cronbach-ov koeficient $\alpha > 0,7$ (48, 51, 57)	Cronbach-ov koeficient $\alpha = 0,81$; opazen učinek tal v distribuciji podatkov. (97)	Cronbach-ov koeficient $\alpha > 0,8$ (100)
Ponovljivost	Korelacija med ponovitvami: $r < 0,900$ (51)(Korelacijski koeficient za ameriško različico: $r = 0,795 - 0,900$ (57)	Pearsonova korelacija seštevka AQ20 s 6-mesečno ponovitvijo $> 0,70$ (61)	Korelacija med ponovitvami: $r < 0,900$ (100)
Veljavnost:				
Konstruktna veljavnost	Korelacija končnega seštevka točk vprašalnikov s posameznimi domenami med SGRQ in CRQ: $r = 0,35-0,72$ (48, 57)	Značilna korelacija med domenami vprašalnika (48, 51)	Glede na korelacijo med domenami vprašalnika AQ20 in AQ30, ni prednosti vprašalnika AQ30 pred njegovo skrajšano verzijo AQ20. (61, 97, 98)	Korelacija domen <i>omejitve aktivnosti</i> med AQLQ in njegovo standardizirano različico AQLQ(s) $r = 0,77$; korelacija končnih skupnih seštevka točk med obema vprašalnika visoka ($r = 0,99$). Korelacija med domenami in končnim seštevkom vprašalnika $r = 0,241 - 0,616$. (99, 100)
Kriterijska veljavnost	Največja korelacija domene utrujenost CRQ z vsemi tremi domenami SGRQ	Značilna korelacija sklopa vprašalnika <i>simptomi</i> s pojavnostjo kašlja,	Značilna korelacija končnega seštevka AQ20 z vsemi domenami	Značilna korelacija končnega seštevka AQLQ s seštevkom vprašalnika za nadzor astme

	<p>Najšibkejša korelacija domene <i>dispneja</i> CRQ in <i>simptomi</i> SGRQ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Domena <i>dispneja</i> CRQ najmočnejše korelira z domeno <i>aktivnosti</i> SGRQ. <p>Slaba korelacija CRQ in pljučne funkcije FEV₁ (51), oz. je sploh ni. (97)</p> <ul style="list-style-type: none"> • slaba korelacija CRQ s fizično obremenitvijo (6-min test hoje) (51) 	<p>izmečka in težav z dihanjem (57). Značilna korelacija seštevkov SGRQ s seštevki vprašalnikov CRQ, Sickness Impact Profile, AQ20 (48, 56, 57, 96)</p> <p>Značilna korelacija s FEV₁, FVC, saturacijskim testom s pulznim oksimetrom, testom 6-minutne hoje, MRC lestvico dispneje, oceno depresije in anksioznosti (52, 55, 57)</p>	<p>SGRQ, kot tudi s končnim seštevkom: $r = 0,51-0,80$. (97)</p> <p>Značilna korelacija s PEF, ne pa s FEV₁, FVC. Značilna korelacija z dnevniki vodenja astme (Asthma Severity, Asthma Impact). (61, 98)</p>	<p>ACQ ($r > 0,60$) ter s sklopoma <i>fizično</i> ter <i>mentalno</i> zdravje vprašalnika SF-36. Slabša korelacija s PEF ter FEV₁. (99)</p>
--	---	--	---	--