Povezanost kvalitete života procijenjene CAMPHOR upitnikom s funkcijom i ehokardiografskim pokazateljima u bolesnika s plućnom arterijskom hipertenzijom

Hećimović, Ana

Doctoral thesis / Disertacija

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:411647

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Ana Hećimović

Povezanost kvalitete života procijenjene CAMPHOR upitnikom s funkcijom i ehokardiografskim pokazateljima u bolesnika s plućnom arterijskom hipertenzijom

DISERTACIJA

Zagreb, 2020.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Ana Hećimović

Povezanost kvalitete života procijenjene CAMPHOR upitnikom s funkcijom i ehokardiografskim pokazateljima u bolesnika s plućnom arterijskom hipertenzijom

DISERTACIJA

Zagreb, 2020.

Disertacija je izrađena u Kliničkom bolničkom centru (KBC Zagreb) – Klinici za plućne bolesti Jordanovac, Jordanovac 104

Voditelji rada:

Prof. dr.sc. Sanja Popović-Grle, dr. med., specijalist pulmolog

Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb – Klinika za plućne bolesti Jordanovac

Prof.dr.sc. Nataša Jokić-Begić, prof. psihologije, Filozofski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Odsjek za psihologiju, Katedra za zdravstvenu i kliničku psihologiju

ZAHVALA

Hvala mojim mentoricama, prof. dr. sc. Sanji Popović-Grle i prf.dr.sc. Nataši Jokić-Begić na uloženom trudu, svoj pomoći i vrijednim sugestijama oko izrade disertacije.

Zahvaljujem svim djelatnicima Zavoda za respiracijsku insuficijenciju i bolesti plućne cirkulacije na svoj pomoći i podršci, a posebice veliko hvala akademiku Miroslavu Samaržiji na nesebičnoj pomoći i poticaju.

Posebna zahvala prof. Latinki Basari za pomoć i savjete oko validacije upitnika i dr. Fabijanu Luliću za sve ehokardiografske nalaze.

Hvala i djelatnicima Kliničke jedinice za funkcionalnu dijagnostiku.

Veliko hvala mojoj obitelji na strpljenju i podršci.

SADRŽAJ

1 UVOD I SVRHA RADA 1
1.1 Plućna hipertenzija 1
1.1.1 Plućna arterijska hipertenzija (PAH) 6
1.1.2 Plućna hipertenzija kao posljedica kroničnog tromboembolizma (CTEPH) 8
1.2 Ehokardiografski, funkcionalni i laboratorijski parametri u praćenju bolesnika s plućnom hipertenzijom 9
1.2.1 Ehokardiografija u PH 9
1.2.2 New York Heart Association (NYHA) funkcijska klasifikacija 11
1.2.3 Testovi plućne funkcije 13
1.2.4 6-minutni test hoda 14
1.2.5 Biomarkeri 15
1.2.6 Praćenje bolesnika s PAH-om 16
1.2.7 Prognostički faktori i procjena rizika kod bolesnika s PAH-om 18
1.3 Kvaliteta života 21
1.3.1 Kvaliteta života vezana uz zdravlje 22
1.3.2 Instrumenti za procjenu kvalitete života 23
1.4 HRQOL i plućna hipertenzija 25
1.4.1 Plućna hipertenzija – utjecaj na život bolesnika 25
1.4.2 Kvaliteta života bolesnika s PAH-om kao jedan od ciljeva u kliničkim ispitivanjima 28
1.4.3 Utjecaj liječenja na kvalitetu života bolesnika s PAH-om 28
1.4.4 Kvaliteta života bolesnika s PAH-om kao prognostički čimbenik 29
1.5 SVRHA ISTRAŽIVANJA 31
2 HIPOTEZE 33
3 CILJEVI RADA 34
3.1 Opći ciljevi 34
3.2 Specifični ciljevi 34
4 MATERIJALI I METODE 35
4.1 Nacrt istraživanja 35
4.2 Ispitanici 36
4.2.1 Kriteriji za uključivanje ispitanika 36
4.2.2 Kriteriji za neuključivanje ispitanika 36
4.2.3 Kriterij isključivanja ispitanika 37

4.3 Veličina uzorka i statistička snaga istraživanja 37
4.4 Vrsta uzorka 37
4.5 Metode 38
4.5.1 Adaptacija i validacija upitnika 38
4.5.2 Procjena funkcionalnog status bolesnika 41
4.5.3 Ultrazvuk srca 43
4.6 Statističke metode 44
4.6.1 Validacija upitnika 44
4.6.2 Statistička analiza podataka povezanosti CAMPHOR upitnika s funkcionalnim i ehokardiografskim parametrima 44
5 REZULTATI 46
5.1 Validacija upitnika 46
5.1.1 Prijevod 46
5.1.2 Intervju 46
5.1.3 Psihometrijsko validiranje 47
5.2 Povezanost kvalitete života procijenjene CAMPHOR upitnikom s funkcijskim i ehokardiografskim parametrima 58
5.2.1 Povezanost podljestvice „Simptomi“ sa funkcijskim i ehokardiografskim parametrima 60
5.2.2 Povezanost rezultata podljestvice „Aktivnost“ s funkcijskim i ehokardiografskim parametrima 61
5.2.3 Povezanost rezultata podljestvice „Kvaliteta života“ s funkcijskim i ehokardiografskim parametrima 62
5.2.4 Povezanost ukupnog rezultata CAMPHOR upitnika s funkcijskim i ehokardiografskim parametrima 63
6 RASPRAVA 65
6.1 Validacija 66
6.2 Povezanost ukupnog rezultata CAMPHOR upitnika i rezultata pojedinih podljestvica s funkcijskim i ehokardiografskim parametrima 69
6.2.1 Povezanost ukupnog rezultata CAMPHOR upitnika i rezultata pojedinih podljestvica s funkcijskim parametrima 69
6.2.2 Povezanost ukupnog rezultata CAMPHOR upitnika i skora pojedinih podljestvica s ehokardiografskim parametrima 71
7 ZAKLJUČCI 75
8 KRATKI SADRŽAJ NA HRVATSKOM JEZIKU 76
9 KRATKI SADRŽAJ NA ENGLESKOM JEZIKU 78
10 LITERATURA 80

11 ŽIVOTOPIS 89
12 PRILOZI 90

POPIS OZNAKA I KRATICA

AV	alveolarni volumen
BNP	moždani natriuretski peptid (eng. brain natriuretic peptide)
CAMPHOR	Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review
CT	kompjuterizirana tomografija
CTEPH	plućna hipertenzija kao posljedica kroničnog tromboembolizma (eng. chronic thromboembolic pulmonary hypertension)
CVT	centralni venski tlak
DA	desni atrij
DLco	difuzijski kapacitet za ugljikov monoksid
DŠV	donja šuplja vena
DV	desni ventrikul
ECS/ERS	Europsko kardiološko društvo/Europsko respiratorno društvo (eng. European Society of Cardiology/European Respiratory Society)
EKG	elektrokardiogram
EQ-5D	EuroQol Group 5-Dimension Self-Report Questionnaire
FEV1	forsirani ekspiracijski volume u prvoj sekundi
FVC	forsirani vitalni kapacitet
HIV	virus humane imunodeficijencije (eng. human deficiency virus)
HRCT	kompjuterizirana tomografija visoke rezulucije (eng. high resolution computer tomography)

HRQoL	kvaliteta života povezana sa zdravljem (eng. health related quality of life)
iPAH	idiopatska plućna arterijska hipertenzija
IQR	interkvartilni raspon (eng. interquartile range)
KCO	transfer koeficijent za ugljični monoksid
KOPB	kronična opstruktivna plućna bolest
MEF50	maksimalni ekspiratorni protok pri 50% forsiranog vitalnog kapaciteta (eng. maximal expiratory flow)
MLHF	Minnesota Living with Heart Failure
mPAP	srednji tlak u plućnoj arteriji (eng. mean pulmonary artery pressure)
6MTH	šest-minutni test hoda
NHP	Nottingham Health Profile
NO	dušikov monoksid
NT-proBNP	N-terminalni prohormon moždanog natriuretskog proteina (eng. N-terminal pro-brain natriuretic peptide)
NYHA	The New York Heart Organisation
PAH	plućna arterijska hipertenzija
PH	plućna hipertenzija
PVR	plućna vaskularna rezistencija
RAP	tlak u desnom atriju (eng. right atrial pressure)

REVEAL	Registry to Evaluate and Long-term PAH Disease Management
QoL	kvaliteta života (eng. quality of life)
SF-36	Short form health survey-36
SI	srčani indeks
TAPSE	amplituda sistoličke pokretljivosti trikuspidalnog prstena (eng. tricuspid annular plane systolic excursion)
TR	trikuspidalna regurgitacija
TTE	transtorakalna ehokardiografija
VC	vitalni kapacitet
WHO	Svjetska zdravstvena organizacija (eng. World Health Organisation)
WU	Woodove jedinice (eng. Wood's unit)

1 UVOD I SVRHA RADA

1.1 Plućna hipertenzija

Plućna hipertenzija (PH) je bolest koju karakterizira povišena vrijednost srednjeg tlaka u plućnoj arteriji (mPAP, eng. mean pulmonary artery pressure) koja je jednaka ili veća od 25 mmHg u mirovanju, a izmjerena je kateterizacijom desnog srca (1). Plućna arterijska hipertenzija (PAH) je termin koji se koristi za grupu pacijenata koju hemodinamski karakterizira prekapilarna plućna hipertenzija definirana slijedećim parametrima: plućni arterijski tlak zaglavljivanja (eng. wedge) manji je ili jednak 15 mmHg i plućni vaskularni otpor veći od 3 Woodove jedinice (WU, eng. Wood's unit) (Tablica 1), a u odsutnosti drugih uzroka prekapilarne plućne hipertenzije kao što su plućna hipertenzija uzrokovana bolestima plućnog parenhima, kroničnim tromboembolizmom ili drugim rijetkim bolestima (1).

Tablica 1. Hemodinamska definicija plućne hipertenzije[1]

DEFINICIJA	KARAKTERISTIKE	KLINIČKE GRUPE
PH	mPAP>=25 mmHg	Sve
Prekapilarna PH	mPAP>=25 mmHg PAWP<=15 mmHg	1. PAH 2. PH kao posljedica bolesti pluća 3. PH kao posljedica kroničnog tromboembolizma 4. PH sa nejasnim i/ili multifaktorijalnim mehanizmima nastanka
Postkaplirarna PH Izolirana post-kapilarna PH Kombinirana pre i post-kapilarna PH	mPAP>=25 mmHg PAWP>15 mmHg DPG<7 mmHg i/ili PVR <= 3 WU DPG>=7 mmHg i/ili PVR>3WU	1. PH zbog bolesti lijevog srca 2. PH sa nejasnim i/ili multifaktorijalnim mehanizmima nastanka

[1](*prilagođeno iz Galiè N et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension*)

PH= plućna hipertenzija; DPG= dijastolički gradijent tlaka (dijastolički PAP-srednji PAWP), mPAP= srednji tlak u plućnoj arteriji; PAWP=plućni arterijski tlak zaglavljivanja (wedge); PVR= plućna vaskularna rezistencija; WU= Woodove jedinice

Na 6. Svjetskom kongresu plućne hipertenzije održanom u Nici 2018. godine predložena je promjena u definiciji plućne hipertenzije te je donja vrijednost mPAP-a spuštena sa 25 mmHg na 20 mmHg (2). Simonneau i suradnici su predložili i nove hemodinamske parametre za definiciju prekapilarne, postkapilarne i kombinirane pre- i postkapilarne plućne hipertenzije (Tablica 2) (3).

Tablica 2. Nova hemodinamska definicija plućne hipertenzije[1]

DEFINICIJA	KARAKTERISTIKE	KLINIČKE GRUPE
Prekapilarna PH	mPAP >20 mmHg	1, 3, 4 i 5
	PAWP ≤15 mmHg	
	PVR ≥3 WU	
Izolirana postkapilarna PH (IpcPH)	mPAP >20 mmHg	2 i 5
	PAWP >15 mmHg	
	PVR <3 WU	
Kombinirana pre- i postkapilarna PH (CpcPH)	mPAP >20 mmHg	2 i 5
	PAWP >15 mmHg	
	PVR ≥3 WU	

[1]*(prilagođeno iz Simonneau G et al Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension, Eur Respir J. 2019)*

PH= plućna hipertenzija; mPAP= srednji tlak u plućnoj arteriji Izolirana postkapilarna PH (IpcPH), PAWP= plućni arterijski tlak zaglavljivanja (wedge); PVR= plućna vaskularna rezistencija; WU= Woodove jedinice; IpcPH= izolirana postkapilarna plućna hipertenzija; CpcPH= kombinirana pre- i postkapilarna plućna hipertenzija

Klinička klasifikacija plućne hipertenzije svrstava različita klinička stanja u pet skupina grupirajućih ih prema kliničkoj slici, patološkom nalazu, hemodinamskim pokazateljima te pristupu liječenju (4). Prema kliničkoj klasifikaciji razlikujemo slijedećih pet velikih skupina (Tablica 3):

I. plućna arterijska hipertenzija
II. plućna hipertenzija kao posljedica bolesti lijevog srca
III. plućna hipertenzija kao posljedica bolesti pluća i hipoksemije
IV. plućna hipertenzija kao posljedica kroničnog tromboembolizma (CTEPH, eng. chronic thromboembolic pulmonary hypertension) i/ili opstrukcije plućnih arterija drugog uzroka

V. plućna hipertenzija nejasnog i/ili višestrukog uzroka i/ili mehanizma nastanka (5).

Tablica 3. Klinička klasifikacija plućne hipertenzije[1]

KLASIFIKACIJA PLUĆNE HIPERTENZIJE PREMA SVJETSKOJ ZDRAVSTVENOJ ORGANIZACIJI (WHO)	
Grupa 1	**Plućna arterijska hipertenzija (PAH)**
	Idiopatska PAH (iPAH)
	Nasljedna PAH
	Uzrokovana lijekovima i toksinima
	Udružena s: o bolestima vezivnog tkiva o HIV infekcijom o portalnom hipertenzijom o prirođenim srčanim greškama o šistosomijazom
Grupa 1'	Plućna veno-okluzivna bolest i/ili plućna kapilarna hemangiomatoza
Grupa 1"	Perzistentna plućna hipertenzija novorođenčeta
Grupa 2	Plućna hipertenzija kao posljedica bolesti lijevog srca
Grupa 3	Plućna hipertenzija kao posljedica bolesti pluća i/ili hipoksijemije
Grupa 4	Plućna hipertenzija kao posljedica kroničnog tromboembolizma (CTEPH)
Grupa 5	PH nejasnog i/ili višestrukog uzroka i/ili mehanizma nastanka

[1](*prilagođeno iz Galiè N et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension*)

PAH= plućna arterijska hipertenzija; HIV= virus humane imunodeficijencije; CTEPH= plućna hipertenzija kao posljedica kroničnog tromboembolizma

Najčešći oblik plućne hipertenzije je PH kao posljedica bolesti lijevog srca (1). Podatci o incidenciji i prevalenciji PAH-a dobiveni su iz nekoliko registara. Procjenjuje se da je prevalencija plućne arterijske hipertenziji u Europi 15-60 na milijun, a incidencija 5-10 slučajeva na milijun stanovnika na godinu (6). Prema podatcima iz

registara oko polovice bolesnika s PAH-om su bolesnici s idiopatskom, nasljednom i lijekovima induciranom plućnom arterijskom hipertenzijom (7). Srednja dob kod postavljanja dijagnoze je danas između 50 i 65 godina, a predominacija žena razlikuje se u podatcima iz pojedinih registara. U usporedbi s drugim češćim bolestima kao što su kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB) i koronarna bolest javlja se u nešto ranijoj životnoj dobi.

Vodeći simptomi PH su nespecifični i u početku su inducirani naporom. Kod bolesnika se najčešće javljaju zaduha u naporu, slabost, malaksalost, bolovi u prsištu i sinkopa. U kasnijem tijeku bolesti javljaju se i znakovi popuštanja desnog srca: periferni edemi i otok abdomena uz pojavu otežanog disanja i u mirovanju.

U dijagnostici plućne hipertenzije koristi se niz pretraga od kojih elektrokardiogram (EKG), radiogram srca i pluća te transtorakalni ehokradiogram služe za detekciju PH. Testovi plućne funkcije, plinska analiza, kompjuterizirana tomografija visoke rezolucije (HRCT, eng. high resolution computer tomography) prsnog koša, plućna angiografija te perfuzijska i ventilacijska scintigrafija pluća služe za otkrivanje bolesti koje mogu dovesti do razvoja PH (Tablica 4). Definitivna dijagnoza postavlja se kateterizacijom desnog srca.

Tablica 4. Pretrage koje su uključene u dijagnostički algoritam plućne hipertenzije

Elektrokardiogram
Radiogram srca i pluća
Ultrazvuk srca
Testovi plućne funkcije i plinska analiza arterijske krvi
Ventilacijska/perfuzijska scintigrafija pluća
Kompjuterizirana tomografija visoke rezolucije, kompjuterizirana tomografija s kontrastom
Magnetska rezonanca srca
Krvni testovi i imunološka obrada
Ultrazvuk trbušnih organa
Katetrizacija desnog srca s testovima vazoreaktivnosti
Plućna angiografija

1.1.1 Plućna arterijska hipertenzija (PAH)

PAH može biti idiopatska, nasljedna, uzrokovana lijekovima i toksinima te udružena s: bolestima vezivnog tkiva, infekcijom virusom humane imunodeficijencije (HIV), portalnom hiperetnzijom, prirođenim srčanim greškama i šistosomijazom.

U patogenezi bolesti ključna zbivanja su disfunkcija endotelnih stanica, proliferacija endotelnih stanica i glatkih mišićnih stanica plućnih arterija što ima za posljedicu remodeliranje krvnih žila sa stvaranjem pleksiformnih lezija, tromboza *in situ* te vazokonstrikciju što u konačnici dovodi do porasta plućne vaskularne rezistencije (8,9). Neravnoteža i poremećena aktivnost tri signalna puta: endotelinskog, prostaciklinskog puta te puta dušikovog monoksida (NO) dovodi do vazokonstrikcije (8).

Porast plućne vaskularne rezistencije dovodi do povećanog opterećenja i naprezanja desnog ventrikula (DV) s posljedičnom hipertrofijom i dilatacijom te postupnim razvojem disfunkcije DV, desnostranog srčanog popuštanja i pojave simptoma bolesti.

Zaduha u naporu prisutna je kod gotovo svih pacijenata, javlja se postupno i prisutna je čak i kod blagih hemodinamskih poremećaja (10). Za procjenu stupnja zaduhe koristi se ljestvica *The New York Heart Association* (NYHA) (11) koja je modificirana za plućnu hipertenziju od strane Svjetske zdravstvene organizacije (WHO, eng. World Health Organisation) (8). WHO/NYHA ljestvica bolesnike svrstava prema stupnju zaduhe u četiri funkcijska razreda ovisno o tome koliko ih simptomi bolesti ograničavaju u fizičkim aktivnostima. Oko 70% bolesnika je funkcionalnog razreda III ili IV kod postavljanja dijagnoze (10).

Dijagnoza idiopatske plućne arterijske hipertenzije postavlja se isključivanjem ostalih etiologija plućne hipertenzije, a budući da je iPAH bolest koja se danas može uspješno liječiti važno je što prije postaviti dijagnozu i započeti liječenje (12).

Do prije dvadesetak godina mogućnosti liječenja bolesnika s PAH-om su bile ograničene na terapiju blokatorima kalcijevih kanala kod bolesnika s pozitivnim testom vazoreaktivnosti uz diuretike i oksigenoterapiju. U to vrijeme prognoza bolesnika s PAH-om je bila loša sa srednjim preživljenjem od svega 2,8 godina od postavljanja dijagnoze (13). Danas imamo dostupne lijekove koji djeluju na sva tri navedena signalna puta: antagoniste endotelinskih receptora, inhibitore fosfodiesteraze tipa 5 i analoge prostaciklina te aktivator topljive gvanilat ciklaze i agoniste receptora prostaciklina (Tablica 5) čije je uvođenje u terapiju dovelo do značajnog poboljšanja prognoze bolesnika s PAH-om, a time i kvalitete života bolesnika (14,15).

Tablica 5. Skupine lijekova koji se koriste za liječenja PAH

SKUPINE LIJEKOVA	LIJEK	NAČIN PRIMJENE
Blokatori kalcijevih kanala	**Nifedipin**	Peroralni
	Amlodipin	Peroralni
	Diltiazem	Peroralni
Antagonisti endotelinskih receptora	**Ambrisentan**	Peroralni
	Bosentan	Peroralni
	Macitentan	Peroralni
Inhibitori fosfodiesteraze tip 5	**Sildenafil**	Peroralni
	Tadalafil	Peroralni
	Verdenafil	Peroralni
Stimulatori gvanilat ciklaze	**Riociguat**	Peroralni
Analozi prostaciklina	**Epoprostenol**	Intravenozni
	Iloprost	Inhalacijski
		Intravenozni
	Treprostinil	Subkutani
		Intravenozni
	Beraprost	Peroralni
Agonisti IP prostaciklinskih receptora	**Seleksipag**	Peroralni

1.1.2 Plućna hipertenzija kao posljedica kroničnog tromboembolizma (CTEPH)

Plućna hipertenzija kao posljedica kroničnog tromboembolizma (CTEPH) javlja se u oko 1-2% bolesnika s preboljelom plućnom embolijom, a kod oko 25% bolesnika uopće nema podatka o akutnom tromboembolijskom zbivanju (14). Klinička slika bolesnika sa CTEPH-om ne razlikuje se od one s PAH-om. U dijagnostičkom algoritmu za potvrdu etiologije bolesti potrebno je učiniti perfuzijsku i ventilacijsku scintigrafiju te CT plućnu angiografiju, ali isto tako te pretrage nam daju uvid radi li se o centralnom (embolusi smješteni u velikim krvnim žilama) ili perifernom tipu bolesti (kronično tromboembolijsko zbivanje u perifernim plućnim arterijama). Liječenje bolesti ovisi o tipu: kod centralnog tipa postoji mogućnost kirurškog liječenja bolesnika, odnosno

trombendarterektomije. Za perifernu bolest koja se klinički ponaša slično poput PAH-a danas postoji medikamentozna mogućnost liječenja riociguatom koji je za sada jedini lijek koji ima razinu preporuke I,B prema posljednjim objavljenim smjernicama za bolesnike s neoperabilnim CTEPH-om ili za bolesnike sa CTEPH-om kod kojih zaostaje plućna hipertenzija i nakon kirurškog liječenja. Druga mogućnost liječenja za bolesnike s perifernim tipom bolesti je balon dilatacija plućnih arterija koja se prema važećim smjernicama može razmotriti kod bolesnika koji su tehnički neoperabilni ili koji imaju nepovoljan omjer rizika i koristi za plućnu trombendarterektomiju (razina preporuke IIb, C) (1).

1.2 Ehokardiografski, funkcionalni i laboratorijski parametri u praćenju bolesnika s plućnom hipertenzijom

1.2.1 Ehokardiografija u PH

Transtorakalna ehokardiografija (TTE) je neinvazivna metoda probira za otkrivanje bolesnika s PH-om. Također služi i za otkrivanje bolesnika s bolesti lijevog srca kao uzrokom plućne hipertenzije. TTE-om procjenjuje se sistolički tlak u plućnoj arteriji na temelju brzine vršnog protoka mlaza trikuspidalne regurgitacije (TR) (8). Procijenjeni sistolički tlak u plućnoj arteriji jednak je zbroju procijenjenog tlaka u desnom atriju i gradijenta tlaka na trikuspidalnoj valvuli. Tlak u desnom atriju ne može se izmjeriti već se procjenjuje na temelju promjera i respiratornih varijacija donje šuplje vene (DŠV). Za određivanje gradijenta tlaka na trikuspidalnoj valvuli koristi se pojednostavljena Bernoullijeva jednadžba: gradijent tlaka na trikuspidalnoj valvuli = 4x (brzina trikuspidalne regurgitacije)^2 (8).

Centralni venski tlak (CVT) ehokardiografski se procjenjuje kombinacijom promjera donje šuplje vene i varijacije njenog promjera ovisno o respiracijama. Tako

promjer donje šuplje vene manji od 2,1 cm uz kolaps veći od 50% kod „šmrcanja“ sugerira uredne vrijednosti CVT-a od 3 mmHg, dok promjer DŠV veći od 2,1 cm uz kolaps manji od 50% kod „šmrcanja“ ili manji od 20% u inspiriju sugeriraju CVT od 11 mmHg.

U praćenju bolesnika nije dovoljno ehokardiografski pratiti samo srednje vrijednosti tlaka u plućnoj arteriji jer porast vrijednosti ne znači nužno i pogoršanje bolesti kao ni pad vrijednosti poboljšanje. Stoga je bitno tijekom praćenja mjeriti i dimenzije srčanih šupljina posebice desnog atrija i ventrikula, stupanj trikuspidalne regurgitacije, kontraktilnost desnog ventrikula koja se može procijeniti s nekoliko varijabli: longitudinalnim sistoličkim istezanjem/postotkom istezanja DV, promjenom funkcionalne površine DV, Tei indeksom i amplitudom sistoličke pokretljivosti trikuspidalnog prstena (TAPSE, engl. tricuspid annular plane systolic excursion). Površina desnog atrija (DA) kao indirektni pokazatelj funkcije desnog ventrikula te prisutnost perikardijalnog izljeva dva su ehokardiografska prognostička pokazatelja. Tako bolesnici koji kod postavljanja dijagnoze imaju površinu DA veću od $18cm^2$ imaju povećan rizik smrtnosti od onih s površinom manjom od $18cm^2$ (1). Prisutnost perikardijalnog izljeva značajan je prediktivni faktor mortaliteta (16).

1.2.2 New York Heart Association (NYHA) funkcijska klasifikacija

NYHA funkcijska klasifikacija svrstava bolesnike u jedan od četiri razreda ovisno o njihovoj funkcionalnoj limitiranosti samom bolesti ili prema pojavi simptoma izazvanih fizičkom aktivnošću (Tablica 6) (17). Viši razred znači veću limitiranosti i izraženije simptome izazvane naporom.

Funkcijska klasifikacija NYHA modificirana po WHO (Tablica 6) je značajan prediktor preživljenja kako kod postavljanja dijagnoze tako i u daljnjem praćenju bolesnika. Lošiji funkcionalni status kod postavljanja dijagnoze povezan je s lošijim petogodišnjim preživljenjem (18,19). Poboljšanje funkcionalnog statusa povezano je s boljim preživljenjem (20).

Tablica 6. New York Heart association (NYHA) ljestvica zaduhe i WHO modificirana ljestvica za bolesnike s plućnom hipertenzijom

NYHA ljestvica zaduhe		**WHO klasifikacija za bolesnike s PH**	
NYHA 1	Nema ograničenja fizičke aktivnosti. Obična fizička aktivnost ne izaziva neprimjeren umor, lupanje srca niti zaduhu.	RAZRED 1	Bolesnici s PH-om, ali bez ograničenja fizičke aktivnosti. Obična fizička aktivnost ne izaziva zaduhu, umor, bolove u prsima ili presinkopu.
NYHA 2	Blago ograničenje fizičke aktivnosti. U mirovanju se osjeća dobro, ali obična fizička aktivnost uzrokuje umor, lupanje srca ili zaduhu.	RAZRED 2	Bolesnici s PH-om i blagim ograničenjem fizičke aktivnosti. U mirovanju se osjeća dobro, ali obična fizička aktivnost uzrokuje zaduhu, umor, bolove u prsima ili presinkopu.
NYHA 3	Znatno ograničenje fizičke aktivnosti. U mirovanju se osjeća dobro, ali već i fizička aktivnost manja od obične izaziva umor, lupanje srca ili zaduhu.	RAZRED 3	Bolesnici s PH-om i znatnim ograničenje fizičke aktivnosti. U mirovanju se osjeća dobro, ali već i fizička aktivnost manja od obične izaziva zaduhu, umor, bolove u prsima ili presinkopu.
NYHA 4	Nije u stanju obaviti bilo koju fizičku aktivnost bez nelagode. Simptomi srčanog popuštanja prisutni su u mirovanju. Bilo kakva fizička aktivnost povećava tegobe.	RAZRED 4	Bolesnici s PH-om koji nisu u stanju obaviti bilo koju fizičku aktivnost bez nelagode.Prisutni su simptomi desnostranog srčanog popuštanja. Zaduha i/ili umor mogu biti prisutni već u mirovanju, a pogoršavaju se u minimalnom naporu.

1.2.3 Testovi plućne funkcije

Testovi plućne funkcije kod bolesnika s plućnom hipertenzijom doprinose dijagnosticiranju bolesti koje se mogu nalaziti u podlozi bilo da se radi o bolestima dišnih putova ili bolestima plućnog parenhima.

Kod bolesnika s PAH-om nalazi spirometrije prema objavljenim radovima mogu biti uredni, ali isto tako ukazivati na restriktivne smetnje ventilacije ili pak na opstrukciju dišnih puteva (21–23). Inicijalno su rezultati istraživanja koji su pokazali da bolesnici s PAH-om imaju uredan nalaz spirometrije (21) ili pak da dominira restriktivni poremećaj ventilacije (22) dobiveni na malom broj ispitanika. Podatci iz nacionalnog registra Sjedinjenih Američkih Država objavljeni 1987. godine ukazivali su na dominantno restriktivan poremećaj ventilacije (24). Meyer i suradnici (23) te Jing i suradnici (25) su u svojim istraživanjima koja su obuhvatila 171 odnosno 190 bolesnika s PAH-om dobili rezultate koji su ukazivali na opstruktivne smetnje ventilacije na razini malih dišnih puteva. U njihovim istraživanjima pokazalo se da bolesnici s PAH-om u odnosu na kontrolnu skupinu imaju snižen vitalni kapacitet (VC), forsirani vitalni kapacitet (FVC), forsirani ekspiracijski volumen u prvoj sekundi (FEV1), Tiffeneau-ov omjer (FEV1/FVC) te maksimalni ekspiratorni protok pri 50% FVC-a (MEF50). Oba istraživanja su pokazala da parametri spirometrijskog nalaza ne koreliraju s hemodinamskim parametrima, a u Jingovom istraživanju nije se dokazala ni povezanost s dužinom hodne pruge i serumskim markerom moždanim natriuretskim peptidom (BNP, eng. brain natriuretic peptide).

Difuzijski kapacitet za ugljikov monoksid (DLco) je u oko 75% bolesnika s iPAH-om snižen (26). U većini slučajeva DLco je reduciran u umjerenom stupnju, a kada se radi o teškom poremećaju difuzijskog kapaciteta tada tijekom dijagnostičkog postupka treba posumnjati na neku od bolesti u podlozi plućne hipertenzije kao što su sistemske

bolesti vezivnog tkiva, plućna veno-okluzivna bolest, zatajenje lijevog srca ili pak neka od bolesti plućnog parenhima (27).

Trip i suradnici su na studiji od 166 pacijenata dokazali da su niske vrijednosti DLco (niže od 45%) povezane sa starijom dobi, pušačkim stažem, izraženijim promjenama na CT-u i kraćom hodnom prugom u testu hoda (27). Ista studija je potvrdila već ranije dobivene rezultate da je sniženje DLco teškog stupnja loš i neovisan prognostički faktor (28,29), a iste rezultate dobio je i Sztrumowicz u svom istraživanju objavljenom 2016. god. (30). U studiji Tripa i suradnika nije se uspijela dokazati povezanost između vrijednosti DLco i hemodinamskih parametara, a isti rezultati dobiveni su i u nekim ranijim istraživanjima (25,26).

Sun i suradnici su svojim istraživanjem pokazali da neke od vrijednosti testova plućnih funkcija u mirovanju (FVC, FEV1 te DLco) koreliraju s težinom bolesti procijenjenoj prema NYHA funkcionalnom statusu i vrijednostima dobivenim spiroergometrijometrijskim testiranjem (26). Od navedenih parametara testova plućnih funkcija najznačajnija je bila korelacija s DLco. Sztrumowics i suradnici svojim istraživanjem uspjeli su dokazati da bolesnici s vrijednostima DLco<=55% imaju kraću hodnu prugu u 6MTH s većim stupnjem desaturacije kisikom, u većem su postotku u funkcionalnoj grupi NYHA III i IV te imaju više vrijednosti N-terminalnog prohormona moždanog natriuretskog peptida (NT-pro-BNP) (30).

1.2.4 6-minutni test hoda

Kao jednostavan i jeftin test opterećenja kod bolesnika s plućnom hipertenzijom u njihovom praćenju koristi se šest minutni test hoda (6MTH). Dužina hodne pruge, odnosno udaljenost koju bolesnik prehoda tijekom 6 minuta, ovisi o dobi, spolu, visini,

težini, pridruženim bolestima i potrebi za kisikom te ju je najbolje iskazivati u apsolutnim brojevima. Kao pokazatelj uloženog napora koristi se Borgova skala zaduhe.

Promjena u dužini hodne pruge tijekom 6MTH korištena je kao primarni cilj u registracijskim studijama za peroralne oblike lijekova za plućnu hipertenziju (31–35).

Dužina hodne pruge u 6MTH jedan je i od prognostičkih parametara kod bolesnika s PH-om pa tako bolesnici s dužom hodnom prugom imaju bolje preživljenje (36), a bolesnici kod kojih je zabilježeno skraćenje od više od 15% dužine hodne pruge imaju značajno lošiju prognozu prema podatcima dobivenim iz REVEAL (Registry to Evaluate Early and Long-term PAH Disease Management) registra (37).

1.2.5 Biomarkeri

Danas još uvijek ne postoji specifičan biomarker kako u postavljanju dijagnoze tako ni u praćenju bolesnika s plućnom arterijskom hipertenzijom. Kao prognostički marker kod dijagnoze te u praćenju bolesnika s PAH koriste se BNP i NT-proBNP od kojih je NT-proBNP značajniji prognostički čimbenik (38). Ni jedan od ovih biomarkera nije specifičan za PAH i mogu biti povišeni gotovo kod svih bolesti srca. Apsolutne vrijednosti BNP-a i proBNP-a koreliraju s hemodinamskim parametrima (39), a niže vrijednosti NT-proBNP-a u praćenju bolesnika znače bolje jednogodišnje (40) i petogodišnje preživljenje (41). Boucly i suradnici su retrospektivnom analizom skupine bolesnika WHO I (idiopatska plućna arterijska hipertenzija (iPAH), nasljedna i PAH uzrokovana lijekovima i toksinima) pokazali da uredne vrijednosti BNP-a/NT-proBNP-a s 98% osjetljivošću isključuju tlak u DA>8 mmHg, srčani indeks <2,5L/min/m^2 ili oboje (42).

1.2.6 Praćenje bolesnika s PAH-om

Kod praćenje bolesnika važno je procijeniti njihovo kliničko pogoršanje, da li je ono posljedica pogoršanja plućne hipertenzije ili komorbiditeta, da li je došlo do pogoršanja funkcije desnog ventrikula, te u konačnici, dugoročnu prognozu bolesti na temelju učinjene obrade. Upravo iz tog razloga kod bolesnika se u rutinskim kontrolnim pregledima preporuča učiniti procjena funkcionalnog statusa, test opterećenja te procjena funkcije DV bilo na temelju laboratorijskog markera NT-proBNP-a ili ultrazvučnom obradom (Tablica 7) (1).

Osim u praćenju bolesnika funkcionalni status bolesnika te funkcija desnog ventrikula važni su i za kvalitetu života bolesnika.

Na prognozu bolesti utječu funkcionalni status, dužina hodne pruge, disfunkcija desnog ventrikula, ali i parametri na koje se ne može utjecati terapijom kao što su dob, spol, komorbiditeti i bolest koja je u podlozi plućne hipertenzije. U praćenju bolesnika i procjeni terapijskog učinka jedan od ciljeva je i poboljšanje kvalitete života bolesnika uz funkcijski kapacitet i funkciju desnog ventrikula.

Tablica 7. Preporuka za praćenje bolesnika s plućnom hipertnzijom [1]

	Kod postavljanja dijagnoze	**Svakih 3-6 mjeseci**	**Svakih 6-12 mjeseci**	**3-6 mjeseci nakon promjene terapije**	**U slučaju kliničkog pogoršanja**
Klinički pregled i anamneza sa procjenom funkcijskog statusa	**+**	**+**	**+**	**+**	**+**
EKG	**+**	**+**	**+**	**+**	**+**
6MTH/Borgova ljestvica zaduhe	**+**	**+**	**+**	**+**	**+**
spiroergometrija	**+**		**+**		**+[c]**
ultrazvuk srca	**+**		**+**	**+**	**+**
Osnovna laboratorijska obrada[a]	**+**	**+**	**+**	**+**	**+**
Proširena laboratorijska obrada[b]	**+**		**+**	**+**	**+**
Plinska analiza arterijske krvi	**+**		**+**	**+**	**+**
Kateterizacija desnog srca	**+**		**+**	**+**	**+**

[1](*prilagođeno iz Galiè N et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension*)

[a] Osnovna laboratorijska obrada: KKS, koagulacijski parametri, kreatinin, K, Na, AST, ALT, bilirubin BNP/NT pro-BNP; [b] Proširena laboratorijska obrada: osnovni laboratorij+TSH, troponin, urati, status željeza te prema procjeni vezano uz određenog pacijenta; [c] Može se razmotriti

6MTH= 6-minutni test hoda

1.2.7 Prognostički faktori i procjena rizika kod bolesnika s PAH-om

Prema važećim smjernicama kod evaluacije bolesnika i procjene ishoda bolesti s procjenom rizika smrtnosti svakako treba u obzir uzeti kliničku sliku i znakove bolesti (znakove desnostranog srčanog popuštanja, progresija simptoma, pojava sinkopa), funkcijski status bolesnika s dužinom hodne pruge ili pak učinjenim testom opterećenja (spiroergometrija). Također je potreban uvid u funkciju desnog ventrikula bilo putem neke od slikovnih metoda (ehokardiografija) ili pak određivanjem vrijednosti BNP-a ili NT-proBNP-a (Tablica 8) te određivanje hemodinamskih pokazatelja (1). Preporučene vrijednosti u smjernicama odraz su mišljenja eksperata i dominantno se odnose na idiopatsku plućnu arterijsku hipertenziju jer je to populacija na kojoj je do sada učinjeno najviše istraživanja. Pokazalo se da ne postoji samo jedan pokazatelj koji bi sam bio dovoljan za prognozu bolesti (20).

Osim što su navedeni parametri značajni za prognozu oni su svakako i važni čimbenici u donošenju terapijskih odluka i praćenju terapijskog učinka. Primjerice bolesnici koji su svrstani u kategoriju visokog rizika smrtnosti zahtijevaju najčešće trojnu kombiniranu terapiju koja uključuje parenteralne prostacikline te su kandidati za transplantaciju pluća.

Tablica 8. Procjena rizika kod bolesnika s plućnom arterijskom hipertenzijom[1]

Prognostički čimbenici (procijenjen rizik 1-godišnjae smrtnosti)	**Nizak rizik <5%**	**Srednji rizik 5-10%**	**Visok rizik>10%**
Klinički znakovi desnostranog srčanog popuštanja	Odsutni	Odsutni	Prisutni
Progresija simptoma	Ne	Polagana	Brza
Sinkopa	Ne	Povremena sinkopa[a]	Ponavljane sinkope[b]
SZO funkcijski status	I,II	III	IV
6MTH	>440m	165-440m	<165 m
Kardiopulmonalni test opterećenja	Vršni VO_2>15ml/min/kg (>65% očekivanog) VE/VCO_2 nagib<36	Vršni VO_2 11-15 ml/min/kg (35-65% očekivanog) VE/VCO_2 nagib 36-44,9	Vršni VO_2 <11 ml/min/kg (<35% očekivanog) VE/VCO_2 nagib >=45
NT-proBNP serumske vrijednosti	BNP<50 ng/L NT-proBNP<300 ng/mL	BNP50-300 ng/L NT-proBNP 300 - 1400 ng/mL	BNP>300 ng/L NT-proBNP>1400 ng/mL
Slikovne metode (UZV srca, MR srca)	Površina DA <18 cm^2 Bez perikardijalnog izljeva	Površina DA 18-26 cm^2 Bez ili sa minimalnim perikardijalnim izljevom	Površina DA >26 cm^2 Perikardijalni izljev
Hemodinamski parametri	TDA<8 mmHg SI>=2,5L/min/m^2 SvO_2>65%	TDA 8-14 mmHg SI 2-2,4 L/min/m^2 SvO_2 60-65%	TDA>14 mmHg SI<= 2,0 L/min/m^2 SvO_2<60%

[1](*prilagođeno iz Galiè N et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension*)

6MTH= 6-minutni test hoda; BNP=moždani natriuretski peptid; DA= desni atrij; MR= magnetska rezonanca; NT-proBNP=N-terminalni prohormon moždanog natriuretskog proteina; SI= srčani indeks ; SvO_2=saturacija miješane venske krvi; SZO= Svjetska zdravstvena organizacija; TDA= tlak u desnom atriju; UZV=ultrazvuk; VE/VCO_2= ventilacijski ekvivalent ugljikova dioksida ; VO_2=potrošnja kisika;

[a] Povremene sinkope za vrijeme teškog do vrlo teškog napora ili povremene ortostatske sinkope kod inače stabilnih bolesnika

[b] Ponavljane epizode sinkopa čak i kod malog i umjerenog svakodnevnog napora

Vrlo često bolesnici nemaju sve varijable koje su prethodno navedene i potrebne za procjenu rizika tako da su rađena i dodatna istraživanja s manjim brojem varijabli. Boucly i suradnici 2017. god objavili su rezultate retrospektivne analize procjene rizika za bolesnike s PAH-om WHO skupine I (idiopatska, nasljedna i uzrokovana lijekovima i toksinima) uzevši u obzir samo 4 varijable iz Tablice 8: WHO/NYHA funkcijski status, 6MTH>440 m, tlak u desnom atriju (RAP, eng. right atrial pressure) <8 mmHg i srčani indeks (SI) >=2,5 L/min/m^2. Njihovi rezultati pokazali su da su i ova 4 parametra dovoljna i da je u jednogodišnjem praćenju bolji pokazatelj niskog rizika broj kriterija za niski rizik koji su bolesnici postigli nakon jednogodišnjeg praćenja od broja kriterija koje su imali ulazno (42).

Osim kriterija za procjenu rizika predloženih 2015. god u smjernicama Europskog kardiološkog društva i Europskog respiratornog društva objavljeni su još neki pristupi procjeni rizika na temelju podataka iz Francuskog registra i registra bolesnika s PAH-om u Sjedinjenim Američkim Državama REVEAL. Na temelju Francuskog registra napravljena je formula koja u obzir uzima dužinu hodne pruge u metrima kod postavljanja dijagnoze, spol i srčani minutni volumen u L/min kod postavljanja dijagnoze (43). Na temelju podataka iz REVEAL registra izrađen je prediktivni model preživljenja bolesnika s PAH-om (REVEAL risk skor) koji je u obzir osim WHO funkcijskog razreda, dužine hodne pruge u 6MTH, vrijednosti BNP-a, prisutnosti perikardijalnog izljeva i hemodinamskih parametra u obzir uzima podgrupu WHO I PAH-a, komorbiditete (bubrežna insuficijencija), dob i spol (muškarci stariji od 60 godina), vitalne znakove (sistolički sistemski krvni tlak, broj srčanih otkucaja u minuti) i nalaze difuzijskog kapaciteta za CO (28,44).

1.3 Kvaliteta života

Koncept kvalitete života (eng. Quality of life (QoL)) mijenjan je kroz stoljeća te je sredinom prošlog stoljeća istraživana u domeni ekonomije jer se pod kvalitetom života podrazumijevao životni standard. Kasnije se pažnja usmjerila na opažanje zadovoljenja osobnih i društvenih potreba i istraživanja su bila u području sociologije. Termin QoL u području medicine prvi puta se pojavljuje u literaturi 60-ih godina dvadesetog stoljeća dok se danas vrlo često koristi (45).

Danas ne postoji jedinstvena definicija kvalitete života i prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije definirana je kao pojedinčeva percepcija pozicije u specifičnom kulturološkom, društvenom i okolišnom kontekstu i u vezi je s njegovim ciljevima, očekivanjima, standardima i interesima. QoL je konceptualno širok pojam koji je pod kompleksnim utjecajem fizičkog zdravlja, psihološkog stanja, stupnja neovisnosti, socijalnih odnosa, osobnih uvjerenja i njihovog odnosa s istaknutim značajkama iz okoline (46). Falce i Perry 1993. godine definirali su kvalitetu života kao sveukupno, opće blagostanje koje uključuje objektivne čimbenike i subjektivno vrednovanje fizičkog, materijalnog, socijalnog i emotivnog blagostanja, uključujući osobni razvoj i svrhovitu aktivnost, a sve promatrano kroz osobni stav vrijednosti pojedinca (47). Prema definiciji Krizmanić i Kolesarića iz 1989. godine kvaliteta života je subjektivno doživljavanje vlastitog života određeno objektivnim okolnostima u kojima osoba živi, karakteristikama ličnosti koje utječu na doživljavanje realnosti i njenog specifičnog životnog iskustva (48).

1.3.1 Kvaliteta života vezana uz zdravlje

Sredinom 80-ih godina dvadesetog stoljeća u literaturi se pojavljuje termin kvaliteta života povezana sa zdravljem (eng. Heath-Related Quality of Life (HRQoL)). HRQoL su aspekti kvalitete života na koje utječe zdravlje, odnosno to je subjektivna procjena utjecaja bolesti i terapija na fizičke, psihološke, socijalne i tjelesne domene funkcioniranja i blagostanja (33). HRQoL može bit procijenjena na individualnoj razini i razini zajednice.

HRQoL je danas važna komponenta javnozdravstvenog istraživanja i vrijedan indikator potreba i ishoda intervencija. Samoprocijenjeni zdravstveni status važan je prediktor mortaliteta i morbiditeta (49,50). HRQoL procjenjujemo koristeći upitnike koji mogu biti opći ili pak specifični za određenu bolest, grupu promjena ili funkcionalne promjene. Mjerenje kvalitete života može biti presječno ili longitudinalno kroz određeni vremenski period.

Danas se uz neinvazivne i invazivne prognostičke parametre kao prognostički faktor u nekim radovima javlja i ishod procijenjen od strane pacijenta. Ishod procijenjen od strane pacijenta je bilo koje mjerilo pacijentovog zdravlja procijenjeno od strane samog pacijenta pa tako i HRQoL pacijenti procjenjuju koristeći upitnike. Procjena HRQoL i njena povezanost s kroničnim bolestima kao što su KOPB i lijevostrano srčano popuštanje i njena prognostička važnost danas su već dobro upoznati i opisani u literaturi (51).

1.3.2 Instrumenti za procjenu kvalitete života

Za procjenu kvalitete života koriste se brojni instrumenti, odnosno skale i strukturirani upitnici koji mogu biti opći ili pak specifični za pojedinu bolest. Mjerenja HRQoL sastoje se od dvije skale koje utječu na kvalitetu života: jedna se odnosi na poremećaj koji je doveo do pojave simptoma, a druga na nesposobnost obavljanja aktivnosti koje su svojstvene ljudima (52). Opći upitnici koriste se za procjenu HRQoL kod širokog spektra bolesti. Slijedi pregled instrumenata dostupnih za procjenu kvalitete života.

1.3.2.1 Short form health survey-36 (SF-36)

„Short form health survey-36“ (SF-36) jedan je od najraširenije korištenih upitnika diljem svijeta koji je dizajniran krajem 80-tih godina prošlog stoljeća u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) za korištenje u kliničkoj praksi i istraživanju, evaluaciji primijenjenih mjera zdravstvene politike te istraživanjima u općoj populaciji (53–56). SF-36 prihvaćen je u brojnim zemljama uključujući i Republiku Hrvatsku. Hrvatska verzija SF-36 u potpunosti odgovara svim potrebnim psihometrijskim kriterijima pouzdanosti i valjanosti, te se upitnik SF-36 može koristiti kao valjan i pouzdan instrument u istraživanju u Republici Hrvatskoj (57). Koeficijenti pouzdanosti za osam dimenzija upitnika nalazi se u rasponu od 0.78 (opće zdravlje i socijalno funkcioniranje) do 0.94 (fizičko funkcioniranje i emocionalne uloge) što je slično kao i u drugim zemljama (58).

SF-36 često je korišten u istraživanjima vezanim u HRQoL kod bolesnika s plućnom hipertenzijom, ali se u nekim istraživanjima pokazalo da pojedine dimenzije SF-36 imaju visoke vrijednosti minimalne značajne razlike (59) što znači da su

potrebne velike promjene u zbroju koje bi označavale stvarnu promjenu u zdravstvenom statusu.

1.3.2.2 Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review (CAMPHOR)

PAH nosi sa sobom posebnosti koji se odražavaju na svakodnevni život bolesnika te općeniti upitnici kvalitete života ne mogu u potpunosti svojim pitanjima pokriti specifičnosti važne za pojedinu grupu ispitanika ovisno o dijagnozi. Pokazalo se također da ne koreliraju s hemodinamskim parametrima (60). Stoga danas imamo upitnike specifične za pojedinu bolest, a prvi takav upitnik za plućnu hipertenziju je bio Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review (CAMPHOR) koji je validiran 2006. godine u Velikoj Britaniji (52).

Upitnik se sastoji od tri skupine pitanja: prva skupina odnosi se na simptome, druga na aktivnost, a treća na kvalitetu života. U skupini pitanja koja se odnose na simptome postoje tri podskupine koje se odnose na: energiju (10 pitanja), zaduhu (8 pitanja) i raspoloženje (7 pitanja). Pitanja vezana uz kvalitetu života odnose se na socijalne kontakte, uloge i prihvaćenje od strane okoline, samopoštovanje, neovisnost i osjećaj sigurnosti.

McKenna i suradnici dobivenim su rezultatima pokazali da CAMPHOR ima dobru unutarnju konzistenciju i ponovljivost (52). Twiss i suradnici su uspoređivali psihometrijske značajke CAMPHOR-a i SF-36 gdje se pokazalo da CAMPHOR ima izvrsne psihometrijske karakteristike dok je SF-36 pokazao neke nedostatke (61). Tako se pokazalo da su u tri dimenzije SF-36: socijalnog funkcioniranja, emocionalne uloge i tjelesne boli ispitanici imali visok zbroj bodova što bi značilo da nemaju zdravstvenih problema. Takve rezultate možemo dobiti ukoliko imamo mali broj pitanja koji se odnose na pojedinu dimenziju ili pak ako pitanja nisu značajna za neku skupinu

bolesnika. Isto je istraživanje pokazalo da promjene u zbroju ljestvica CAMPHOR-a s većom vjerojatnošću predstavljaju i stvarnu promjenu u kliničkom stanju i/ili kvaliteti života. Za razliku od CAMPHOR-a, za SF-6 se pokazalo da njegovih 6 od 8 dimenzija imaju nisku pouzdanost s velikom standardnom pogreškom i širokim intervalom pouzdanosti tako da te dimenzije nisu prikladne za pouzdano praćenje promjena tijekom vremena. To znači da te dimenzije upitnika nisu pouzdane u istraživanjima gdje je bitno pratiti promjenu vrijednosti tijekom vremena koja onda ukazuje i na promjenu bilo kliničkog stanja ili kvalitete života.

CAMPHOR upitnik je validiran u nizu zemalja, a neke od njih su Njemačka, Sjedinjene Američke Države, Kanada, Australija i Novi Zeland, Švedska, Nizozemska, Portugal, Španjolska (62–66). U svim navedenim zemljama upitnik se pokazao kao pouzdan i vrijedan instrument za procjenu kvalitete života bolesnika s PAH-om.

Kao nedostatci CAMPHOR-a navodi se dužina upitnika jer se sastoji od 65 pitanje te da, unatoč velikom broju pitanja, u potpunosti ne obuhvaća sve ključne simptome PAH-a (67,68).

1.4 HRQOL i plućna hipertenzija

1.4.1 Plućna hipertenzija – utjecaj na život bolesnika

Kod bolesnika s PAH-om simptomi bolesti utječu na fizičku mobilnost i emocionalno stanje bolesnika što posljedično utječe na HRQoL. Simptomi bolesti kao što su zaduha, malaksalost i gubitak energije utječu na fizičku aktivnost i posljedično mogu ograničavati bolesnike u obavljanju svakodnevnih aktivnosti. Bolest ograničava oboljele od plućne hipertenzije u obavljanju kućanskih poslova, odlascima u kupnju, penjanju uz stepenice, a posebice ih ograničava u bavljenju sportom. Dodatan problem bolesnika s PAH-om je i njihova ograničena radna sposobnost i mogućnosti

zapošljavanja što utječe na njihove socioekonomske prilike. Prema nekim podatcima od 45% do 71% bolesnika s PAH-om nisu zaposleni zbog svoje bolesti ili pak bolest utječe na njihovu radnu sposobnost (69). Sama bolest i njeni simptomi imaju utjecaj i na bolesnikovo emocionalno i socijalno funkcioniranje u društvu. Uz simptome bolesti na HRQoL mogu utjecati i nuspojave liječenja te način primjene pojedinih lijekova, kao primjerice subkutana i intravenozna primjena prostaciklina, primjerice treprostinila (70,71). Neki od lijekova kao što su prostaciklini mogu imati sistemske nuspojave (proljev, crvenilo praćeno osjećajem vrućine, glavobolje, bolove u čeljusti i hipotenziju) (72) te lokalne reakcije na mjestu aplikacije lijekova (osip na koži, bol, infekcije) (73). Utjecaj PAH-a na narušavanje HRQoL je gotovo jednako značajno kao i u drugim kroničnim bolestima kao što su kronična opstruktivna plućna bolest i kronična renalna insuficijencija (70).

Prvi radovi na temu kvalitete života bolesnika s plućnom hipertenzijom objavljeni su 2004. godine kada su Shafazand i suradnici objavili da na HRQoL kod bolesnika s PAH-om utječu fizička mobilnost, emocionalni stres, bol, energija, trajanje sna i socijalna izoliranost (74).

Jedan od ciljeva rada koji su objavili Matura i suradnici bilo je ispitati koji simptomi bolesti imaju najveći utjecaj na kvalitetu života bolesnika s PAH-om (75). Kao instrument za procjenu HRQoL korišten je SF-36 upitnik. Istraživanje je pokazalo da najveći utjecaj na život bolesnika imaju umor, zaduha u naporu i problemi sa spavanjem. Umor, vrtoglavice i simptomi Raynaudovog fenomena pokazali su najjaču povezanost s fizičkom komponentom HRQoL, dok su umor i nedostatak zraka u ležećem položaju bili povezani sa zbrojem bodova koji se odnosi na mentalnu komponentu HRQoL.

Dnevna aktivnost bolesnika u pozitivnoj je korelaciji s HRQoL (76) tako da se s napredovanjem bolesti i daljnjim padom fizičke sposobnosti narušava i HRQoL (77). Kod bolesnika općenito, a tako i kod onih s PAH-om, često se ne obraća dovoljno pažnje i na psihološki utjecaj bolesti. Često je bolest praćena osjećajem socijalne izoliranosti i nedovoljnim znanjem okoline o samoj bolesti, a posebice je to izraženo kod bolesnika mlađe životne dobi kod kojih društvene aktivnosti važan dio svakodnevnog života (70). Istraživanje Vanhoffa i suradnika pokazalo je da oko polovice bolesnika s PAH-om ima od blagih do vrlo teških simptoma anksioznosti, oko trećine simptome depresije i nešto manje stresa (78). S pogoršanjem funkcionalnog statusa bolesnika povećava se udio bolesnika s depresivnim i paničnim poremećajima (79). Funkcionalno ograničenje zajedno s depresivnim poremećajem utječe na HRQoL gdje emocionalni problemi prema radu Vanhoofa i suradnika dominantno utječu na psihološku domenu SF-36 upitnika (78).

Danas je sve veći broj bolesnika kod kojih se bolest dijagnosticira u dobi između 50 i 65 godina i tada se češće radi o bolesnicima kod kojih je bolest uznapredovala s većim funkcionalnim oštećenjima, a češće su i popratne bolesti koje onda dodatno utječu na kasnije otkrivanje bolesti, funkcionalni kapacitet bolesnika i njihovo preživljenje (41,42).

Osim na same bolesnike, bolest ima značajan utjecaj i na svakodnevni život onih koji skrbe o njima (supružnici, djeca, članovi obitelji ili prijatelji), a što su bolesnici funkcionalno lošijeg statusa to je utjecaj veći (70).

Iz svega navedeno proistječe da bolest uvelike utječe na svakodnevni život bolesnika s plućnom hipertenzijom i na njihovu kvalitetu života. U svakodnevnoj praksi često ni sami bolesnici ni liječnici ne pridaju značaj kvaliteti života, ali osim što liječenjem nastojimo poboljšati funkcionalno stanje bolesnika važno je poboljšati i

kvalitetu života bolesnika. Ono što nedostaje u svakodnevnoj praksi je kako procijeniti kvalitetu života bolesnika i kako je pratiti. Upravo iz tog razloga danas postoje upitnici koji nam olakšavaju uvid u kvalitetu života bolesnika.

1.4.2 Kvaliteta života bolesnika s PAH-om kao jedan od ciljeva u kliničkim ispitivanjima

Kvaliteta života nametnula se kao jedan od ispitivanih ciljeva u kliničkim ispitivanjima budući da praćenje hemodinamskih parametara zahtijeva invazivno mjerenje dok 6MTH ne odražava pacijentov doživljaj PH i danas se napušta kao primarni cilj u ispitivanjima. U kliničkim ispitivanjima najčešće se radi o kraćem vremenskom praćenju bolesnika i korišteni su razni upitnici tako da je teško međusobno uspoređivati rezultate dobivene u tim ispitivanjima (60). Najčešće korišteni upitnik je SF-36, sam ili u kombinaciji sa EuroQol 5-Dimension Self-Report Questionnaire (EQ-5D) (80,81).

Klinička ispitivanja pokazala su pozitivan učinak terapije na kvalitetu života bolesnika pa se tako u kliničkom ispitivanju sa sildenafilom, u kojem je korišten SF-36 upitnik, pratilo značajno poboljšanje u dimenziji fizičkog funkcioniranja, vitalnosti i općeg zdravstvenog stanja (82), a u studiji s tadalafilom poboljšanje u 6 od 8 dimenzija SF-36 (83). Klinička studija s macitentanom je pokazala poboljšanje nakon 6 mjeseci uzimanja lijeka u 7 od 8 dimenzija upitnika SF-36 i to u području fizičkih i mentalnih dimenzija upitnika (84).

1.4.3 Utjecaj liječenja na kvalitetu života bolesnika s PAH-om

Rival i suradnici su u svom preglednom članku pokazali da terapija PAH-a poboljšava kvalitetu života, i to dominantno fizičku domenu, ali bez jasnih zaključaka o

kliničkom značenju tog poboljšanja (80). U većini slučajeva se ipak pokazalo da je poboljšanje koje se pratilo manje od minimalne razlike koja je se pokazala značajnom u ranije objavljenim radovima o HRQOL u PAH-u (80).

1.4.4 Kvaliteta života bolesnika s PAH-om kao prognostički čimbenik

Utjecaj HLQoL na prognozu PAH-a prikazano je kroz nekoliko radova. McCabe i suradnici su u 8-godišnjem praćenju bolesnika s idiopatskom PAH-om i CETEPH-om pratili prognostički značaj HRQoL procijenjene CAMPHOR upitnikom na kliničko pogoršanje bolesti koje je definirano kao hospitalizacija zbog simptoma desnostranog srčanog popuštanja, promjena terapije, transplantacija, atrijska septostomija ili smrt (85). Studija je pokazala da se na temelju bodovnog zbroja CAMPHOR upitnika u vrijeme postavljanja dijagnoze može predvidjeti kliničko pogoršanje i kod bolesnika s idiopatskom PAH-om i CTEPH-om. Ponavljanje procjene kvalitete života CAMPHOR upitnikom u praćenju bolesnika nije imalo dodatnu prediktivnu vrijednost u odnosu na onu koju su dobili u vrijeme postavljanja dijagnoze, ali je dalo važne informacije kliničarima o promjeni simptoma zamijećenih od strane pacijenta.

Minnesota Living with Heart Failure (MLHF) je upitnik koji je originalno namijenjen procijeni kvalitete života kod zatajivanja lijevog srca, ali je validiran i za plućnu hipertenziju te je korišten od strane Cenedesea i suradnika u ispitivanju HRQoL kod bolesnika s PAH-om i CTEPH-om (86). Ova studija je također pokazala je da je HRQoL značajan prediktor za bolesnike s PAH-om.

Fernandes i suradnici ispitivali su u svojoj studiji, objavljenoj 2014. godine, povezanost kvalitete života bolesnika s PAH-om procijenjene SF-36 upitnikom i prognozom bolesti. U svom istraživanju su pokazali da bazično procijenjena HRQOL može razlikovati skupinu bolesnika koji imaju visoki rizik za lošu prognozu bolesti. To

se posebice odnosi na dimenziju fizičkog stanja bolesnika u upitniku SF-36 (87). Poboljšanje HRQOL također može predstavljati i terapijski cilj jer je poboljšanje zbroja u fizičkoj dimenzijii SF-36 nakon uvođenja terapije povezano s boljim ishodom.

Mathai i suradnici objavili su 2016. godine rezultate svog istraživanja gdje su koristili SF-36 upitnik za procjenu HRQoL kod bolesnika s PAH-om. Njihovi rezultati pokazali su da najjača povezanost postoji između WHO funkcionalnog statusa i 6MTH sa fizičkom dimenzijom korištenog upitnika. Isto tako je s funkcionalnim statusom povezana i mentalna dimenzija, posebice socijalno funkcioniranje dok hemodinamski parametri nisu bili povezani s parametrima HRQL što su pokazale i ranija ispitivanja (51). Ispitivanje je pokazalo da je HRQoL procijenjena SF-36 upitnikom snažno povezana s ishodima PAH-a i vremenom do transplantacije.

1.5 SVRHA ISTRAŽIVANJA

Procjena kvalitete života kod brojnih je kroničnih bolesti značajna u praćenju i prognozi bolesti, a danas imamo sve više podataka i o njenoj ulozi kod bolesnika s PAH-om. Za procjenu kvalitete života mogu se koristiti i u većini ispitivanja s PAH-om korišteni su opći upitnici za procjenu zdravstvenog statusa, ali se ipak za procjenu kvalitete života boljima smatraju upitnici za pojedine bolesti. U Republici Hrvatskoj do sada nije postojao upitnik za procjenu kvalitete života bolesnika s PAH-om te je jedna od svrha ovog istraživanja validirati i adaptirati CAMPHOR upitnik za hrvatsko govorno područje.

Brojni su raniji radovi pokazali povezanost kvalitete života i funkcionalnog statusa bolesnika te učinak liječenja na kvalitetu života bolesnika. Ono što se do sada nije do kraja uspjelo implementirati u svakodnevnu praksu je korelacija bodovnih ljestvica upitnika za procjenu kvalitete života s kliničkim pokazateljima, odnosno kako translatirati bodovne ljestvice upitnika u kliničku praksu.

Danas se zna da je kvaliteta života procijenjena bilo SF-36 upitnikom bilo CAMPHOR upitnikom u korelaciji s NYHA funkcionalnim statusom bolesnika i dužinom hodne pruge. Da kvaliteta života procijenjena CAMPHOR upitnikom korelira s dužinom hodne pruge i NYHA funkcijskim statusom pokazali su podatci dobiveni prilikom validacije navedenog upitnika u pojedinom zemljama. Ono što do sada nije objavljeno su podatci o korelaciji kvalitete života procijenjene CAMPHOR upitnikom s hemodinamskim parametrima te parametrima nalaza testova plućne funkcije.

Stoga smo odlučili provesti istraživanje koje će nam pokazati postoji li i u kojoj mjeri povezanost kvalitete života sa ehokardiografskim parametrima (površinom desnog atrija, centralnim venskim tlakom, amplitudom sistoličke pokretljivosti

trikuspidalnog prstena (TAPSE) i promjerom desnog ventrikula) te potvrditi od ranije poznatu povezanost kvalitete života i funkcijskog statusa bolesnika.

Na taj način pokušali bi povezati rezultate dobivene ispunjavanjem upitnika te kliničke parametre koje pratimo u redovitim kontrolama naših bolesnika budući da se do sada pokazalo da još uvijek ne postoji jasan stav kako rezultate procjene HRQoL primijeniti u svakodnevnom radu.

2 HIPOTEZE

- Hrvatski prijevod CAMPHOR upitnika valjan je i pouzdan instrument u praćenju kvalitete života bolesnika s plućnom arterijskom hipertenzijom
- CAMPHOR upitnikom ocijenjena kvaliteta života bolesnika korelira s rezultatima 6-minutnnog testa hoda (dužinom hodne pruge, Borgovom ljestvicom zaduhe i desaturacijom hemoglobina kisikom) i lošija je u ispitanika s lošijim NYHA funkcijskim statusom.
- CAMPHOR upitnikom ocijenjena kvaliteta života bolesnika s PAH-om korelira sa ehokardiografskim parametrima: površinom desnog atrija, centralnim venskim tlakom, amplitudom sistoličke pokretljivosti trikuspidalnog prstena (TAPSE) i promjerom desnog ventrikula.

3 CILJEVI RADA

3.1 Opći ciljevi

Cilj ovog istraživanja je u ispitanika s PAH-om utvrditi povezanost CAMPHOR upitnikom ocijenjene kvalitete života s funkcijskim statusom te ehokardiografskim parametrima. Istraživanje uključuje i provjeru pouzdanosti i valjanosti CAMPHOR upitnika kao instrumenta praćenja kvalitete života ispitanika s plućnom arterijskom hipertenzijom.

3.2 Specifični ciljevi

- provjeriti metrijske karakteristike CAMPHOR upitnika u praćenju kvalitete života ispitanika s PAH-om
- provjeriti povezanost kvalitete života ocijenjene CAMPHOR upitnikom s dužinom hodne pruge, stupnjem zaduhe prema Borgovoj ljestvici i desaturacijom hemoglobina kisikom
- provjeriti povezanost kvalitete života ocijenjene CAMPHOR upitnikom s NYHA funkcijskim statusom
- provjeriti povezanost kvalitete života ocijenjene CAMPHOR upitnikom s površinom desnog atrija, centralnim venskim tlakom, TAPSE-om i promjerom desnog ventrikula
- ocijeniti kliničku upotrebljivost CAMPHOR upitnika

4 MATERIJALI I METODE

4.1 Nacrt istraživanja

U ovom istraživanju validiran je prvi upitnik kvalitete života ispitanika s plućnom hipertenzijom CAMPHOR na hrvatskom jeziku. Validacija upitnika provedena je u tri faze: prijevod, intervju s bolesnicima i psihometrijska validacija.

Po učinjenoj validaciji upitnika po prvi puta provedeno je sustavno ispitivanje povezanosti kvalitete života ispitanika s plućnom hipertenzijom ocijenjenom CAMPHOR upitnikom s funkcionalnim i hemodinamskim parametrima.

Istraživanje je provedeno u Kliničkom bolničkom centru (KBC) Zagreb, Klinici za plućne bolesti, Jordanovac 104 u trajanju 12 mjeseci od veljače 2016. godine do veljače 2017. godine. Klinički dio istraživanja proveden je u sklopu Zavoda za bolesti plućne cirkulacije i respiracijsku insuficijenciju, njegove pridružene Dnevne bolnice i bolničkog odjela. 6-minutni test hoda i ispitivanje plućne funkcije provedeni su u Kabinetu za funkcijsku dijagnostiku respiracijskog sustava Klinike, a ehokardiografska obrada u Kliničkoj jedinici za ehokardiografiju.

Radi se o presječnom istraživanju (engl. Cross-sectional study) u koje su ispitanici uključeni slijedom dolaska u Kliniku za plućne bolesti Jordanovac i samo su jednokratno sudjelovali u istraživanju.

U provedbi ovog istraživanja poštivani su svi profesionalni standardi, hrvatski zakoni i međunarodne konvencije te pravilnik o zaštiti ispitanika. Etičko povjerenstvo KBC-a Zagreb izdalo je dopusnicu za provođenje ovog istraživanja. Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu u razmatranju načela etičnosti donijelo je zaključak da je prikazano istraživanje etički prihvatljivo.

4.2 Ispitanici

Za validaciju CAMPHOR upitnika u prvoj fazi prijevoda uključeno je 6 ispitanika koji ne boluju od plućne hipertenzije koji govore engleski i hrvatski jezik te 6 ispitanika koji govore samo hrvatski jezik. U dugoj fazi intervjua uključeno je 10 ispitanika kod kojih je postavljena dijagnoza plućne arterijske hipertenzije. Za potrebe psihometrijske analize uključeno je 50 ispitanika s materinjim hrvatskim jezikom, kod kojih je postavljena dijagnoza PAH-a ili CTEPH-a prema WHO kriterijima.

Svi ispitanici uključeni u istraživanje bili su detaljno informirani o svim planiranim postupcima i mogućim neželjenim događajima te su u ispitivanje bili uključeni po potpisivanju informiranog pristanka

4.2.1 Kriteriji za uključivanje ispitanika

- ispitanici stariji od 18 godina
- postavljena dijagnoza PAH-a ili CETEPH-a
- stabilna faza bolesti

4.2.2 Kriteriji za neuključivanje ispitanika

- nemogućnost ispitanika da sam ispunjava upitnik po procjeni ispitivača
- ispitanici koji po procjeni ispitivača ne bi razumjeli što se od njih očekuje
- ispitanici kod kojih je učinjena trombendarterektomija
- znakovi srčanog popuštanja

4.2.3 Kriterij isključivanja ispitanika

Obzirom na presječnu narav istraživanja nisu korišteni kriteriji isključivanja.

4.3 Veličina uzorka i statistička snaga istraživanja

Potrebna veličina uzorka izračunata je za potrebe provjere prve hipoteze o povezanosti ukupnog rezultata CAMPHOR upitnika s dužinom hodne pruge u 6-minutnom testu hoda. Pilot istraživanjem na uzorku od n=13 bolesnika s PAH-om utvrđena je Pearsonova korelacija moment-produkta od r=0,66. Da bismo povećali pouzdanost procjene potrebne veličine uzorka, izračun smo napravili za očekivanu korelaciju od r=0,50. Pod null hipotezom korelacija iznosi r=0,0. Ciljana statistička snaga određena je na 80%, a razina statističke značajnosti na $p<0,05$. Pod tim uvjetima završno je potrebna veličina uzorka od n=29 bolesnika. Računajući na najviše 15% pogrešno prikupljenih podataka, inicijalno potrebna veličina uzorka procijenjena je na n=35. Potrebna veličina uzorka izračunata je u programu PASS 14 Power Analysis and Sample Size Software (2015), NCSS, LLC. Kaysville, Utah, USA (ncss.com/software/pass).

4.4 Vrsta uzorka

Biran je susljedni (eng. *consecutive*) uzorak prema redoslijedu dolaska bolesnika na kontrolni pregled.

4.5 Metode

4.5.1 Adaptacija i validacija upitnika

4.5.1.1 Prijevod

Za prijevod CAMPHOR upitnika s engleskog na hrvatski jezik korištena je metoda dvostrukog panela koja se sastoji od dvojezičnog panela. Čine ju izvorni govornici hrvatskog jezika sa dobrim znanjem engleskog jezika te panel laika gdje sudionici govore samo hrvatski jezik, bez poznavanja engleskog jezika (88). U dvojezičnom dijelu panela sudjelovalo je 6 izvornih hrvatskih govornika koji govore i engleski jezik. Oni su kao tim preveli englesku verziju CAMPHOR upitnika na hrvatski jezik s ciljem da upitnik zadrži isti koncept te da prevedene stavke budu razumljive i prihvatljive hrvatskim ispitanicima. Svaka stavka je bila raspravljena dok nije postignut konsenzus oko prijevoda, a u slučajevima gdje konsenzus nije postignut ponuđena su dva alternativna prijevoda koji je razmatran od strane panela laika.

U panelu laika također je bilo 6 ispitanika koji su izvorni govornici hrvatskog jezika bez poznavanja engleskog jezika s prosječnim stupnjem obrazovanja. Svrha ovog dijela prijevoda je bilo utvrditi da li je odabir riječi i fraza u duhu hrvatskog jezika i je li prijevod dovoljno jednostavan kako bi bio razumljiv potencijalnim ispitanicima. Svaka stavka prevedena od strane dvojezičnog panela prezentirana je panelu laika koji su zamoljeni komentirati razumljivost i prihvatljivost svake od stavki. U slučaju kada su postojala dva alternativna prijevoda panel laika je zamoljen odabrati ono koja je više u duhu hrvatskog jezika.

4.5.1.2 Intervju

U drugoj fazi ispitivanja sudjelovalo je 10 ispitanika s postavljenom dijagnozom PAH-a prema kriterijima WHO. Cilj ovog dijela je bio testirati da li su ljestvice u testu primjenjive, razumljive, sveobuhvatne i relevantne za ciljanu skupinu pacijenata s plućnom hipertenzijom. Tijekom ove faze mjereno je i vrijeme potrebno za ispunjavanje upitnika. Upitnik je ispunjavan uz prisustvo psihologa koji je vodio razgovor nakon popunjavanja upitnika s pitanjima usmjerenim na sam upitnik i obuhvaća li on sve aspekte i probleme na koje nailaze bolesnici s PH-om.

4.5.1.3 Psihometrijska validacija

Cilj treće faze bio je ispitati psihometrijske postavke nove jezične verzije upitnika. Uključeno je 50 ispitanika s postavljenom dijagnozom PAH-a i CTEPH-a (skupine WHO I i IV) koji se kontroliraju i liječe u Klinici za plućne bolesti, KBC-a Zagreb. Ispitanici su u dva navrat popunjavali CAMPHOR upitnik. U prvom navratu ispitanicima je distribuiran CAMHOR upitnik zajedno s hrvatskom verzijom upitnika SF-36. Ispitanicima koji su vratili ispunjena oba upitnika distribuiran je nakon 2 tjedna ponovno CAMPHOR upitnik kako bi se procijenila test-retest pouzdanost upitnika.

Ukupno je bilo uključeno 50 ispitanika i istraživanje je trajalo 6 mjeseci. Kod svih ispitanika, po potpisivanju informiranog pristanka i uključivanja u istraživanje, prikupljeni su demografski podatci.

4.5.1.4 CAMPHOR upitnik

CAMPHOR upitnik sastoji se od tri odvojene ljestvice: ljestvica simptoma koja sadrži 25 pitanja, ljestvica aktivnosti koja ima 15 pitanja te ljestvice kvalitete života koja obuhvaća 25 pitanja. Ljestvica simptoma ima dva ponuđena odgovora na pitanja „Da“

ili „ Ne“ , a ljestvicom se mjeri prisutnost simptoma PH. Broj mogućih bodova je od 0 do 25 gdje veći broj bodova znači i više simptoma bolesti. Ljestvica aktivnosti procjenjuje u kojem stupnju bolest utječe na svakodnevno funkcioniranje bolesnika. Svako pitanje ima ponuđena tri odgovora: „Mogu učiniti bez poteškoća“, „Mogu učiniti s poteškoćama“ i „ Ne mogu učiniti“. Bodovna ljestvica je od 0 do 30 gdje veći broj bodova znači lošiju fizičku aktivnost. Ljestvica kvalitete života ima 25 pitanja s po dva ponuđena odgovora „Da“ ili „Ne“, a odnose se na socijalno funkcioniranje, ulogu u društvu, prihvaćanje, samopoštovanje, samostalnost i osjećaj sigurnost. Veći broj bodova ukazuje na lošiju kvalitetu života.

4.5.1.5 SF-36 upitnik

Upitnik zdravstvenog statusa SF-36 namijenjen je samoprocijeni psihičkog i fizičkog zdravlja te socijalnog funkcioniranja, a ne oslanja se na dob, bolest ili specifičnu populaciju. SF-36 sastoji se od 36 pitanja (čestica) koja se odnose na jedno od osam različitih dimenzija zdravlja: fizičko funkcioniranje (10 čestica), ograničenja zbog fizičkih poteškoća (3 čestice), ograničenja zbog emocionalnih poteškoća (3 čestice), socijalno funkcioniranje (2 čestice), psihičko zdravlje (5 čestica), energija i vitalnost (4 čestice), tjelesni bolovi (2 čestice), percepcija općeg zdravlja (5 čestica). Bodovni raspon je od 0 do 100 gdje ukupan zbroj od 100 znači procjenu zdravlja dobrim, bez bolova i bez funkcionalnih ograničenja. Po tipu odgovora pitanja su višestrukog izbora.

4.5.2 Procjena funkcionalnog status bolesnika

4.5.2.1 NYHA funkcionalna klasifikacija

Procjena funkcionalnog statusa bolesnika vršena je tijekom kliničkog pregleda prema NYHA funkcionalnoj klasifikaciji (Tablica 6).

4.5.2.2 Šest-minutni test hoda

Mjerenje tjelesne sposobnosti vršeno je 6MTH prema standardiziranom protokolu (smjernice Američkog torakalnog društva) (89). Ispitanici su dobili upute da hodaju tijekom 6 minuta tempom koji odrede sami po 30 metara dugom, ravnom hodniku. Ispitanici sami određuju koliko će se opteretiti, a zamoljeni su da izdrže koliko najviše mogu. Ispitanici su se smjeli zaustaviti u slučaju pojave simptoma kao što su bolovi u prsnom košu, jaka zaduha, bolovi i grčevi u nogama, vrtoglavica te su potom nastavili hodati nakon odmora. Za vrijeme izvođenja testa prisutne su dvije medicinske sestre koje nadziru izvođenje testa, ali ni na koji način ne potiču ispitanika.

Prije početka i na kraju testa, nakon isteka 6 minuta, ispitanicima je izmjerena frekvencija pulsa, tlak te saturacija hemoglobina kisikom (sat.O_2) pulsnim oksimetrom. Puls i saturacija O_2 mjereni su istim pulsnim oksimetrom sve vrijeme trajanja 6MTH. Također je određen i stupanj zaduhe i umora prema Borgovoj skali od 1 do 10 (90) prije i neposredno nakon izvođenja testa. Za sve navedene pokazatelje koji su mjereni tijekom 6MTH iskazane su vrijednosti prije i nakon testa kao i razlika vrijednosti. Određena je apsolutna udaljenost, odnosno dužina hodne staze u metrima koju su ispitanici prehodali tijekom šest minuta.

Izračunat je normativ hodne staze za svakog pojedinog ispitanika prema standardiziranoj formuli obzirom na dob, spol, visinu i težinu ispitanika (91) te je potom izračunat postotak od očekivane udaljenosti za svakog ispitanika.

U našem istraživanju koristili smo dužinu hodne pruge u metrima i promjenu u saturaciji O_2 kao pokazatelj funkcionalnog statusa ispitanika.

4.5.2.3 Spirometrija

Spirometrija i krivulja protok-volumen izvršene su na aparatu MasterScreen Pneumo (Jeager, Njemačka) prema smjernicama Američkog toraklanog društva/Europskog respiratornog društva (92). Svaki ispitanik je izvršio najmanje tri mjerenja standardnom tehnikom uz prethodno dane usmene upute i poduku. Kao vrijednost promatranog pokazatelja uzimana je najviša vrijednost izražena kao postotak od očekivane vrijednosti za FVC i FEV1 prema Smjernicama Europske zajednice za ugljen i čelik-CECA II (93), a za forsirane ekspiracijske protoke prema Cherniacku i Raberu (34).

Procijenjeni su i u istraživanju korišteni slijedeću pokazatelji plućne funkcije: FEV1, FVC i FEV1/FVC čije su dobivene vrijednosti izražene u postotcima od očekivanih vrijednosti.

4.5.2.4 Difuzijski kapacitet pluća

Difuzijski kapacitet pluća za ugljični monoksid (DLco) mjeren je metodom „jednog udaha“ (engl. single breath) na aparatu MasterScreen Diffusion (Jeager, Njemačka). Pomoću dilucije helija određen je alveolarni volumen (AV) i izračunat transfer koeficijent za ugljični monoksid (KCO)-DLCO/VA kao pokazatelj jedinične difuzije.

Izražena je korelacija rezultata mjerenja prema ispitanikovim vrijednostima hemoglobina. Svaki ispitanik je izvršio tri mjerenja. Prediktivne vrijednosti procijenjene su prema Cotesu (95).

4.5.3 Ultrazvuk srca

Prilikom posjeta svakom je ispitaniku učinjen transtorakalni ultrazvuk srca. Tijekom pregleda učinjena su slijedeća mjerenja: iz apikalnog presjeka četiri šupljine izmjerena je površina desnog atrija na kraju sistole, promjer desnog ventrikula na kraju dijastole te TAPSE. Iz subkostalne pozicije procijenjena je visina centralnog venskog tlaka na temelju izmjerene širine donje šuplje vene i njenog kolapsa u inspiriju. Površina desnog atrija izračunata je pomoću programa ultrazvučnog aparata i izražena je u kvadratnim centimetrima (cm^2), a nakon što je površina obilježena pokazivačem. Vrijednosti promjera desnog ventrikula izražene su u milimetrima (mm), a mjeren je bazalni promjer neposredno iznad trikuspidalne valvule. Vrijednosti TAPSE su mjerene u M-modu tako da je pokazivač položen na lateralni anulus paralelno sa slobodnim zidom DV, a vrijednosti su izražene u milimetrima (mm). Procijenjeni tlak u donjoj šupljoj veni izražen je u milimetrima žive (mmHg): kod promjera <1,5 cm vrijednosti tlaka su procijenjene od 0-5 mmHg, kod promjera1,5-2,5 cm uz kolaps >50% tlak je procijenjen između 5 i 10 mmHg, kod promjera >2,5 cm i kolapsa <50% srednji tlak je procijenjen na 10-15 mmHg, a kod kolapsa <50% između 15 i 20 mmHg. Kod dilatacije jetrenih vena tlak je procijenjen na više od 20 mmHg.

4.6 Statističke metode

4.6.1 Validacija upitnika

Neparametrijska deskriptivna statistika korištena je za distribucijska svojstva učinjenih mjerenja (medijan i interkvartilni raspon (IQR) te najviše i najniže efekte (postotak ispitanika sa minimalnim i maksimalnim mogućim zbrojem bodova)).

Unutarnja konzistencija procijenjena je utvrđivanjem Cronbachovog alfa koeficijenta čija vrijednost ispod 0,7 znači da pitanja nisu međusobno odgovarajuće povezana (36). Ponovljivost testa nakon određenog vremena procijenjena je Spermanovim koeficijentom korelacije čija vrijednost iznad 0,85 označava malu vjerojatnost slučajne pogreške. Spermanovim koeficijentom korelacije procijenjena je povezanost bodovnog zbroja na ljestvici ispitivanog upitnika sa odgovarajućim zbrojem na ljestvici upitnika koji služi kao usporedni test (SF-36). Mann-Whitney U test korišten je za dokazivanje postojanja razlike između unaprijed definiranih grupa ispitanika temeljem bodovnog skora CAMHOR upitnika. Za obradu podataka korištena je neparametrijska statistička analiza pomoću The Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 23.0 software.

4.6.2 Statistička analiza podataka povezanosti CAMPHOR upitnika s funkcionalnim i ehokardiografskim parametrima

Razina statističke značajnosti određena je na razini $p<0,05$ i svi intervali pouzdanosti su dani na 95%-tnoj razini. U svim slučajevima upotrebljavali smo dvosmjerne (eng. *two-tail*) testove. Provjeru značajnosti odstupanja empirijskih raspodjela rezultata CAMPHOR upitnika, 6-minutnog testa hoda i ehokardiografskih parametara od teorijski očekivane normalne raspodjele provjerili smo Shapiro-Wilk

testom. S obzirom na nedovoljnu statističku snagu Shapiro-Wilk testa na uzorku ove veličine dodatno smo provjerili jesu li iskošenost (eng. *skewness*) i spljoštenost (eng. *kurtosis*) <1 i statistički neznačajni te je li razlika između aritmetičke sredine i medijana <5%. Linearnost povezanosti rezultata na CAMPHOR upitniku i naših neovisnih varijabli i homoscedasticitet provjerili smo vizualnom inspekcijom točkastog i normalnog Q-Q dijagrama, Shapiro-Wilk testom normalnosti raspodjele te Durbin-Watson testom autokorelacije reziduala nakon regresijske analize neovisnih varijabli na rezultat na CAMPHOR upitniku. Kada ti preduvjeti nisu bili zadovoljeni, glavnu statističku obradu napravili smo Spearmanovim koeficijentom korelacija ranga rho (ρ) i ordinalnom regresijom. Analizu povezanosti rezultata na CAMPHOR upitniku s NYHA funkcijskim statusom proveli smo analizom varijance, odnosno Jonckheere-Terpstra testom kada preduvjeti ANOVE (eng. Analysis of Variance) nisu bili zadovoljeni. Homogenost varijance CAMPHOR rezultata između pojedinih NYHA funkcijskih statusa provjerili smo Levenovim testom. Statistička analiza je napravljena u programu NCSS 10 Statistical Software (2015), NCSS, LLC. Kaysville, Utah, USA.

5 REZULTATI

5.1 Validacija upitnika

5.1.1 Prijevod

U dvojezičnom panelu sudjelovale su 4 žene i 2 muškarca dobi između 22 i 35 godina. Rasprava je protekla bez većih poteškoća gdje za većinu pitanja nije bilo dvojbi oko prijevoda. Za neka pitanja poput „I feel warn out“ predložen je prijevod „Osjećam se iscijeđeno/istrošeno“ kako bi se zadržao smisao samog pitanja. Panel laika odabrao je prijevod „Osjećam se iscijeđeno“ što bi u prijevodu sa hrvatskog na engleski jezik glasilo „I feel draind“ gdje se izraz „iscijeđen“ obično upotrebljava za hranu.

Pet žena i jedan muškarac u dobi od 30 do 76 godina sudjelovali su u panelu laika. Panel je predložio neke promjene u prijevodu kako bi pitanja u upitniku bila što više u skladu sa ustaljenim izrazima koji se svakodnevno koriste. Tako je izraz „I get out of breath when I stand up“ koji je od strane dvojezičnog panela preveden kao „Kad ustanem ostanem bez daha“ promijenjen od strane panela laika u „Kad ustanem ponestane mi daha“ .

5.1.2 Intervju

Od 10 uključenih ispitanika, srednje dobi 39 godina, 7 su bile žene. Osam ispitanika je bilo s dijagnozom idiopatske plućne hipertenzije, a dvoje s plućnom hipertenzijom kao posljedicom kongenitalne srčane greške. Srednje vrijeme potrebno za ispunjavanje CAMPHOR upitnika je bilo 8,8 minuta (između 6 i 11 minuta). Ispitanici su za upitnik konstatirali da je jasan, razumljiv i relevantan za ispitivanu skupinu bolesnika. Ispitanici su zamoljeni da obrate pažnju na 3 pitanja oko kojih je bilo nedoumica za vrijeme postupka prijevoda od čega su preporučili da se koriste prijevodi predloženi od strane panela laika jer su više u duhu hrvatskog jezika. Za treći upit „My

condition limits the places I can go“ ispitanici su rekli da je jasniji i razumljiviji prijevod predložen od strane dvojezičnog panela „Moja bolest ograničava broj mjesta na koja mogu ići.“.

5.1.3 Psihometrijsko validiranje

5.1.3.1 Demografski podatci

Za psihometrijsku validaciju upitnika te za ispitivanje povezanosti kvalitete života procijenjene CAMPHOR upitnikom s funkcijskim i ehokardiografskim parametrima uključeno je 50 ispitanika. Od navedenog broja 70% ili 35 ispitanika su bile žene. Dijagnoza idiopatske PAH i CTEPH-a je bila postavljena kod 13 ispitanika (26%), 14 ispitanika (28%) je imalo plućnu hipertenziju udruženu s prirođenom srčanom greškom, a njih 10 (20%) PAH u sklopu sistemske bolesti vezivnog tkiva.

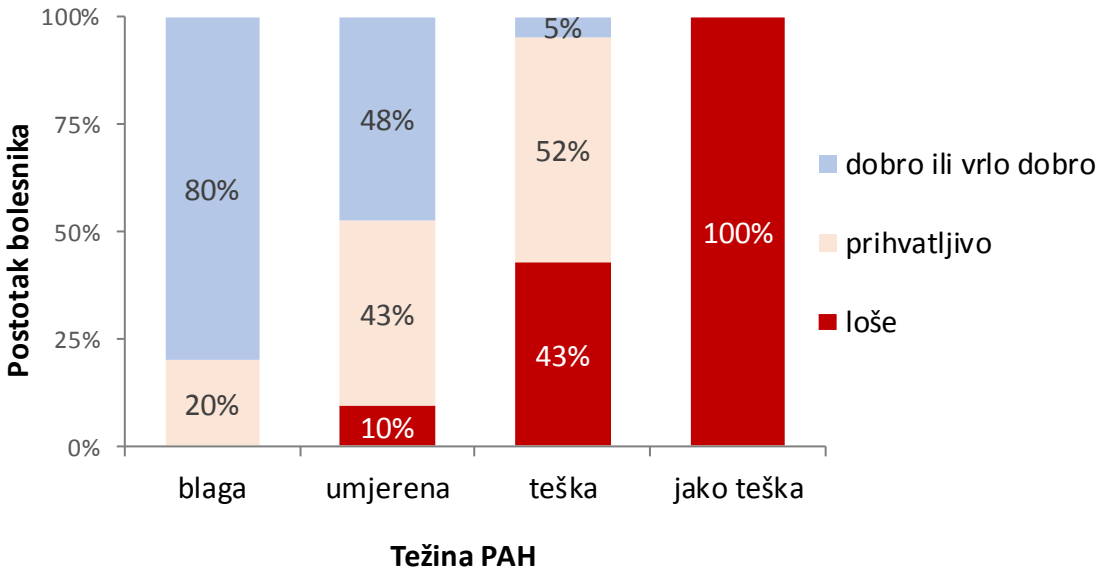
Demografski podatci i podatci o bolesti prikazani su u Tablici 9. Srednja dob ispitanika je bila 52,8 godina sa rasponom godina od 24,1 do 78,2 godine. Većina ispitanika (60%) je udana/oženjena ili živi u izvanbračnoj zajednici, a 58% ispitanika je umirovljeno. Većina ispitanika je težinu svoje bolesti procijenila kao umjerenu (42%) ili prilično tešku (42%). Svoje opće zdravstveno stanje 42% ispitanika procijenilo je kao zadovoljavajuće.

Tablica 9. Demografski podatci i podatci o bolesti (n=50)

Dob		**Godine**	
Srednja (SD)		52.8 (14.4)	
Medijan (IQR)		52.2(43.1 –65.7)	
Raspon		24.1-78.2	
Spol		**n**	**%**
Muškarci		15	30
Žene		35	70
Bračni status			
Oženjen(a)/živim u izvanbračnoj zajednici		30	60
Rastavljen		4	8
Udovac/udovca		2	4
Samac		14	28
Radni status			
Zaposlen(a) u punom radnom vremenu		6	12
Rad kod kuće		2	4
Umirovljenik/umirovljenica		29	58
Dugotrajno bolovanje		3	6
Nezaposlen(a)		7	14
Student/studentica		2	4
Ostalo		1	2
Dijagnoza			
Idiopatska PAH		13	26
PAH udružena sa prirođenom srčanom greškom		14	28
PAH udružena sa sistemskom bolesti vezivnog tkiva		10	20
CETEPH		13	26
Težina bolesti procijenjena od strane bolesnika			
Blaga		5	10
Umjerena		21	42
Prilično teška		21	42
Vrlo teška		2	4
Nedostaje podatak		1	2
Opće stanje procijenjeno od strane bolesnika			
Vrlo dobro		2	4
Dobro		13	26
Zadovoljavajuće		21	42
Loše		14	28

SD= standardna devijacija; IQR= interkvartilni raspon

Križanje samoprocijenjenoga ukupnog zdravlja i subjektivno procijenjene težine bolesti ukazalo je na visoku povezanosti te dvije varijable (Test marginalne homogenosti, MH=-5,01; p<0,001) (Slika 1). Ispitanici sa samoprocijenjenom blagom PAH svoje su zdravlje u 80% slučajeva doživljavali dobrim ili vrlo dobrim, a ispitanici sa samoprocijenjenom jako teškom PAH u 100% slučajeva lošim. Tako visoka povezanost samoprocijenjenoga ukupnog zdravlja i subjektivno procijenjene težine bolesti ukazuje na veliku subjektivnu važnost PAH-a u ukupnom doživljaju vlastitoga zdravlja.



Slika 1. Samoprocijenjeno ukupno zdravstveno stanje prema subjektivno procijenjenoj težini PAH (n=49)

5.1.3.2 Deskriptivna statistika upitnika

U Tablici 10 prikazani su deskriptivni statistički podatci za ukupan broj bodova pojedinih ljestvica CAMPHOR i SF-36 upitnika. Iz rezultata je vidljivo da je maksimalan ukupni rezultat u najvećem postotku zabilježen za fizičku limitiranost zbog bolesti (32% ispitanika) te emocionalnu limitiranost (54%). Za dimenziju fizičke boli također je

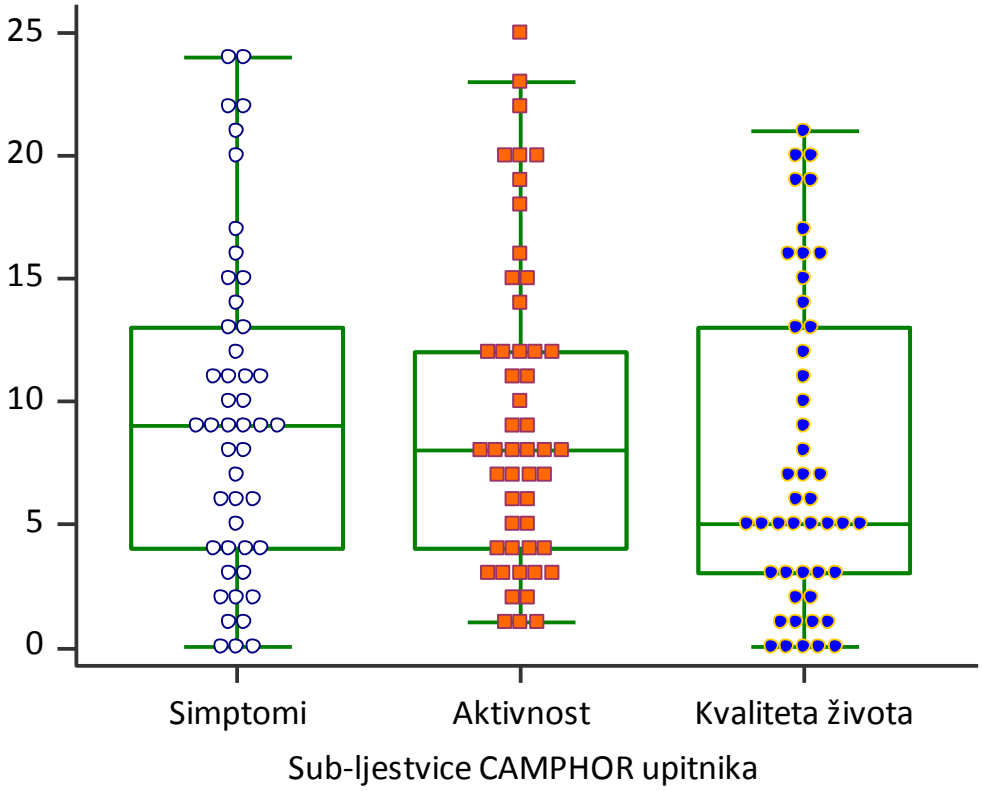
zabilježen značajan broj sudionika s maksimalnim ukupnim rezultatom što je pokazatelj da ova dimenzija u SF-36 upitniku nije prikladna za bolesnike s PH.

Tablica 10. Deskriptivna statistika upitnika

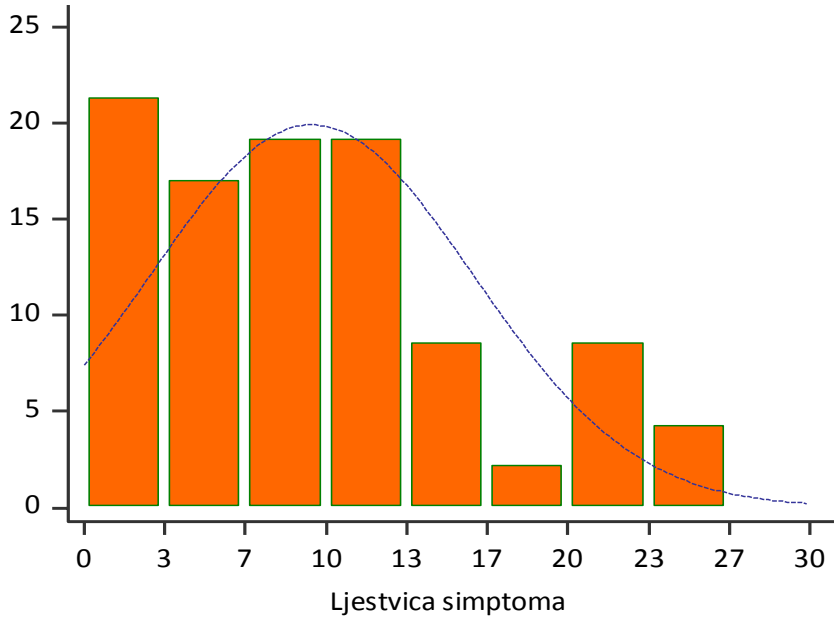
	n	Median (IQR)	Min - Maks	% min. ukupnog rezultata	% maks. ukupnog rezultata
Vrijeme 1					
CAMPHOR Simptomi	47	9 (4 – 13)	0-24	6	0
CAMPHOR Aktivnost	50	8 (4 – 13)	1-25	0	0
CAMPHOR QoL	48	5 (2 – 13)	0-21	13	0
SF-36 domene (Vrijeme 1)					
Fizičko funkcioniranje	48	55 (30 – 69)	0 – 90	6	0
Ograničenja zbog fizičkih poteškoća	50	25 (0 – 100)	0 – 100	36	32
Tjelesni bolovi	50	62 (41–100)	12 – 100	0	28
Percepcija općeg zdravlja	48	35 (25 – 59)	5 – 87	0	0
Vitalnost	50	53 (40 – 70)	5 – 90	0	0
Socijalno funkcioniranje	49	63 (50 – 88)	0 – 100	4	14
Ograničenja zbog emocionalnih poteškoća	50	100(33-100)	0 – 100	22	54
Emocionalno zdravlje	50	68 (51 – 77)	24 – 100	0	2
Vrijeme 2					
CAMPHOR Simptomi	49	11 (4 – 17)	0-25	6	4
CAMPHOR Aktivnost	50	10 (5 – 14)	0-29	2	0
CAMPHOR QoL	48	7 (2 – 17)	0-25	15	2

IQR= interkvartilni raspon; min= najmanji rezultat; maks= najviši rezultat

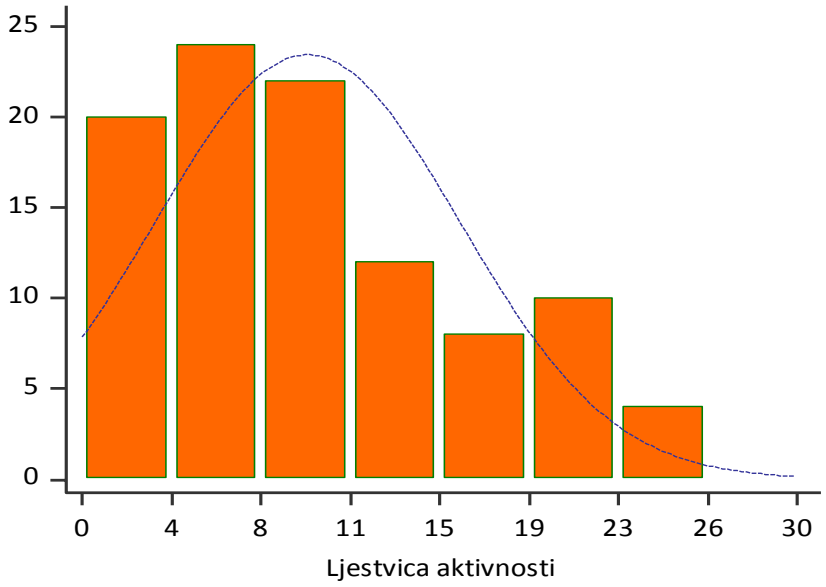
Na slikama 2-5 prikazana je raspodjela zbroja bodova za podljestvice CAMPHOR upitnika te za ukupan rezultat CAMPHOR upitnika (Slika 6). Iz Tablice 9 i navedenih slika razvidno je da nitko od sudionika nije imao maksimalan zbroj bodova kako za pojedine podljestvice tako i u ukupnom rezultatu CAMPHOR upitnika što nije bio slučaj kod SF-36 upitnika. Upitnici su ispunjavani istovremeno i raspodjela ukupnog rezultata u CAMPHOR upitniku prikazuje da su pitanja u tom upitniku bolje prilagođena bolesnicima s PAH-om uzimajući u obzir simptome njihove bolesti.



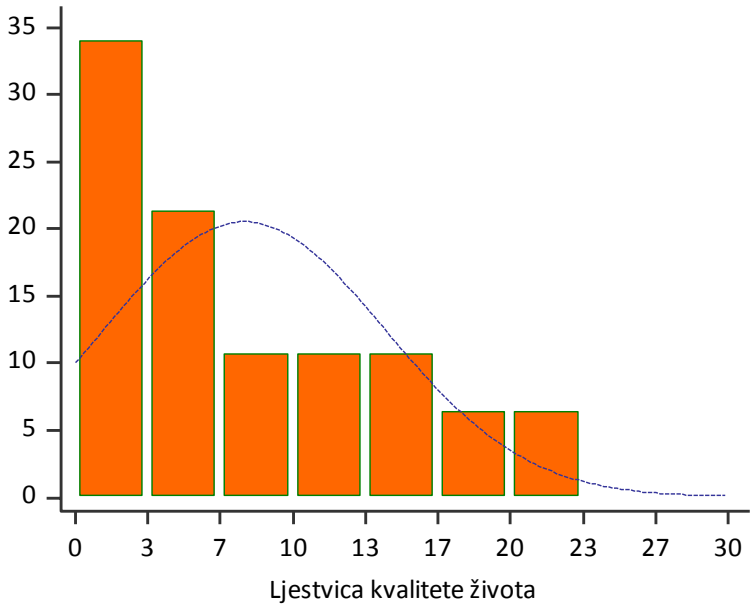
Slika 2. „Box and whisker“ grafikon raspodjele rezultata tri podljestvice CAMPHOR upitnika; crta u sredini kvadrata predstavlja medijan, granice kvadrata interkvartilni raspon, najniža crta predstavlja najniži, a najviša najviši ostvareni rezultat isključujući rezultate koji odstupaju od najbližeg kvartila podljestvice za 1,5 širine kvartila; točke predstavljaju rezultate pojedinih sudionica i sudionika.



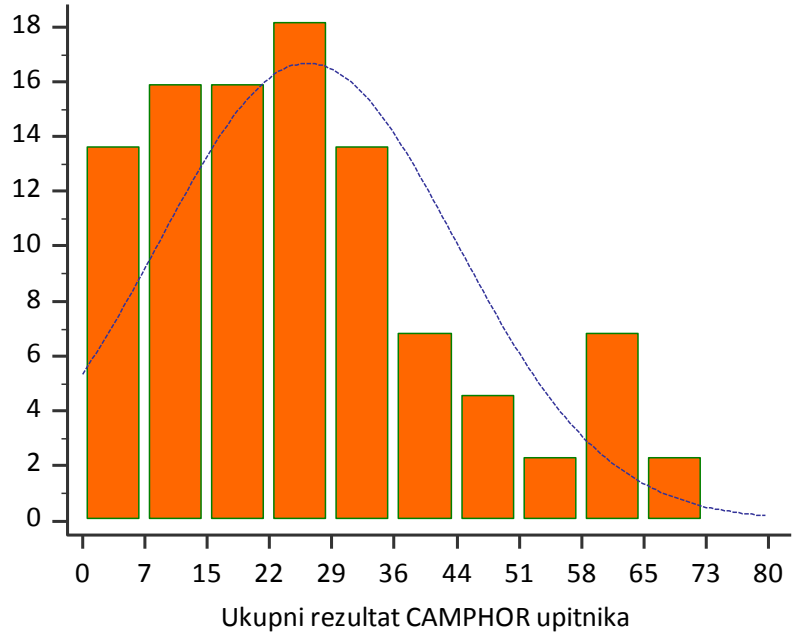
Slika 3. Histogram raspodjele rezultata na podljestvici simptoma; isprekidana crta predstavlja teorijsku normalnu raspodjelu s empirijski dobivenom aritmetičkom sredinom(n=47)



Slika 4. Histogram raspodjele rezultata na podljestvici aktivnosti; isprekidana crta predstavlja teorijsku normalnu raspodjelu s empirijski dobivenom aritmetičkom sredinom (n=50)



Slika 5. Histogram raspodjele rezultata na podljestvici kvalitete života; isprekidana crta predstavlja teorijsku normalnu raspodjelu s empirijski dobivenom aritmetičkom sredinom (n=47)



Slika 6. Raspodjela ukupnog rezultata CAMPHOR upitnika; isprekidana crta predstavlja teorijsku normalnu raspodjelu s empirijski dobivenom aritmetičkom sredinom (n=44)

5.1.3.3 Unutarnja konzistencija i ponovljivost CAMPHOR upitnika

Unutarnja konzistencija i ponovljivost upitnika CAMPHOR prikazana je u Tablici 11 i Tablici 12. Cronbachov koficijent je za sve ljestvice i u oba navrata ispunjavanja za CAMPHOR upitnik bio iznad 0,8 što je pokazatelj dobre unutarnje konzistencije upitnika. Izvrsnu pouzdanost što se tiče ponovljivosti upitnik je pokazao za sve ljestvice sa vrijednostima Spermanovog koeficjenta iznad 0,85.

Tablica 11. Cronbachovi alfa koeficijenti

	Vrijeme 1	**Vrijeme 2**
Simptomi	0.93	0.94
Aktivnost	0.94	0.94
QoL	0.92	0.95

Tablica 12. Test-retest pouzdanost

	Simptomi (n=46)	**Aktivnost (n=50)**	**QoL (n=46)**
Koeficijent korelacije	0.90	0.95	0.90

5.1.3.4 Korelacija ljestvica CAMPHOR upitnika i SF-36 dimenzija

Korelacija između ljestvica CAMPHOR-a i SF-36 dimenzija zdravlja za koje su podatci prikupljeni u vremenu 1 prikazani su u Tablici 13. Ljestvica simptoma CAMPHOR-a umjereno visoko korelira s dimenzijama vitalnost i ograničenjima zbog fizičkih poteškoća upitnika SF-36. Prema očekivanjima ljestvica aktivnosti najjače korelira s dimenzijom fizičkog funkcioniranja SF-36. Ljestvica QoL CAMPHOR-a najjače korelira s emocionalnim poteškoćama i socijalnim funkcioniranjem iz SF-36 što naglašava ova dva područja kao bitna za kvalitetu života bolesnika.

Tabica 13. Korelacija između ljestvica CAMPHOR upitnika i SF-36 dimenzija u Vrijeme 1

	Simptomi	Aktivnost	QoL
SF-36			
Fizičko funkcioniranje	-0.54	-0.74	-0.62
Ograničenja zbog fizičkih poteškoća	-0.75	-0.64	-0.64
Tjelesni bolovi	-0.62	-0.51	-0.59
Percepcija općeg zdravlja	-0.58	-0.51	-0.64
Vitalnost	-0.74	-0.62	-0.72
Socijalno funkcioniranje	-0.69	-0.60	-0.79
Ograničenja zbog emocionalnih poteškoća	-0.51	-0.33*	-0.49
Emocionalno zdravlje	-0.66	-0.53	-0.78

Sve korelacije su statistički značajne na razini p<0,01 (dvosmjerni test) osim označene * koja je značajna na razini p<0.05 (dvosmjerni test).

5.1.3.5 Ukupni rezultati ljestvica prema spolu, dobi, samoprocijenjenoj težini bolesti i općeg zdravstvenog stanja

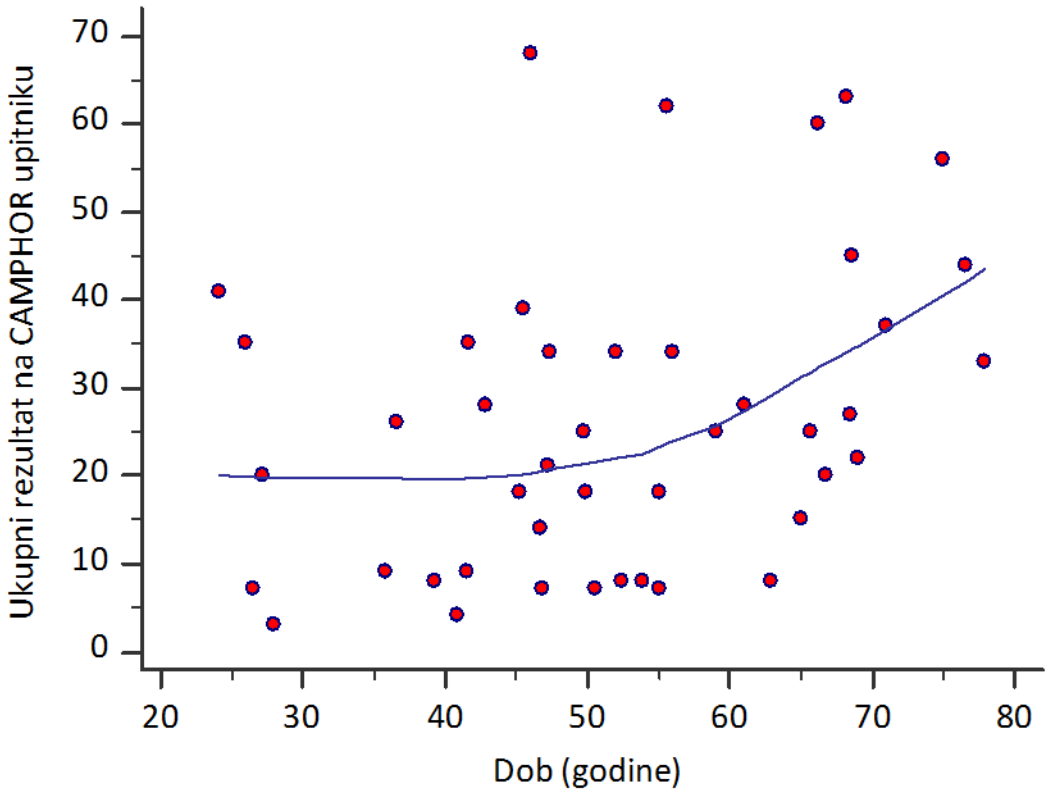
Za nijednu od ljestvica CAMPHOR-a nije nađena razlika u zbrojevima između muškaraca i žena (Tablica 14). Za ljestvicu aktivnosti pronađene su značajne razlike u ukupnim rezultatima između ispitanika starije i mlađe životne dobi gdje su ispitanici starije životne dobi imali više ukupne rezultate. Ukupni rezultat CAMPHOR upitnika bio je statistički značajno povezan s dobi. Vizualna inspekcija točkastog dijagrama ukazuje na moguću nelinearnost korelacije ukupnog rezultata CAMPHOR upitnika i dobi (Slika 7). Čini se da je do dobi od približno 45 godina, ukupni rezultat CAMPHOR upitnika neovisan o dobi, a da nakon te dobne granice, korelacija ukupnog rezultata CAMPHOR upitnika i dob postaju sve više povezani. Takav rezultat mogao bi indicirati i nejednaku valjanost ukupnog rezultata CAMPHOR upitnika kod bolesnika različite dobi. Chi-kvadrat testom nije dokazana razlika između dobi ispitanika i smoprocjene težine bolesti (χ^2 (49) = 0.53, p = 0.47) kao ni razlika s obzirom na dob ispitanika i samoprocjenu općeg zdravstvenog statusa (χ^2 (50) = 2,38, p = 0.12). Temeljem

dobivenih rezultata može se zaključiti da razlike u funkcionalnoj sposobnosti ispitanika postoje zbog dobi ispitanika, a ne kao posljedica osnovne bolesti.

Tablica 14. CAMPHOR zbrojevi ljestvica prema spolu i dobnim skupinama

		Simptomi		**Aktivnost**		**QoL**
	n	**Medijan (IQR)**	**n**	**Medijan (IQR)**	**n**	**Medijan (IQR)**
Spol						
Muškarci	15	9 (6 – 17)	15	12 (7 – 15)	14	10 (3 – 17)
Žene	32	9 (3 – 13)	35	7 (4 – 11)	34	5 (2 – 11)
Dob						
Ispod medijana	25	7 (4 – 13)	25	6 (3 – 9)	24	5 (1 – 10)
Iznad medijana	22	10 (6 – 18)	25	12 (7 – 17)	24	7 (4 – 16)

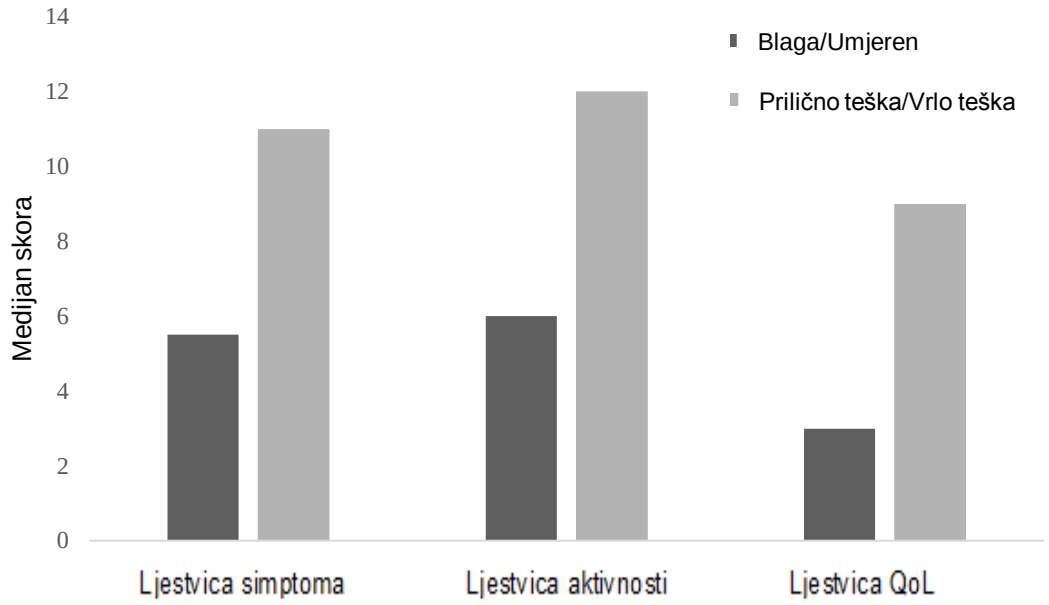
IQR= interkvartilni raspon; n= broj ispitanika



Slika 7. Točkasti dijagram povezanosti ukupnog zbroja CAMPHOR upitnika i dobi; plava crta predstavlja LOESS izglačanu krivulju najmanjih kvadrata odstupanja

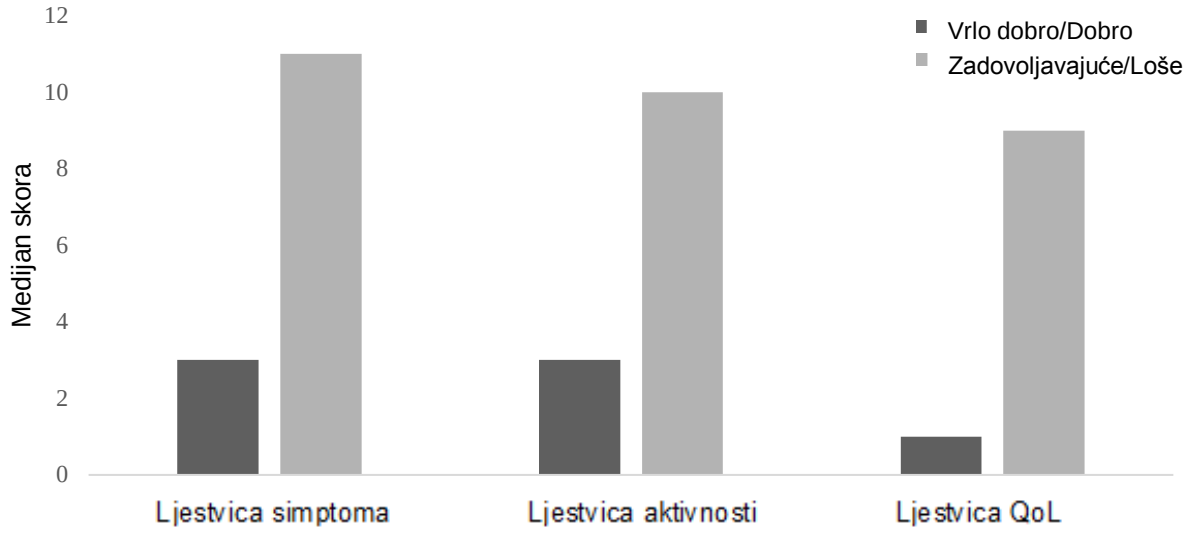
Koristeći Mann Whitney U test dokazana je značajna razlika u zbrojevima CAMPHOR upitnika među ispitanicima koji su grupirani prema samoprocjeni težine bolesti (Slika 8) i općeg zdravstvenog stanja (Slika 9). Ispitanici koji su svoju težinu bolesti procijenili kao „prilično ili vrlo teška“ imali su značajno više bodova u svim ljestvicama upitnika nego ispitanici koji su težinu bolesti procijenili kao „blaga ili umjerena“ ($p<0,01$). Veći broj bodova po ljestvicama imali su i ispitanici koji su svoje opće zdravstveno stanje procijenili kao „zadovoljavajuće ili loše“ u odnosu na grupe ispitanika koji su ga procijenili kao „vrlo dobro ili dobro“ ($p<0,001$). Rezultati dokazuju da se koristeći hrvatsku verziju CAMPHOR ljestvica mogu detektirati značajne razlike u zdravstvenom statusu i QoL.

Slika 8. Medijan zbrojeva ljestvica CAMPHOR upitnika prema smoprocjenjenoj težini bolesti*



* Sve komparacije su statistički značajne ($p < 0.01$; dvosmjerni test)

Slika 9. Medijan zbrojeva ljestvica CAMPHOR-a prema samoprocjeni općeg zdravlja*



* Sve komparacije su statistički značajne ($p < 0.01$; dvosmjerni test)

5.2 Povezanost kvalitete života procijenjene CAMPHOR upitnikom s funkcijskim i ehokardiografskim parametrima

Raspodjele rezultata 6-minutnog testa hoda, postotka desaturacije hemoglobina kisikom, stupnja zaduhe prema Borgovoj ljestvici prije testa hoda kao i promjena nakon testa hoda, površina desnog atrija, TAPSE i centralnog venskog tlaka statistički su značajno odstupala od normalne raspodjele (Tablica 15). Zato su na svim mjestima, radi ujednačenosti, kao mjere centralne tendencije i raspršenja korišteni medijan i interkvartilni raspon.

Podatci su nedostajali za 6-minutni test hoda, postotak desaturacije hemoglobina kisikom, stupanj zaduhe prema Borgovoj ljestvici prije i nakon 6-minutnog testa hoda kod 4 (8%) ispitanika; za promjer desne klijetke kod 3 (6%) ispitanika; za DLco, površinu desne klijetke i TAPSE kod 2 (4%) ispitanika; za transfer koeficijent (KCO) i alveolarni volumen (AV) kod 1 (2%) ispitanika.

Tablica 15. Funkcionalni i ehokardiografski parametri (n=50)

	Medijan	(IQR)	Min.	Maks.	S-W, p
6-minutni test hoda (u metrima)	343	(295-432)	215	- 650	0,021
6-minutni test hoda prema kriterijima procjene rizika bolesnika s PAH-om, n (%)					
niski rizik (<5%) (>440 m)	8	(17.4)			
srednji rizik (5-10%) (165-440 m)	38	(82.6)			
visoki rizik (>10%) (<165 m)	0	(0.0)			
Postotak desaturacije hemoglobina kisikom	6	(2-13)	0	- 38	<0,001
Stupanj zaduhe prema Borgovoj ljestvici					
prije testa hoda	0,5	(0,00-1,63)	0	- 5	<0,001
nakon testa hoda	3,0	(1,88-5,00)	0	- 7	0,210
promjena nakon testa hoda	2,0	(1,0-3,3)	-1	- 7	0,001
Plućna funkcija					
FEV1	75	(61-91)	35	- 108	0,254
FVC	88	(69-101)	35	- 130	0,427
Tiffeneau-ov indeks	75	(69-80)	57	- 88	0,076
Difuzijski kapacitet za ugljični monoksid (DLco)	58	(43-70)	15	- 118	0,125
Transfer koeficijent (Kco)	67	(56-77)	14	- 118	0,199
Alveolarni volumen (AV)	89	(75-100)	49	- 111	0,089
Ehokardiografski parametri					
Površina desnog atrija (DA) (cm^2)	24	(21-31)	16	- 51	<0,001
Površina DA (cm^2)prema kriterijima procjene rizika bolesnika s PAH-om, n (%)					
niski rizik (<5%) (<18 cm^2)	3	(6.3)			
srednji rizik (5-10%) (18-26 cm^2)	27	(56.3)			
visoki rizik (>10%) (>26 cm^2)	18	(37.5)			
Promjer desnog ventrikula (DV) (mm)	46	(40-51)	33	- 61	0,159
TAPSE (mm)	22	(19-24)	8	- 27	0,001
Centralni venski tlak (mmHg)	5	(5-10)	3	- 25	<0,001

Kratice: IQR = interkvartilni raspon; Min.= najmanji rezultat; Maks. = najviši rezultat; S-W, p = Shapiro-Wilk test statistička značajnost odstupanja od normalne raspodjele; FEV1= forsirani ekspiracijski volumen u prvoj sekundi; FVC=forsirani vitalni kapacitet TAPSE = amplituda sistoličke pokretljivosti trikuspidalnog prstena

5.2.1 Povezanost podljestvice „Simptomi“ sa funkcijskim i ehokardiografskim parametrima

Podljestvica „Simptomi“ bila je statistički značajno povezana s NYHA funkcijskim statusom, rezultatom 6-minutnog testa hoda, stupnjem zaduhe prema Borgovoj ljestvici prije i nakon testa hoda te u manjoj mjeri s FVC (Tablica 16).

Podatci su nedostajali za 6-minutni test hoda, postotak desaturacije hemoglobina kisikom, stupanj zaduhe prema Borgovoj ljestvici prije i nakon 6-minutnog testa hoda kod 4 (8%) ispitanika; za promjer desnog ventrikula kod 3 (6%) ispitanika; za DLco, površinu desnog atrija i TAPSE kod 2 (4%) ispitanika; za transfer koeficijent i alveolarni volumen kod 1 (2%) ispitanika.

Tablica 16. Povezanost rezultata podljestvice „Simptomi“ CAMPHOR upitnika s funkcijskim i ehokardiografskim parametrima (n=50)

	simptomi	
	n	ρ
NYHA funkcijski status	50	0.53**
6-minutni test hoda (u metrima)	44	-0,49**
Postotak desaturacije hemoglobina kisikom	44	0,17
Stupanj zaduhe prema Borgovoj ljestvici		
prije testa hoda	44	0,57**
nakon testa hoda	44	0,56**
promjena nakon testa hoda	44	0,24
Plućna funkcija		
FEV1	47	-0,27
FVC	47	-0,33*
Tiffeneau-Pinelli indeks	47	0,07
Difuzijski kapacitet za ugljični monoksid (DLco)	45	-0,30*
Transfer koeficijent (Kco)	46	-0,19
Alveolarni volumen (AV)	46	-0,27
Ehokardiografski parametri		
Površina desnog atrija (cm^2)	45	0,29
Promjer desnog ventrikula (mm)	44	0,18
TAPSE (mm)	45	-0,03
Centralni venski tlak (mmHg)	47	0,26

FEV1= forsirani ekspiracijski volumen u prvoj sekundi; FVC=forsirani vitalni kapacitet; TAPSE = Amplituda sistoličke pokretljivosti trikuspidalnog prstena;

ρ = Spearmanov koeficijent korelacije ranga rho ; *p<0,05; **p<0,01

5.2.2 Povezanost rezultata podljestvice „Aktivnost“ s funkcijskim i ehokardiografskim parametrima

Rezultati na podljestvici „Aktivnost“ bili su statistički značajno i klinički relevantno povezani s rezultatom 6-minutnog testa hoda, stupnja zaduhe mjerenog Borgovom ljestvicom prije i nakon testa hoda te s promjenom stupnja zaduhe nakon testa hoda (Tablica 17). Kao i kod podljestvice simptoma, jedini parametar plućne funkcije statistički značajno povezan s rezultatima ljestvice aktivnosti bio je FVC. Kao ni za podljstvicu „Simptomi“ ni za ljestvicu „Aktivnost“ nije dokazana povezanost ni sa jednim ehokardiografskim parametrom koje smo pratili.

Tablica 17. Povezanost rezultata podljestvice „Aktivnost“ CAMPHOR upitnika s funkcijskim i ehokardiografskim parametrima (n=50)

	Aktivnost	
	n	ρ
NYHA funkcijski status	50	0.61**
6-minutni test hoda (u metrima)	46	-0,61**
Postotak desaturacije hemoglobina kisikom	46	0,15
Stupanj zaduhe prema Borgovoj ljestvici		
prije testa hoda	46	0,34*
nakon testa hoda	46	0,57**
promjena nakon testa hoda	46	0,33**
Plućna funkcija		
FEV1	50	-0,19
FVC	50	-0,33*
Tiffeneau-ov indeks	50	0,13
Difuzijski kapacitet za ugljični monoksid (DLco)	48	-0,15
Transfer koeficijent (Kco)	49	-0,03
Alveolarni volumen (AV)	49	-0,25
Ehokardiografski parametri		
Površina desnog atrija (cm^2)	48	0,28
Promjer desnog ventrikula (mm)	47	0,19
TAPSE (mm)	48	0,05
Centralni venski tlak (mmHg)	50	0,04

FEV1= forsirani ekspiracijski volumen u prvoj sekundi; FVC=forsirani vitalni kapacitet; TAPSE = amplituda sistoličke pokretljivosti trikuspidalnog prstena;

ρ = Spearmanov koeficijent korelacije ranga rho; *p<0,05; **p<0,01

Podatci su nedostajali za 6-minutni test hoda, postotak desaturacije hemoglobina kisikom, stupanj zaduhe prema Borgovoj ljestvici prije i nakon 6-minutnog testa hoda kod 4 (8%) ispitanika; za promjer desnog ventrikula kod 3 (6%) ispitanika; za DLco, površinu desnog atrija i TAPSE kod 2 (4%) ispitanika, a za transfer koeficijent i alveolarni volumen kod 1 (2%) ispitanika.

5.2.3 Povezanost rezultata podljestvice „Kvaliteta života“ s funkcijskim i ehokardiografskim parametrima

Statističi značajna povezanost podljestvice „Kvaliteta života“ dokazana je s NYHA funkcijskim statusom, rezultatima 6-minutnog testa hoda i stupnja zaduhe prema Borgovoj ljestvici prije i nakon testa hoda. (Tablica 18).

Tablica 18. Povezanost rezultata podljestvice „Kvaliteta života“ CAMPHOR upitnika s funkcijskim i ehokardiografskim parametrima (n=50)

	Kvaliteta života	
	n	ρ
NYHA funkcijski status	50	0.50**
6-minutni test hoda (u metrima)	43	-0,48**
Postotak desaturacije hemoglobina kisikom	43	0,15
Stupanj zaduhe prema Borgovoj ljestvici		
prije testa hoda	43	0,32*
nakon testa hoda	43	0,43**
promjena nakon testa hoda	43	0,21
Plućna funkcija		
FEV1	47	-0,18
FVC	47	-0,25
Tiffeneau-ov indeks	47	0,03
Difuzijski kapacitet za ugljični monoksid (DLco)	45	-0,21
Transfer koeficijent (Kco)	46	-0,11
Alveolarni volumen (AV)	46	-0,28
Ehokardiografski parametri		
Površina desnog atrija (cm^2)	45	0,19
Promjer desnog ventrikula (mm)	44	0,05
TAPSE (mm)	45	0,05
Centralni venski tlak (mmHg)	47	0,12

FEV1= forsirani ekspiracijski volumen u prvoj sekundi; FVC=forsirani vitalni kapacitet; TAPSE = Amplituda sistoličke pokretljivosti trikuspidalnog prstena; ρ = Spearmanov koeficijent korelacije ranga rho; *p<0,05; **p<0,01

Podaci su nedostajali za 6-minutni test hoda, postotak desaturacije hemoglobina kisikom, stupanj zaduhe prema Borgovoj ljestvici prije i nakon 6-minutnog testa hoda kod 4 (8%) ispitanika, za promjer desnog ventrikula kod 3 (6%) ispitanika, za DLco, površinu desnog atrija i TAPSE kod 2 (4%) ispitanika, za transfer koeficijent i alveolarni volumen kod 1 (2%) ispitanika.

5.2.4 Povezanost ukupnog rezultata CAMPHOR upitnika s funkcijskim i ehokardiografskim parametrima

Ukupni rezultat CAMPHOR upitnika bio je statistički značajno povezan s NYHA funkcijskim statusom, rezultatom 6-minutnog testa hoda, stupnjem zaduhe mjerenim Borgovom ljestvicom prije i nakon testa hoda kao i promjenom stupnja zaduhe nakon testa hoda te s forsiranim vitalnim kapacitetom i alveolarnim volumenom (AV) (Tablica 19).

Tablica 19. Povezanost ukupnog rezultata CAMPHOR upitnika s funkcijskim i ehokardiografskim parametrima (n=50)

	CAMPHOR	
	n	ρ
NYHA funkcijski status	50	0.58**
6-minutni test hoda (u metrima)	41	-0,57**
Postotak desaturacije hemoglobina kisikom	41	0,19
Stupanj zaduhe prema Borgovoj ljestvici		
prije testa hoda	41	0,42**
nakon testa hoda	41	0,60**
promjena nakon testa hoda	41	0,32*
Plućna funkcija		
FEV1	44	-0,29
FVC	44	-0,38*
Tiffeneau-ov indeks	44	0,08
Difuzijski kapacitet za ugljični monoksid (DLco)	42	-0,28
Transfer koeficijent (Kco)	43	-0,14
Alveolarni volume (AV)	43	-0,33*
Ehokardiografski parametri		
Površina desnog atrija (cm^2)	42	0,24
Promjer desnog ventrikula (mm)	41	0,15
TAPSE (mm)	42	0,05
Centralni venski tlak (mmHg)	44	0,24

FEV1= forsirani ekspiracijski volumen u prvoj sekundi; FVC=forsirani vitalni kapacitet; TAPSE = Amplituda sistoličke pokretljivosti trikuspidalnog prstena; ρ = Spearmanov koeficijent korelacije ranga rho; *p<0,05; **p<0,01

Podatci su nedostajali za 6-minutni test hoda, postotak desaturacije hemoglobina kisikom, stupanj zaduhe prema Borgovoj ljestvici prije i nakon 6-minutnog testa hoda kod 4 (8%) ispitanika, za promjer desnog ventrikula kod 3 (6%) ispitanika, za DLco, površinu desnog atrija i TAPSE kod 2 (4%) ispitanika te za transfer koeficijent i alveolarni volumen (AV) kod 1 (2%) ispitanika.

6 RASPRAVA

Plućna hipertenzija kronična je bolest koju karakterizira porast srednjeg tlaka u PA koji je jednak ili veći 25 mmHg. Vodeći simptom bolesti je zaduha u naporu koja dovodi do ograničavanja bolesnika u svakodnevnom životu što narušava njihovu kvalitetu života i kvalitetu života povezanu sa zdravljem. Do prije dvadesetak godina mogućnosti liječenja plućne arterijske hipertenzije bile su ograničene i srednje preživljenje je bilo svega 2,8 godina. Danas je s dostupnim lijekovima značajno produžen životni vijek bolesnika s PAH-om, ali i poboljšana njihova kvaliteta života. HRQOL jedan je od parametara koji se prati u kliničkim ispitivanjima, ali se pokazalo i da je prognostički faktor za bolesnike s PAH-om.

Cilj ovog istraživanja je provjeriti pouzdanost i valjanost CAMPHOR upitnika kao instrumenta praćenja kvalitete života bolesnika s PAH-om, a potom i utvrditi povezanost CAMPHOR upitnikom ocijenjene kvalitete života bolesnika s PAH-om s funkcijskim statusom i ehokardiografskim parametrima. U konačnici svrha samog istraživanja je povezati rezultate dobivene ispunjavanjem upitnika o kvaliteti života s kliničkim parametrima koje koristimo u praćenju bolesnika i primjena tih rezultata u svakodnevnom radu.

Naši rezultati pokazali su da je ukupan rezultat CAMPHOR upitnika statistički značajno povezan s NYHA funkcijskim statusom, rezultatima 6-minutnog testa hoda, odnosno dužinom hodne pruge kao i promjenom stupnja zaduhe prije i nakon testa hoda. Kod analize podljestvica CAMPHOR upitnika dobili smo identične rezultate i sve tri podljestvice (simptomi, aktivnost i kvaliteta života) koreliraju s dužinom hodne pruge i NYHA funkcijskim statusom.

Dosadašnja ispitivanja pokazala su da je kvaliteta života bolesnika s PAH-om i CTEPH-om narušena, a u ispitivanjima su korišteni razni upitnici: opći upitnik SF-36, Minesota living with Heart Failure (MLHF) koji je namijenjen procjeni kvalitete života bolesnika kod zatajivanja lijevog srca, ali je validiran i za PAH, te CAMPHOR koji je upitnik specifičan za procjenu HRQoL-a bolesnika s PAH-om.

Kako u Republici Hrvatskoj do sada nije postojao validirani upitnik kojim bi se procijenila kvaliteta života bolesnika s PAH-om prvi dio ovog istraživanja usmjeren je na validaciju CAMPHOR upitnika. U ispitivanje je uključeno 50 ispitanika koji su u praćenju Klinike za plućne bolesti od čega su više od dvije trećine ispitanika bile žene. Od uključenih ispitanika 26% je imalo idiopatsku PAH i CTEPH, 28% PH udruženu sa prirođenom srčanom greškom i 20% PH kod sistemskih bolesti vezivnog tkiva.

6.1 Validacija

Rezultati dobiveni tijekom prvog dijela istraživanja pokazali su da je hrvatska adaptacija CAMPHOR upitnika za korištenje na hrvatskom govornom području bila uspješna. Sami ispitanici su izvijestili da je upitnik jednostavan za ispunjavanje i da pokriva važne aspekte prema njihovim iskustvima s bolešću. Hrvatska verzija CAMPHOR upitnika pokazala je dobre psihometrijske pokazatelje gdje su sve ljestvice pokazale odličnu unutarnju konzistenciju, Cronbachov koeficijent je iznad 0,8 za sve ljestvice i u oba navrata ispunjavanja upitnika. CAMPHOR je pokazao i očekivani stupanj korelacije sa SF-36 dimenzijama te mogućnost razlikovanja ispitanika podijeljenih u grupe prema samoprocjeni težine bolesti i općeg zdravstvenog stanja.

Sve podljestvice te ukupan zbroj CAMPHOR upitnika korelirale su s funkcijskim statusom i na temelju navedenih zbrojeva mogla se napraviti razlika među ispitanicima

različitog funkcijskog statusa. Za razliku od CAMPOHOR upitnika, kod SF-36 upitnika razlikovanje ispitanika na temelju funkcijskog statusa moguće je samo na temelju rezultata pojedinih dimenzija SF-36 upitnika kao što je fizičko funkcioniranje. SF-36 upitnik je opći upitnik za procjenu HRQoL i iz našeg ispitivanja te ranijih rezultata može se zaključiti da pitanja u pojedinim dimenzijama samo dijelom pokrivaju sve aspekte kod bolesnika s PAH-om. U prilog toj tezi govori i raspodjela ukupnog zbroja po pojedinim podljestvicama CAMPHOR upitnika u našem istraživanju gdje nitko od ispitanika nije imao maksimalan ukupan broj bodova dok su za nekoliko dimenzija SF-36 ispitanici imali maksimalan broj bodova (ograničenje zbog fizičkih poteškoća, ograničenje zbog emocionalnih poteškoća, tjelesni bolovi). SF-36 pokriva 8 dimenzija s po nekoliko čestica dok CAMPHOR ima 3 podljestvice koje sadrže redom 25, 15 i 25 pitanja. Veći broj pitanja po pojedinim odrednicama daje ispitanicima širu mogućnost samoprocjene i bolji uvid na utjecaj bolesti na njihovu kvalitetu života i na to koliko ih bolest ograničava u aktivnostima.

Upitnici namijenjeni procijeni HRQoL kod pojedinih bolesti konstruirani su tako da svojim pitanjima pokrivaju simptome i znakove karakteristične za pojedinu bolest dok je kod općih upitnika takvo što nemoguće. Taichman i suradnici su 2005. god. objavili rezultate istraživanja u kojem su za procijenu QoL koristili opći upitnik SF-36 i upitnik specifičan za bolesti dišnog sustava The St. George's Respiratory Questionnaire (77). Na temelju provedenog ispitivanja ustanovili su da ni jedan od upitnika ne zadovoljava u potpunosti ispitivanje QoL kod bolesnika s PAH-om budući da postoje pitanja koja nisu prilagođena simptomima i znakovima bolesti jer se kod bolesnika s PAH-om preklapaju simptomi, znakovi i način liječenja karakteristični i za respiratorne i kardijalne bolesti. Upravo iz tog razloga javila se potreba za stvaranjem novog upitnika specifičnog za PAH.

Za adaptaciju upitnika važno je da pojedina pitanja u upitniku budu shvaćena na isti način u različitim zemljama. Za prijevod upitnika korišten je dvojni panel preporučen od Hunta i suradnika (96) prema kojem je važno zadržati konceptualnu jednakost prevedenih stavki u odnosu na original. Pokazalo se da se zbrojevi istog testa u različitim zemljama mogu puno bolje i lakše komparirati kada se zadrži konceptualna jednakost u prijevodu nego kad se prijevod dominantno bazira na jezičnoj jednakosti. Hagell i suradnici su pokazali da su bolesnici bolje ocijenili prijevode učinjene metodom dvojnog panela u odnosu na prijevode kod kojih je korištena dvosmjerna metoda (eng. forward-beckward method) (97).

Činjenica da ljudi starije životne dobi imaju lošiji funkcijski status i ovdje se pokazala točnom jer je nađena značajna razlika u zbrojevima ljestvice aktivnosti između bolesnika starije i mlađe životne dobi. Navedena razlika nije se mogla objasniti razlikom u samoprocjeni ispitanika o težini vlastite bolesti i općeg zdravstvenog statusa pa bi se u kliničkim ispitivanjima trebala ta činjenica uzeti u obzir kada se uparuju komparacijske skupine.

Hrvatska verzija CAMPHOR upitnika jedna je u nizu adaptacija na drugim jezicima koje su do sada provedene i koje su sve pokazale dobre psihometrijske parametre. Rezultati naše validacije jednaki su kao i rezultati validacije upitnika u Njemačkoj (62), Švedskoj (63), Sjedinjenim Američkim Državama (64), Kanadi (65) i Australiji i Novom Zelandu (66). Upotreba CAMPHOR upitnika u svakodnevnoj praksi mogla bi unaprijediti komunikaciju između liječnika i pacijenta te dovesti do poboljšanja skrbi o bolesnicima i individualnom pristupu potreba svakog bolesnika.

6.2 Povezanost ukupnog rezultata CAMPHOR upitnika i rezultata pojedinih podljestvica s funkcijskim i ehokardiografskim parametrima

U drugoj fazi istraživanja ispitivali smo povezanost CAMPHOR upitnikom ocijenjene kvalitete života bolesnika s rezultatima 6-minutnog testa hoda koji su uključivali dužinu hodne pruge, Borgovu ljestvicu zaduhe i postotak desaturacije hemoglobina kisikom. Također smo pratili i povezanost kvalitete života ocijenjene CAMPHOR upitnikom s ehokardiografskim parametrima (površina desnog atrija, promjer desnog ventrikula, TAPSE, centralni venski tlak). 6-minutni test hoda i ehokardiografske parametre odabrali smo za korelaciju budući da se nalaze u preporukama za praćenje bolesnika s PAH-om kojima se prati prognoza bolesti. Odabrani parametri važan su dio i kod procjene rizika mortaliteta bolesnika s PAH-om temeljem kojeg se odlučuje o terapijskim postupcima. U do sada objavljenim radovima pokazalo se da kvaliteta života bolesnika s PAH-om korelira s dužinom hodne pruge. Ono što se nije uspjelo dokazati da kvaliteta života korelira s nalazima testova plućne funkcije i ehokardiografskim parametrima. Do sada ni u jednom objavljenom ispitivanju za korelaciju ocijenjene kvalitete života s ehokardiografskim parametrima nije korišten CAMPHOR upitnik i naše istraživanje je prvo takve vrste.

6.2.1 Povezanost ukupnog rezultata CAMPHOR upitnika i rezultata pojedinih podljestvica s funkcijskim parametrima

U nizu do sada objavljenih radova pokazano je da HRQoL korelira sa WHO funkcijskim statusom, dužinom hodne pruge i Borgovom skalom zaduhe (77,98–101). Reis i suradnici su na uzorku od 49 bolesnika s plućnom hipertenzijom skupine WHO I i IV koristeći CAMPHOR upitnik te opći upitnik NHP (Nottingham Health Profile) dokazali da HRQoL korelira sa WHO funkcijskim statusom, dužinom hodne pruge i

Borgovom skalom zaduhe (102). Navedeno ispitivanje provedeno je na uzorku reda veličine našeg istraživanja gdje je i etiologija plućne hipertenzije bila vrlo slična našem istraživanju.

Naši rezultati također su pokazali da je ukupan rezultat CAMPHOR upitnika bio statistički značajno povezan s NYHA funkcijskim statusom, rezultatima 6-minutnog testa hoda, odnosno dužinom hodne pruge kao i promjenom stupnja zaduhe prije i nakon testa hoda. Dobiveni rezultati u skladu su s ranije objavljenim istraživanjima koja su pokazala da bolesnici s dužom hodnom prugom imaju bolju kvalitetu života.

Kod analize podljestvica CAMPHOR upitnika dobili smo identične rezultate i sve tri podljestvice (simptomi, aktivnost i kvaliteta života) koreliraju sa dužinom hodne pruge i NYHA funkcijskim statusom.

2005. godine objavljeni su rezultati istraživanja Taichmana i suradnika kojim su ispitivali kvalitetu života bolesnika s plućnom hipertenzijom i njenu povezanost s funkcionalnim statusom i hemodinamskim parametrima (67). Rezultati istraživanja ukazali su na nekoliko činjenica koje su potvrđene i u kasnijim istraživanjima. Pokazalo se da HRQoL kod bolesnika s PAH-om korelira sa njihovim funkcionalnim statusom pa su bolesnici funkcijskog razreda II imali bolji rezultat u fizičkoj komponenti ukupnog rezultata od bolesnika s funkcionalnim razredom III. Rezultati upitnika HRQoL nisu bili povezani sa spolom, dobi i rasom ispitanika. U našem se ispitivanju pokazalo da dob korelira s kvalitetom života ispitanika, odnosno ukupan rezultat CAMPHOR upitnika do 45 godina starosti nije ovisan o dobi, dok kod ispitanika u dobi iznad 45 godina dob i ukupan rezultat postaju sve više povezani. Sa starijom životnom dobi dolaze i komorbiditeti koji mogu dodatno utjecati na funkcionalnu sposobnost bolesnika što se pokazalo i u našem istraživanju gdje se na podljestvici „Aktivnost“ ta dobna razlika u rezultatu najviše očitovala. Drugi od razloga koji može dovesti do razlika među dobnim

skupinama je i što sa starenjem bolesnika i sama bolest postupno napreduje te time dodatno narušava funkcionalnu sposobnost bolesnika i time narušava kvalitetu života.

Od simptoma bolesti bolovi u prsima i presinkopa bili su povezani s lošijim rezultatima fizičke komponente upitnika, dok je malaksalost utjecala na rezultat i fizičke i mentalne komponente u navedenom istraživanju Techmana i suradnika. Navedeno istraživanje nadalje je pokazalo da dužina hodne pruge značajno korelira s rezultatima fizičke komponente upitnika i ima značajan utjecaj i na mentalnu komponentu. Na fizičku komponentu rezultata upitnika utjecao je i Borgov stupanj zaduhe te saturacija hemoglobina kisikom u mirovanju.

Navedeni rezultati potvrđeni su u kasnijim ispitivanjima, a isto tako smo i mi svojim ispitivanjem pokazali da je HRQoL kod bolesnika s PAH-om u korelaciji sa funkcionalnim statusom bolesnika. Kada se vratimo na definiciju HRQoL za očekivati je da što bolest manje ograničava bolesnike u njihovom svakodnevnom životu njihova je kvaliteta života bolja.

6.2.2 Povezanost ukupnog rezultata CAMPHOR upitnika i skora pojedinih podljestvica s ehokardiografskim parametrima

U do sada provedenim istraživanjima nije se uspjela jasno dokazati povezanost HRQoL s hemodinamskim parametrima. Torres i suradnici su u svom ispitivanju na 20 bolesnika kojima je rađena kateterizacija desnog srca pokazali da postoji povezanost plućne vaskularne rezistencije (PVR) s fizičkom komponentom korištenog upitnika SF-36, odnosno što je PVR manja to je bolja fizička komponenta kvalitete života (98). Također su našli da postoji statistički značajna korelacija tlaka u desnom atriju s komponentom opće percepcije zdravlja. Arvanitaki i suradnici su koristeći EmPHasis-10 upitnik kvalitete života kod bolesnika s prekapilarnom PH-om pokazali pozitivnu

korelaciju zbroja u upitniku s mPAP i PVR, a negativnu korelaciju s oksigenacijom miješane venske krvi i srčanog indeksa (103). S druge pak strane u ispitivanju provedenom na Finskoj populaciji bolesnika s PH-om od strane Kukkonen i suradnika nije dokazana povezanost HRQoL i mPAP-a te PVR-a, a potvrđena je povezanost HRQoL s funkcionalnim statusom i 6MTH (104). Taichman i suradnici u svom ispitivanju također nisu dokazali povezanost hemodinamskih parametara (mPAP, PVR, srednji tlak u DA, minutni volumen) i kvalitete života (77).

U našem istraživanju nismo dokazali povezanost kvalitete života procijenjene CAMPHOR upitnikom s neinvazivnim ehokardiografskim parametrima koji su indirektni pokazatelji hemodinamskih zbivanja kod bolesnika s PAH-om. Sami hemodinamski i ehokardiografski pokazatelji svrstavaju bolesnike u skupine rizika jednogodišnjeg mortaliteta i za očekivati je da bolesnici s lošijim pokazateljima imaju lošiji funkcionalni status. Naravno postoje i iznimke gdje su bolesnici s dilatiranim desnim ventrikulom i velikom površinom desnog atrija funkcionalno stabilni i kada to stavimo u potvrđenu korelaciju sa HRQoL nemaju značajnije narušenu kvalitetu života. Ranije objavljeni rezultati Torresa i suradnika pokazali su da postoji povezanost tlaka u DA i dimenzije „percepcije općeg zdravlja“ SF-36 upitnika.

Ovaj podatak govori i u prilog objavljenih rezultata prema kojima je HRQoL jedan od prognostičkih čimbenika kod bolesnika s PAH-om. Kada uzmemo u obzir da su svi naši rezultati podljestvica i ukupnog zbroja CAMPHOR upitnika korelirali sa NYHA funkcijskim statusom i dužinom hodne pruge raščlanjenima prema kriterijima procjene rizika za očekivati je da bolesnici s lošijom kvalitetom života te shodno tome lošijim funkcijskim statusom i kraćom hodnom prugom imaju i lošiju prognozu. Budući da je za procjenu rizika kod bolesnika s PAH-om još uvijek prema važećim ECS/ERS smjernicama potreban značajno veći broj uključenih parametara s kojima nije

dokazana povezanost HRQoL svakako su potrebna dodatna istraživanja na većem broju bolesnika i s većim brojem parametara koji se prate.

Do sada nije objašnjen fenomen da hemodinamski parametri ne koreliraju s kvalitetom života, ali zacijelo je dio objašnjenja u ranije navedenom i trebalo bi individualno pristupati svakom bolesniku i stavljati u korelaciju njegove parametre s funkcijskim statusom i HRQoL. Ono što također ne znamo je da li se ta korelacija ipak mijenja kroz duži vremenski period praćenja bolesnika budući da ne postoje ispitivanja koja su pratila bolesnike kroz nekoliko godina. Sama dinamika bolesti različita je kod pojedinih bolesnika i uz današnje terapijske postupke nastojimo bolest održati u stabilnom stanju, bez kliničkog, funkcionalnog i hemodinamskog pogoršanja. Znamo da nuspojave nekih lijekova kao i način primjene lijeka (primjerice kontinuirana subkutana ili intravenozna primjena treprostinila) također mogu utjecati na kvalitetu života bolesnika što nije uzeto u obzir u našem ispitivanju kao ni u ranijim ispitivanjima.

Tijek bolesti i pridružene bolesti su različiti kod pojedinih podskupina iz WHO I skupine i pokazalo se da je HRQoL najbolja kod bolesnika s iPAH, a najlošija kod bolesnika sa sistemskom sklerozom. Kada se rade analize budući da je PAH rijetka bolest najčešće se zbog malog broja bolesnika ne rade podanalize između skupina tako da su potrebna daljnja ispitivanja na većim skupinama bolesnika.

Ograničenje našeg istraživanja je mali broj bolesnika, ali svakako treba uzeti u obzir da se radi o rijetkoj bolesti. Također je jedno od ograničenja i činjenica da su u ispitivanje uključeni bolesnici iz skupine I i IV, a u WHO skupini I obuhvaćeni su bolesnici s iPAH, PH udruženom s prirođenom srčanom greškom i sistemskom bolesti vezivnog tkiva, a obzirom na mali broj bolesnika iz pojedinih navedenih skupina dodatne podanalize nisu bile moguće kako bi se eliminirao utjecaj etiologije na ishode rezultata. Također jedno od ograničenja ispitivanja je i što bolesnici nisu raščlanjeni po

dužini trajanja bolesti i terapiji koji primaju za osnovnu bolest, a tu je ponovno ograničavajući faktor mali broj uključenih ispitanika.

7 ZAKLJUČCI

1. Hrvatska verzija CAMPHOR upitnika pokazala je dobre psihometrijske pokazatelje gdje su sve ljestvice pokazale odličnu unutarnju konzistenciju. CAMPHOR je pokazao i očekivani stupanj korelacije sa SF-36 dimenzijama upitnika te mogućnost statistički značajnoog razlikovanja skupina bolesnika prema samoprocjeni težine bolesti i općeg zdravstvenog stanja.
2. Hrvatska verzija CAMPHOR upitnika je valjan i pouzdan instrument za procjenu kvalitete života povezane sa zdravljem kod bolesnika s plućnom hipertenzijom.
3. Ukupan rezultata CAMOR upitnika statistički značajno korelira s funkcijskim parametrima: NYHA funkcijskim statusom, dužinom hodne pruge u 6MTH i stupnjem zaduhe prije i nakon 6MTH.
4. Pojedine podljestvice (aktivnost, simptomi, kvaliteta života) također statistički značajno koreliraju s funkcijskim parametrima: NYHA funkcijskim statusom, dužinom hodne pruge u 6MTH i stupnjem zaduhe prije i nakon 6MTH.
5. Hrvatska verzija CAMPHOR upitnika je valjan instrument koji se može primjenjivati u svakodnevnoj kliničkoj praksi i pomoći pri odlučivanju o odabiru i evaluaciji medicinskih i nemedicinskih postupaka.

8 KRATKI SADRŽAJ NA HRVATSKOM JEZIKU

Plućna hipertenzija kronična je bolest čiji simptomi značajno utječu na kvalitetu života bolesnika. Kvaliteta života povezana sa zdravljem jedan je od paremetra koji se koriste kao ishod u kliničkim ispitivanima i povezana je s NYHA funkcionalnim statusom bolesnika te dužinom hodne pruge u 6MTH.

Za procjenu kvalitete života koriste se opći upitnici ili upitnici specifični za pojedinu bolest. Jedan od takvih upitnika je CAMPHOR koji je specifičan za samoprocjenu kvalitete života bolesnika s PAH-om. U ovom ispitivanju po prvi puta je validiran CAMPHOR upitnik za procjenu kvalitete života bolesnika s PAH-om na hrvatskom jeziku. Istraživanje je pokazalo da je CAMPHOR upitnik prilagođen za hrvatsko govorno područje valjan instrument koji se može koristiti u kliničkoj praksi.

U istraživanje je uključeno 50 ispitanika, 13 ispitanika s idiopatskom PAH i CTEPH-om, 14 bolesnika s PH udruženom s prirođenom srčanom greškom i 10 bolesnika s PAH-om u sklopu sistemske bolesti vezivnog tkiva. Svi ispitanici ispunjavali su upitnike za procjenu kvalitete života CAMPHOR i SF-36 te su u sklopu istraživanja učinili 6MTH i ehokardiografski pregled.

Naši rezultati potvrdili su ranije objavljene rezultate i pokazali da je ukupan rezultat CAMPHOR upitnika statistički značajno povezan s NYHA funkcijskim statusom, rezultatima 6-minutnog testa hoda, odnosno dužinom hodne pruge kao i promjenom stupnja zaduhe prije i nakon testa hoda. Kod analize podljestvica CAMPHOR upitnika dobili smo identične rezultate za sve tri podljestvice (simptomi,

aktivnost i kvaliteta života) koje koreliraju s dužinom hodne pruge i NYHA funkcijskim statusom.

U ovom radu kao ni u ranije objavljenim istraživanjima nije dokazana povezanost rezultata CAMPHOR upitnika s ehokardiografskim parametrima.

Rezultati ovog ispitivanja pokazali su pouzdanost hrvatske verzije CAMPHOR upitnika za praćenje kvalitete života u bolesnika s plućnom hipertenzijom.

9 KRATKI SADRŽAJ NA ENGLESKOM JEZIKU

Correlation of qualtiy of life assesed by *CAMPHOR* questionnaire with function and echocardiographic parameters in patients with pulmonary arterial hypertension

Pulmonary hypertension is chronic disease which symptoms significantly affects quality of life. Health related quality of life (HRQoL) is one of the endpoints used in clinical trials and HRQoL correlates with NYHA functional status and walking distance in 6-minutes walking test.

In our study we validate Croatian language version of the CAMPHOR which is the first disease specific questionnaire in Croatian for patients with pulmonary arterial hypertension. Results of the study indicate that Croatian version is valuable tool for application in routine clinical practice.

The study recruited 50 participats. All participants completed questionnaires for self-assessment quality of life CAMPHOR and SF-36, performed 6-minute walking test (6MWT), echocardiography and assessment of NYHA functional status was done to all participants.

Results of this study confirmed previously published results and showed that results of CAMPHOR questionnaire statistically significant correlate with NYHA functional status, walking distance in 6-minute walking test and change of Borg dyspnoea scale before and after 6MWT. Results of CAPHOR subscales Activity, Symptoms and Quality of life also statistically significant correlate with 6MWT distance and NYHA functional status.

This results, like previously published results, did not confirm correlation of CAMPHOR results with echocardiography.

Results of this research confirmed that Croatian version of CAMPHOR questionnaire is reliabile instrument for assessing HRQL PH patients and will prove a valuable tool for application in clinical routine to evaluate clinical and non-clinical interventions.

Ana Hećimović, 2020.

10 LITERATURA

1. Galiè N, Humbert M, Vachiery J-L, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. A2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed Association for European Pedriatic nad Congenital Cardiology (AEPC), International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Heart J. 2015;46(4):903-75. doi: 10.1093/eurheartj/ehv317

2. Galiè N, McLaughlin VV, Rubin LJ, Simonneau G. An overview of the 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension. Eur Respir J. 2018 Jan 1;1802148.doi: 10.1183/13993003.02148-2018

3. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2019 Jan 1;53(1):1801913.

4. Simonneau G, Galiè N, Rubin LJ, Langleben D, Seeger W, Domenighetti G, et al. Clinical classification of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol. 2004 Jun 16;43(12 Suppl S):5S-12S.

5. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, Celermajer D, Denton C, Ghofrani A, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol. 2013 Dec 24;62(25 Suppl):D34-41.

6. Peacock AJ, Murphy NF, McMurray JJV, Caballero L, Stewart S. An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J. 2007 Jul;30(1):104–9.

7. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, Bertocchi M, Habib G, Gressin V, et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. Am J Respir Crit Care Med. 2006 May 1;173(9):1023–30.

8. Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery J-L, Barbera JA, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2009 Dec 1;34(6):1219–63.

9. Humbert M, Morrell NW, Archer SL, Stenmark KR, MacLean MR, Lang IM, et al. Cellular and molecular pathobiology of pulmonary arterial hypertension. J Am Coll Cardiol. 2004 Jun 16;43(12 Suppl S):13S-24S.

10. Montani D, Günther S, Dorfmüller P, Perros F, Girerd B, Garcia G, et al. Pulmonary arterial hypertension. Orphanet J Rare Dis. 2013 Jul 6;8:97.

11. Dolgin M, Committee NYHAC. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels [Internet]. 9th ed. / editor, Martin Dolgin. Boston : Little, Brown; 1994 [cited 2017 May 22]. Available from: http://trove.nla.gov.au/version/13288061

12. Humbert M, Simonneau G, Rubin LJ. A decade of achievement in pulmonary hypertension. Eur Respir Rev. 2011 Dec 1;20(122):215–7.

13. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. Ann Intern Med. 1991 Sep 1;115(5):343–9.

14. Galiè N, Palazzini M, Manes A. Pulmonary arterial hypertension: from the kingdom of the near-dead to multiple clinical trial meta-analyses. Eur Heart J. 2010 Sep;31(17):2080–6.

15. Humbert M, Sitbon O, Simonneau G. Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. N Engl J Med. 2004 Sep 30;351(14):1425–36.

16. McLaughlin VV, Gaine SP, Howard LS, Leuchte HH, Mathier MA, Mehta S, et al. Treatment goals of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol. 2013 Dec 24;62(25 Suppl):D73-81.

17. Authors/Task Force Members, McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. Eur J Heart Fail. 2012;14(8):803–69.

18. Farber HW, Miller DP, Poms AD, Badesch DB, Frost AE, Muros-Le Rouzic E, et al. Five-Year outcomes of patients enrolled in the REVEAL Registry. Chest. 2015 Oct;148(4):1043–54.

19. Sitbon O, Humbert M, Nunes H, Parent F, Garcia G, Hervé P, et al. Long-term intravenous epoprostenol infusion in primary pulmonary hypertension: prognostic factors and survival. J Am Coll Cardiol. 2002 Aug 21;40(4):780–8.

20. Raina A, Humbert M. Risk assessment in pulmonary arterial hypertension. Eur Respir Rev Off J Eur Respir Soc. 2016 Dec;25(142):390–8.

21. Wessel HU, Kezdi P, Cugell DW. Respiratory and cardiovascular function in patients with severe pulmonary hypertension. Circulation. 1964 Jun;29:825–32.

22. Horn M, Ries A, Neveu C, Moser K. Restrictive ventilatory pattern in precapillary pulmonary hypertension. Am Rev Respir Dis. 1983 Jul;128(1):163–5.

23. Meyer FJ, Ewert R, Hoeper MM, Olschewski H, Behr J, Winkler J, et al. Peripheral airway obstruction in primary pulmonary hypertension. Thorax. 2002 Jun;57(6):473–6.

24. Rich S, Dantzker DR, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, et al. Primary pulmonary hypertension. A national prospective study. Ann Intern Med. 1987 Aug;107(2):216–23.

25. Jing Z-C, Xu X-Q, Badesch DB, Jiang X, Wu Y, Liu J-M, et al. Pulmonary function testing in patients with pulmonary arterial hypertension. Respir Med. 2009 Aug;103(8):1136–42.

26. Sun X-G, Hansen JE, Oudiz RJ, Wasserman K. Pulmonary function in primary pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol. 2003 Mar 19;41(6):1028–35.

27. Trip P, Nossent EJ, Man FS de, Berk IAH van den, Boonstra A, Groepenhoff H, et al. Severely reduced diffusion capacity in idiopathic pulmonary arterial hypertension: patient characteristics and treatment responses. Eur Respir J. 2013 Dec 1;42(6):1575–85.

28. Benza RL, Miller DP, Gomberg-Maitland M, Frantz RP, Foreman AJ, Coffey CS, et al. Predicting Survival in Pulmonary Arterial Hypertension. Circulation. 2010 Jul 13;122(2):164–72.

29. Chandra S, Shah SJ, Thenappan T, Archer SL, Rich S, Gomberg-Maitland M. Carbon monoxide diffusing capacity and mortality in pulmonary arterial hypertension. J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant. 2010 Feb;29(2):181–7.

30. Szturmowicz M, Kacprzak A, Franczuk M, Burakowska B, Kurzyna M, Fijałkowska A, et al. Low DLCO in idiopathic pulmonary arterial hypertension - clinical correlates and prognostic significance. Pneumonol Alergol Pol. 2016;84(2):87–94.

31. Channick RN, Simonneau G, Sitbon O, Robbins IM, Frost A, Tapson VF, et al. Effects of the dual endothelin-receptor antagonist bosentan in patients with pulmonary hypertension: A randomised placebo-controlled study. Lancet. 2001 Oct 6;358(9288):1119–23.

32. Rubin LJ, Badesch DB, Barst RJ, Galiè N, Black CM, Keogh A, et al. Bosentan Therapy for Pulmonary Arterial Hypertension. N Engl J Med. 2002 Mar 21;346(12):896–903.

33. Galiè N, Ghofrani HA, Torbicki A, Barst RJ, Rubin LJ, Badesch D, et al. Sildenafil citrate therapy for pulmonary arterial hypertension. N Engl J Med. 2005 Nov 17;353(20):2148–57.

34. Galiè N, Olschewski H, Oudiz RJ, Torres F, Frost A, Ghofrani HA, et al. Ambrisentan for the treatment of pulmonary arterial hypertension: results of the ambrisentan in pulmonary arterial hypertension, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, efficacy (ARIES) study 1 and 2. Circulation. 2008 Jun 10;117(23):3010–9.

35. Galiè N, Brundage BH, Ghofrani HA, Oudiz RJ, Simonneau G, Safdar Z, et al. Tadalafil therapy for pulmonary arterial hypertension. Circulation. 2009 Jun 9;119(22):2894–903.

36. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, Bertocchi M, Habib G, Gressin V, et al. Survival in patients with idiopathic, familial, and anorexigen-associated pulmonary arterial hypertension in the modern management era. Circulation. 2010 Jul 13;122(2):156–63.

37. Farber HW, Miller DP, McGoon MD, Frost AE, Benton WW, Benza RL. Predicting outcomes in pulmonary arterial hypertension based on the 6-minute

walk distance. J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant. 2015 Mar;34(3):362–8.

38. Leuchte HH, El Nounou M, Tuerpe JC, Hartmann B, Baumgartner RA, Vogeser M, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and renal insufficiency as predictors of mortality in pulmonary hypertension. Chest. 2007 Feb;131(2):402–9.

39. Harbaum L, Hennigs JK, Baumann HJ, Lüneburg N, Griesch E, Bokemeyer C, et al. N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide Is a Useful Prognostic Marker in Patients with Pre-Capillary Pulmonary Hypertension and Renal Insufficiency. PLOS ONE. 2014 Apr 21;9(4):e94263.

40. Ghofrani H-A, Grimminger F, Grünig E, Huang Y, Jansa P, Jing Z-C, et al. Predictors of long-term outcomes in patients treated with riociguat for pulmonary arterial hypertension: data from the PATENT-2 open-label, randomised, long-term extension trial. Lancet Respir Med. 2016 May;4(5):361–71.

41. Nickel N, Golpon H, Greer M, Knudsen L, Olsson K, Westerkamp V, et al. The prognostic impact of follow-up assessments in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J. 2012 Mar;39(3):589–96.

42. Boucly A, Weatherald J, Savale L, Jaïs X, Cottin V, Prevot G, et al. Risk assessment, prognosis and guideline implementation in pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J. 2017 Aug;50(2).

43. Humbert M, Sitbon O, Yaïci A, Montani D, O'Callaghan DS, Jaïs X, et al. Survival in incident and prevalent cohorts of patients with pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J. 2010 Sep;36(3):549–55.

44. Benza RL, Gomberg-Maitland M, Miller DP, Frost A, Frantz RP, Foreman AJ, et al. The REVEAL Registry risk score calculator in patients newly diagnosed with pulmonary arterial hypertension. Chest. 2012 Feb;141(2):354–62.

45. Post MWM. Definitions of Quality of Life: What Has Happened and How to Move On. Top Spinal Cord Inj Rehabil. 2014;20(3):167–80.

46. WHO | WHOQOL: Measuring Quality of Life [Internet]. WHO. [cited 2017 May 25]. Available from: http://www.who.int/healthinfo/survey/whoqol-qualityoflife/en/

47. Perry J FD. Quality of life: A contribution to its definition and measurement. Cardiff: Mental Handicap in Wales Applied Research Unit. 1993.

48. Krizmanić M, Kolesarić V. Pokušaj konceptualizacije pojma "kvaliteta života". Primijenj Psihol. 1990;179–84.

49. DeSalvo KB, Bloser N, Reynolds K, He J, Muntner P. Mortality prediction with a single general self-rated health question. A meta-analysis. J Gen Intern Med. 2006 Mar;21(3):267–75.

50. Dominick KL, Ahern FM, Gold CH, Heller DA. Relationship of health-related quality of life to health care utilization and mortality among older adults. Aging Clin Exp Res. 2002 Dec;14(6):499–508.

51. Mathai SC, Suber T, Khair RM, Kolb TM, Damico RL, Hassoun PM. Health-related Quality of Life and Survival in Pulmonary Arterial Hypertension. Ann Am Thorac Soc. 2016 Jan;13(1):31–9.

52. McKenna SP, Doughty N, Meads DM, Doward LC, Pepke-Zaba J. The Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review (CAMPHOR): a measure of health-related quality of life and quality of life for patients with pulmonary hypertension. Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil. 2006 Feb;15(1):103–15.

53. McHorney CA, Ware JE, Raczek AE. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. Med Care. 1993 Mar;31(3):247–63.

54. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. Med Care. 1992 Jun;30(6):473–83.

55. Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B, Institute NEMCHH. SF-36 health survey : manual and interpretation guide [Internet]. Boston : The Health Institute, New England Medical Center; 1993 [cited 2017 Jul 30]. Available from: http://trove.nla.gov.au/work/10434831

56. Ware JE, Gandek B. Overview of the SF-36 Health Survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. J Clin Epidemiol. 1998 Nov;51(11):903–12.

57. Juresa V, Ivanković D, Vuletić G, Babić-Banaszak A, Srcek I, Mastilica M, et al. The Croatian Health Survey--SF-36: I. General quality of life assessment. Coll Antropol. 2000 Jun;24(1):69–78.

58. Maslić Seršić D, Vuletić G. Psychometric Evaluation and Establishing Norms of Croatian SF-36 Health Survey: Framework for Subjective Health Research. Croat Med J. 2006 Feb;47(1):95–102.

59. Gilbert C, Brown MCJ, Cappelleri JC, Carlsson M, McKenna SP. Estimating a minimally important difference in pulmonary arterial hypertension following treatment with sildenafil. Chest. 2009 Jan;135(1):137–42.

60. Chen H, Taichman DB, Doyle RL. Health-related quality of life and patient-reported outcomes in pulmonary arterial hypertension. Proc Am Thorac Soc. 2008 Jul 15;5(5):623–30.

61. Twiss J, McKenna S, Ganderton L, Jenkins S, Ben-L'amri M, Gain K, et al. Psychometric performance of the CAMPHOR and SF-36 in pulmonary hypertension. BMC Pulm Med. 2013 Jul 12;13:45.

62. Cima K, Twiss J, Speich R, McKenna SP, Grünig E, Kähler CM, et al. The German adaptation of the Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review (CAMPHOR). Health Qual Life Outcomes. 2012 Sep 13;10:110.

63. Selimovic N, Rundqvist B, Kjörk E, Viriden J, Twiss J, McKenna SP. Adaptation and validation of the Cambridge pulmonary hypertension outcome review for Sweden. Scand J Public Health. 2012 Dec;40(8):777–83.

64. Gomberg-Maitland M, Thenappan T, Rizvi K, Chandra S, Meads DM, McKenna SP. United States validation of the Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review (CAMPHOR). J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant. 2008 Jan;27(1):124–30.

65. Coffin D, Duval K, Martel S, Granton J, Lefebvre M-C, Meads DM, et al. Adaptation of the Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review (CAMPHOR) into French-Canadian and English-Canadian. Can Respir J. 2008 Mar;15(2):77–83.

66. Ganderton L, Jenkins S, McKenna SP, Gain K, Fowler R, Twiss J, et al. Validation of the Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review (CAMPHOR) for the Australian and New Zealand population. Respirol Carlton Vic. 2011 Nov;16(8):1235–40.

67. Bonner N, Abetz L, Meunier J, Sikirica M, Mathai SC. Development and validation of the living with pulmonary hypertension questionnaire in pulmonary arterial hypertension patients. Health Qual Life Outcomes. 2013 Oct 3;11:161.

68. Yorke J, Corris P, Gaine S, Gibbs JSR, Kiely DG, Harries C, et al. emPHasis-10: development of a health-related quality of life measure in pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2014 Apr;43(4):1106–13.

69. Guillevin L, Armstrong I, Aldrighetti R, Howard LS, Ryftenius H, Fischer A, et al. Understanding the impact of pulmonary arterial hypertension on patients' and carers' lives. Eur Respir Rev Off J Eur Respir Soc. 2013 Dec;22(130):535–42.

70. Delcroix M, Howard L. Pulmonary arterial hypertension: the burden of disease and impact on quality of life. Eur Respir Rev Off J Eur Respir Soc. 2015 Dec;24(138):621–9.

71. PAH-The Voice of the Patient_Final-2.pdf.

72. Galiè N, Manes A, Branzi A. Prostanoids for pulmonary arterial hypertension. Am J Respir Med Drugs Devices Interv. 2003;2(2):123–37.

73. Myers SA, Ahearn GS, Angelica Selim M, Tapson VF. Cutaneous findings in patients with pulmonary arterial hypertension receiving long-term epoprostenol therapy. J Am Acad Dermatol. 2004 Jul;51(1):98–102.

74. Shafazand S, Goldstein MK, Doyle RL, Hlatky MA, Gould MK. Health-related quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension. Chest. 2004 Nov;126(5):1452–9.

75. Matura LA, McDonough A, Carroll DL. Symptom Interference Severity and Health-Related Quality of Life in Pulmonary Arterial Hypertension. J Pain Symptom Manage. 2016 Jan;51(1):25–32.

76. Ulrich S, Fischler M, Speich R, Bloch KE. Wrist actigraphy predicts outcome in patients with pulmonary hypertension. Respir Int Rev Thorac Dis. 2013;86(1):45–51.

77. Taichman DB, Shin J, Hud L, Archer-Chicko C, Kaplan S, Sager JS, et al. Health-related quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension. Respir Res. 2005 Aug 10;6:92.

78. M M Vanhoof J, Delcroix M, Vandevelde E, Denhaerynck K, Wuyts W, Belge C, et al. Emotional symptoms and quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension. J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant. 2014 Aug;33(8):800–8.

79. Löwe B, Gräfe K, Ufer C, Kroenke K, Grünig E, Herzog W, et al. Anxiety and depression in patients with pulmonary hypertension. Psychosom Med. 2004 Dec;66(6):831–6.

80. Rival G, Lacasse Y, Martin S, Bonnet S, Provencher S. Effect of pulmonary arterial hypertension-specific therapies on health-related quality of life: a systematic review. Chest. 2014 Sep;146(3):686–708.

81. Howard LS, Ferrari P, Mehta S. Physicians' and patients' expectations of therapies for pulmonary arterial hypertension: where do they meet? Eur Respir Rev. 2014 Dec 1;23(134):458–68.

82. Pepke-Zaba J, Gilbert C, Collings L, Brown MCJ. Sildenafil improves health-related quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension. Chest. 2008 Jan;133(1):183–9.

83. Pepke-Zaba J, Beardsworth A, Chan M, Angalakuditi M. Tadalafil therapy and health-related quality of life in pulmonary arterial hypertension. Curr Med Res Opin. 2009 Oct;25(10):2479–85.

84. Mehta S, Sastry BKS, Souza R, Torbicki A, Ghofrani H-A, Channick RN, et al. Macitentan Improves Health-Related Quality of Life for Patients With Pulmonary Arterial Hypertension: Results From the Randomized Controlled SERAPHIN Trial. Chest. 2017 Jan;151(1):106–18.

85. McCabe C, Bennett M, Doughty N, MacKenzie Ross R, Sharples L, Pepke-Zaba J. Patient-reported outcomes assessed by the CAMPHOR questionnaire predict clinical deterioration in idiopathic pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Chest. 2013 Aug;144(2):522–30.

86. Cenedese E, Speich R, Dorschner L, Ulrich S, Maggiorini M, Jenni R, et al. Measurement of quality of life in pulmonary hypertension and its significance. Eur Respir J. 2006 Oct 1;28(4):808–15.

87. Fernandes CJCS, Martins BCS, Jardim CVP, Ciconelli RM, Morinaga LK, Breda AP, et al. Quality of life as a prognostic marker in pulmonary arterial hypertension. Health Qual Life Outcomes. 2014 Aug 30;12:130.

88. Hunt SM, Alonso J, Bucquet D, Niero M, Wiklund I, McKenna S. Cross-cultural adaptation of health measures. European Group for Health Management and Quality of Life Assessment. Health Policy Amst Neth. 1991 Sep;19(1):33–44.

89. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. Am J Respir Crit Care Med. 2002 Jul 1;166(1):111–7.

90. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. Med Sci Sports Exerc. 1982;14(5):377–81.

91. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. Am J Respir Crit Care Med. 1998 Nov;158(5 Pt 1):1384–7.

92. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. Eur Respir J. 2005 Aug;26(2):319–38.

93. Quanjer PH. Standardized lung function testing : report working party Standardization of lung function tests. Publ 1983 Luxemb Eur Community Coal Steel [Internet]. 1983; Available from: http://lib.ugent.be/catalog/rug01:000880237

94. Cherniack RM, Raber MB. Normal Standards for Ventilatory Function Using an Automated Wedge Spirometer. Am Rev Respir Dis. 1972 Jul 1;106(1):38–46.

95. Cotes JE. Lung Function: Assessment And Application In Medicine. Wiley; 1993. 782 p.

96. Hunt SM, Alonso J, Bucquet D, Niero M, Wiklund I, McKenna S. Cross-cultural adaptation of health measures. European Group for Health Management and Quality of Life Assessment. Health Policy Amst Neth. 1991 Sep;19(1):33–44.

97. Hagell P, Hedin P-J, Meads DM, Nyberg L, McKenna SP. Effects of method of translation of patient-reported health outcome questionnaires: a randomized study of the translation of the Rheumatoid Arthritis Quality of Life (RAQoL) Instrument for Sweden. Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res. 2010 Jul;13(4):424–30.

98. Torres D de FM, Zin WA, Lopes AJ, Vigário P dos S, Garcia MI, Waetge D, et al. Association Between Hemodynamic Profile, Physical Capacity and Quality of Life in Pulmonary Hypertension. Arq Bras Cardiol. 2015 May;104(5):387–93.

99. Zlupko M, Harhay MO, Gallop R, Shin J, Archer-Chicko C, Patel R, et al. Evaluation of disease-specific health-related quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension. Respir Med. 2008 Oct;102(10):1431–8.

100. Chen H, De Marco T, Kobashigawa EA, Katz PP, Chang VW, Blanc PD. Comparison of cardiac and pulmonary-specific quality-of-life measures in pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J. 2011 Sep;38(3):608–16.

101. Halank M, Einsle F, Lehman S, Bremer H, Ewert R, Wilkens H, et al. Exercise capacity affects quality of life in patients with pulmonary hypertension. Lung. 2013 Aug;191(4):337–43.

102. Reis A, Santos M, Vicente M, Furtado I, Cruz C, Melo A, et al. Health-Related Quality of Life in Pulmonary Hypertension and Its Clinical Correlates: A Cross-Sectional Study. BioMed Res Int [Internet]. 2018 Mar 19 [cited 2019 Mar 1];2018.

103. Arvanitaki A, Mouratoglou SA, Evangeliou A, Grosomanidis V, Hadjimiltiades S, Skoura L, et al. Quality of Life is Related to Haemodynamics in Precapillary Pulmonary Hypertension. Heart Lung Circ [Internet]. 2019 Jan 15 [cited 2019 Mar 2];

104. Kukkonen M, Puhakka A, Halme M. Quality of life among pulmonary hypertension patients in Finland. Eur Clin Respir J [Internet]. 2016 Jan 18 [cited 2019 Mar 1];3. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4718930/

11 ŽIVOTOPIS

Rođena sam 1978. god u Zagrebu. Prirodoslovno-matematičku gimnaziju završila sam u Velikoj Gorici 1997. god. te sam iste godine upisala Medicinski fakulteta u Zagrebu. Diplomirala sam 2003. god s vrlo dobrim uspjehom. Nakon završenog pripravničko staža radila sam kao liječnik hitne medicinske pomoći, a 2005. god. u Klinici za plućne bolesti Jordanovac započela sam specijalistički staž iz interne medicine. 2010. god. položila sam specijalistički ispit. Od 2010. god. radila sam kao odjelni liječnik na Odjelu za bolesti plućnog intersticija, a od 2014. god. radim u Zavodu za bolesti plućne cirkulacije i respiracijsku insuficijenciju. 2013. god. položila sam subspecijalistički ispit iz pulmologije.

Član sam Hrvatskog liječničkog zbora, Hrvatskog torakalnog društva, Hrvatskog pulmološkog društva, Europskog respiratornog društva (ERS) i Svjetskog udruženja za sarkoidozu i druge granulomatozne bolesti (WASOG)

Do sad sam objavila 15 stručnih i znanstvenih radova, od toga 4 rada citirana u CC-u, u osalim međunarodnim bazama 9 radova te 2 poglavlja u knjizi. Sudjelovala sam na brojnim domaćim i međunarodnim kongresima i stručnim skupovima, uz aktivno sudjelovanje kao predavač ili s radovima.

Govorim engleski jezik.

12 PRILOZI

PRILOG 1

CAMPHOR

Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review

Molimo pažljivo pročitajte

Na sljedećim stranicama nalaze se tvrdnje osoba koje boluju od plućne hipertenzije.

Molimo, pažljivo pročitajte svaku tvrdnju.

Ukoliko se tvrdnja odnosi na Vas označite kućicu ☑ pored odgovora **"Da"** ,

a ukoliko se tvrdnja ne odnosi na Vas,

označite kućicu ☑ pored odgovora **"Ne"**

Molimo Vas, odaberite odgovor koji Vas ***trenutno*** najbolje opisuje

© Galen Research Ltd 2015

Simptomi

Molimo Vas, pažljivo pročitajte svaku tvrdnju i označite opisuje li ta tvrdnja kako se ***trenutno*** osjećate

1. Razina moje izdržljivosti je niska — Da ❒ Ne ❒
2. Moram se odmarati tijekom dana — Da ❒ Ne ❒
3. Osjećam se “iscijeđeno” — Da ❒ Ne ❒
4. Jako brzo se umaram — Da ❒ Ne ❒
5. Cijelo vrijeme sam umoran — Da ❒ Ne ❒
6. Osjećam se jako slabo — Da ❒ Ne ❒
7. Osjećam se potpuno iscrpljeno — Da ❒ Ne ❒
8. Cijelo vrijeme bih sjedio — Da ❒ Ne ❒
9. Brzo ostajem bez energije — Da ❒ Ne ❒
10. Sve mi predstavlja napor — Da ❒ Ne ❒
11. Kad ustanem, ponestane mi daha — Da ❒ Ne ❒
12. Kad govorim, ponestane mi daha — Da ❒ Ne ❒

Molimo Vas, pažljivo pročitajte svaku tvrdnju i označite opisuje li ta tvrdnja kako se ***trenutno*** osjećate

13. Kad hodam, ponestane mi daha — Da ❒ Ne ❒
14. Kad se sagnem, ponestane mi daha — Da ❒ Ne ❒
15. Kad se popnem jednu stepenicu, ostanem bez daha — Da ❒ Ne ❒
16. Kad hodam po blagoj uzbrdici, ponestaje mi daha — Da ❒ Ne ❒
17. Nedostaje mi daha i kad ne radim ništa — Da ❒ Ne ❒
18. Kad se popnem jedan kat, ostanem bez daha — Da ❒ Ne ❒
19. Imam promjene raspoloženja — Da ❒ Ne ❒
20. Događa se da sam veoma potišten — Da ❒ Ne ❒
21. Rijetko se osjećam sretno — Da ❒ Ne ❒
22. Zaboravio sam što znači uživati — Da ❒ Ne ❒
23. Osjećam se beznadno — Da ❒ Ne ❒
24. Moja bolest me čini potištenim — Da ❒ Ne ❒
25. Često sam tjeskoban — Da ❒ Ne ❒

Aktivnosti

Molimo označite kućicu pored odgovora koji najbolje opisuje Vaše mogućnosti u posljednje vrijeme. Molimo odgovorite na svih 15 tvrdnji.

Molimo opišite što možete učiniti bez pomagala ili pomoći drugih osoba.

Ukoliko ste na terapiji kisikom, molimo Vas odgovorite što možete učiniti dok ste na kisiku.

Molimo označite samo jednu kućicu.	Mogu samostalno učiniti **bez poteškoća**	Mogu samostalno učiniti **uz poteškoće**	Ne mogu samostalno učiniti
1. Rezati nokte na nogama	❒	❒	❒
2. Oprati si cijelo tijelo	❒	❒	❒
3. Obući se	❒	❒	❒
4. Kretati se po kući (bez penjanja uz stepenice)	❒	❒	❒
5. Kraće hodati po ravnom	❒	❒	❒
6. Duže hodati po ravnom	❒	❒	❒
7. Hodati po blagoj uzbrdici	❒	❒	❒
8. Popeti se jedan kat	❒	❒	❒
9. Sagnuti se po nešto s poda	❒	❒	❒
10. Kratko stajati	❒	❒	❒
11. Dugo stajati	❒	❒	❒
12. Podizati teške predmete	❒	❒	❒
13. Nositi teške predmete	❒	❒	❒
14. Obavljati lakše poslove po kući ili vrtu	❒	❒	❒
15. Obavljati teške poslove po kući ili vrtu	❒	❒	❒

Molimo, okrenite stranicu

Kvaliteta života

Molimo Vas, pažljivo pročitajte svaku tvrdnju i označite opisuje li ta tvrdnja kako se ***trenutno*** osjećate

1. Moram govoriti veoma tiho — Točno ❒ Netočno ❒
2. Ne mogu prespavati izvan svog doma — Točno ❒ Netočno ❒
3. Izgubio sam interes za hranu — Točno ❒ Netočno ❒
4. Nedostaje mi energije za bliske odnose — Točno ❒ Netočno ❒
5. Šetnja samo iz ugode, ne dolazi mi u obzir — Točno ❒ Netočno ❒
6. Bolest mi otežava bliske odnose — Točno ❒ Netočno ❒
7. Osjećam se veoma izolirano — Točno ❒ Netočno ❒
8. Ne mogu ništa raditi spontano — Točno ❒ Netočno ❒
9. Osjećam se ranjivo kad sam prepušten sam sebi — Točno ❒ Netočno ❒
10. Osjećam kao da me tijelo iznevjerilo — Točno ❒ Netočno ❒
11. Osjećam kao da nemam kontrolu nad svojim životom — Točno ❒ Netočno ❒
12. Osjećam se ovisno o drugim ljudima — Točno ❒ Netočno ❒

Molimo, pazite da označite ***samo jedan*** od ponuđenih odgovora za svaku tvrdnju

13. Ponekad mi je prenaporno govoriti — Točno ❒ Netočno ❒

14. Osjećam kao da sam teret drugim ljudima — Točno ❒ Netočno ❒

15. Putovanja mi predstavljaju problem — Točno ❒ Netočno ❒

16. Ne volim da me ljudi vide ovakvog — Točno ❒ Netočno ❒

17. Osjećam kao da gubim svoju ulogu u životu — Točno ❒ Netočno ❒

18. Brinem se da zanemarujem sebi bliske osobe — Točno ❒ Netočno ❒

19. Osjećam krivnju kad tražim pomoć — Točno ❒ Netočno ❒

20. Moja bolest ograničava broj mjesta na koja mogu ići — Točno ❒ Netočno ❒

21. Nije mi drago oslanjati se na druge — Točno ❒ Netočno ❒

22. Ne želim ni sa kim razgovarati — Točno ❒ Netočno ❒

23. Osjećam kao da iznevjeravam druge — Točno ❒ Netočno ❒

24. Nerado izlazim iz kuće — Točno ❒ Netočno ❒

25. Ne mogu sudjelovati u aktivnostima s obitelji I prijateljima — Točno ❒ Netočno ❒

Hvala Vam što ste ispunili upitnik.

Molimo provjerite jeste li odgovorili na sve tvrdnje.

PRILOG 2



Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar“

UPITNIK ZDRAVSTVENOG STATUSA

SF-36

Ovim istraživanjem želimo saznati kako Vi vidite i procjenjujete Vaše zdravlje. Nema točnih ili netočnih odgovora, već se radi o Vasem osobnom dozivljaju.

Molim Vas da odgovorite na svako pitanje na način da zaokružite jedan od ponuđenih odgovora.

---

1. Općenito, da li biste rekli da je Vaše zdravlje:

odlično	1
vrlo dobro	2
dobro	3
zadovoljavajuće	4
loše	5

2. U usporedbi s prošlom godinom, kako biste sada ocijenili svoje zdravlje?

puno bolje nego prije godinu dana	1
malo bolje nego prije godinu dana	2
otprilike isto kao prije godinu dana	3
malo lošije nego prije godinu dana	4
puno lošije nego prije godinu dana	5

3. Slijedeća se pitanja odnose na aktivnosti kojima se bavite tijekom jednog tipičnog dana.

Da li Vas trenutno Vaše zdravlje ograničava u obavljanju navedenih aktivnosti i u kojoj mjeri?

AKTIVNOSTI	DA puno	DA malo	NE nimalo
Fizički naporne aktivnosti kao što su naporni sportovi, trčanje, podizanje teških predmeta, težak fizički rad.	1	2	3
Umjereno naporne aktivnosti.	1	2	3
Podizanje i/ili nošenje torbe s namirnicama.	1	2	3
Uspinjanje uz stepenice (nekoliko katova)	1	2	3
Uspinjanje uz stepenice (jedan kat)	1	2	3
Saginjanje, pregibanje, klečanje	1	2	3
Hodanje više od 1 km.	1	2	3
Hodanje oko 500 m.	1	2	3
Hodanje 100 m.	1	2	3
Kupanje ili oblačenje.	1	2	3

4. Da li ste u protekla 4 tjedna u svom radu ili drugim redovitim aktivnostima imali neki od slijedećih problema zbog svog fizičkog zdravlja?

	DA	NE
Skratili ste vrijeme provedeno u radu i drugim aktivnostima.	1	2
Obavili ste manje nego što ste željeli.	1	2
Niste mogli obaviti neke poslove ili druge aktivnosti.	1	2
Imali ste poteškoća pri obavljanju poslova ili drugih aktivnosti (npr. morali ste uložiti dodatni trud).	1	2

5. Da li ste u protekla 4 tjedna imali neke od dolje navedenih problema u svom radu ili drugim redovitim aktivnostima zbog bilo kakvih emocionalnih problema (npr. osjećaj tjeskobe, depresije)?

	DA	**NE**
Skratili ste vrijeme provedeno u radu i drugim aktivnostima.	1	2
Obavili ste manje nego što ste željeli.	1	2
Obavili ste posao manje pažljivo nego inače.	1	2

6. U kojoj su mjeri, u protekla 4 tjedna, Vaše fizičko zdravlje ili emocionalni problemi utjecali na Vaše uobičajene društvene aktivnosti u obitelji, s prijateljima i drugim ljudima?

uopće ne	1
u manjoj mjeri	2
umjereno	3
prilično	4
izrazito	5

7. Kakve ste tjelesne bolove imali u protekla 4 tjedna?

nikakve	1
vrlo blage	2
blage	3
umjerene	4
teške	5
vrlo teške	6

8. U kojoj su Vas mjeri ti bolovi ometali u Vašem uobičajenom radu (uključujući kućanske poslove i rad izvan kuće)?

uopće ne	1
malo	2
umjereno	3
prilično	4
izrazito	5

9. Slijedeće tvrdnje govore o tome kako se osjećate i kako ste se osjećali u protekla 4 tjedna.

Molimo Vas da za svaku tvrdnju zaokružite jedan od navedenih odgovora koji će najbolje opisati kako ste se osjećali.

Koliko ste (se) u protekla 4 tjedna:

	stalno	skoro uvijek	dobar dio vremena	povremeno	rijetko	nikada
Osjećali puni života	1	2	3	4	5	6
Bili nervozni	1	2	3	4	5	6
Osjećali tako potišteni da Vas ništa nije moglo razvedriti	1	2	3	4	5	6
Osjećali spokojni i mirni	1	2	3	4	5	6
Bili puni energije	1	2	3	4	5	6
Osjećali malodušni i tuzni	1	2	3	4	5	6
Osjećali iscrpljeni	1	2	3	4	5	6
Bili sretni	1	2	3	4	5	6
Osjećali umorni	1	2	3	4	5	6

10. Koliko su Vas vremena **tijekom protekla 4 tjedna** Vaše fizičko zdravlje ili emocionalni problemi ometali u društvenim aktivnostima (npr. posjete rodbini, prijateljima, druženja i sl.)?

stalno	1
skoro uvijek	2
povremeno	3
rijetko	4
nikada	5

11. Koliko je za Vas TOČNA ili NETOČNA svaka od dolje navedenih tvrdnji?

	potpuno točno	uglavnom točno	ne znam	uglavnom netočno	potpuno netočno
Čini mi se da se razbolim lakše nego drugi ljudi.	1	2	3	4	5
Zdrav sam kao i bilo tko drugi koga poznajem.	1	2	3	4	5
Mislim da će mi se zdravlje pogoršati.	1	2	3	4	5
Zdravlje mi je odlično.	1	2	3	4	5

PRILOG 3

MODIFICIRANA BORG SKALA ZADUHE

Stupanj zaduhe	Klinički opis zaduhe
0	bez zaduhe
0,5	vrlo, vrlo blaga (jedva primjetna) zaduha
1	vrlo blaga zaduha
2	blaga zaduha
3	umjerena zaduha
4	nešto teža zaduha
5	teška zaduha
6	
7	vrlo teška zaduha
8	
9	vrlo, vrlo teško (skoro maksimalno) disanje
10	maksimalno teško disanje