UNIVERZITET U BEOGRADU

MEDICINSKI FAKULTET

Dragana M Marić

PROCENA KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA SA ZAVRŠNIM STADIJUMIMA HRONIČNE OPSTRUKTIVNE BOLESTI PLUĆA I NEMIKROCELULARNOG KARCINOMA PLUĆA

doktorska disertacija

Beograd, 2015.

UNIVERSITY OF BELGRADE

FACULTY OF MEDICINE

Dragana M Marić

ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE IN END-STAGE CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND NON-SMALL CELL LUNG CANCER PATIENTS

Belgrade, 2015.

MENTOR:

Prof. dr Dragana Jovanović, redovni profesor na katedri interne medicine Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, Klinika za pulmologiju KCS

KOMENTOR:

Prof. dr Tatjana Pekmezović, redovni profesor na katedri epidemiologije Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, Institut za epidemiologiju

ČLANOVI KOMISIJE:

1. Prof. dr Ljudmila Nagorni-Obradović, vandredni profesor na katedri interne medicine Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, Klinika za pulmologiju KCS
2. Prof. dr Karel Turza, redovni profesor na katedri humanističkih nauka Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu
3. Prof. dr Marija Mitić-Milikić, profesor u penziji Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

Datum odbrane:

PROCENA KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA SA ZAVRŠNIM STADIJUMIMA HRONIČNE OPSTRUKTIVNE BOLESTI PLUĆA I NEMIKROCELULARNOG KARCINOMA PLUĆA

REZIME:

Glavni cilj palijativnog zbrinjavnja je poboljšanje kvaliteta života (KŽ) bolesnika u bilo kom stadijumu bolesti koja ugrožava život, bez obzira na vid lečenja koji se planira. Ovako koncipirano palijativno zbrinjavanje trebalo bi da uzme u obzir kako potrebe bolesnika tako i njegove porodice. Iako se palijativno zbrinjavanje sve bolje integriše u savremeno lečenje bolesnika sa rakom, i dalje su prisutne barijere kada je u pitanju uključivanje palijativnog zbrinjavnja u zbrinjavanje neonkoloških bolesnika sa teškim bolestima koje ugrožvaju život. Do nedavno, Srbija nije imala nacionalni vodič, preporuke i standarde, odnosno politiku u vezi sa primenom palijativnog zbrinjavanja. Godine 2009. Ministarstvo zdravlja usvojilo je nacionalnu Strategiju za palijativno zbrinjavanje koja predstavlja dobru osnovu za razvoj palijativnog zbrinjavanja u Srbiji, iako sama primena palijativnog zbrinjavanja još uvek nije zaživela u medicinskoj praksi.

Značajan deo svojih svakodnevnih profesionalnih aktivnosti pulmolozi posvećuju lečenju završnih stadijuma hronične obstruktivne bolesti pluća (HOBP) i karcinoma pluća, a obe bolesti nalaze se medju najčešćim uzrocima smrti kako u Srbiji tako i širom sveta. Postojeća literatura koja je procenjivala ukupno opterećenje simptomima kod bolesnika sa HOBP-om, ukazuje da je njihovo simptomsko opterećenje slično, a možda i veće, nego kada su u pitanju bolesnici oboleli od raka, ali i da je praćeno značajnim psihološkim distresom i socijalnom izolacijom. Uprkos činjenici da bolesnike sa završnim stadijumima HOBP-a i nemikrocelularnog karcinoma pluća (NSCLC) odlikuje slično simptomsko opterećenje, mali broj studija je direktno poredio njihov KŽ. Dostupni podaci ukazuju da bolesnici sa završnim stadijumom HOBP-a imaju loš KŽ, koji je sličan ili čak lošiji u poredjenju sa bolesnicima obolelim od uznapredovalih stadijuma NSCLC-a. Takodje, značajan broj nedavno sprovedenih studija potvrdio je da bolesnici sa teškim oblikom HOBP-a imaju značajne potrebe za palijativnim zbrinjavanjem koje su isto toliko izražene kao i kod bolesnika sa uznapredovalim karcinomom pluća, iako bolesnici sa HOBP-om imaju duže preživljavanje. U isto vreme, prepoznato je da biti u ulozi osobe

koja brine o teško bolesnim članovima svoje porodice može značajno nepovoljno da utiče na KŽ i mentalno zdravlje ovih osoba.

Imajući u vidu da nepovoljan ekonomski status ima značajan uticaj na KŽ bolesnika sa drugim hroničnim bolestima, zatim prisustvo jasne povezanosti izmedju siromaštva i HOBP-a, kao i nedostatak službi za palijativno zbrinjavanje u našoj zemlji koji podjedanko pogadja obe grupe bolesnika, sproveli smo istraživanje sa ciljem da procenimo i uporedimo KŽ bolesnika sa završnim stadijumima HOBP-a i NSCLC-a u Beogradu, Srbija. Dodatni cilj naše studije bio je da se proceni uticaj HOBP-a, odnosno karcinoma pluća, na kvalitet života članova porodice koji su brinuli o bolesnicima sa završnim stadijumima ovih bolesti.

Izmedju januara 2010. i juna 2013. godine na Klinici za pulmologiju, Kliničkog centra Srbije, sprovedna je studija preseka koja je uključila dve grupe bolesnika sa završnim stadijumima HOBP-a i NSCLC-a. Studija je obuhvatila 100 konsekutivnih pacijenata, starijih od 18 godina, sa histološki potvrdjenim uznapredovalim NSCLC-om (IIIb i IV stadijum u trenutku postavljanja dijagnoze, prema 7. izdanju *AJCC Cancer Staging Manual*) i 100 konsekutivnih pacijenata sa IV stadijumom HOBP-a (vrlo teška bolest: FEV1<30% predvidjene vrednosti, ili FEV1<50% predvidjene vrednosti uz prisustvo hronične respiratorne insuficijencije), sa 2 ili više egzacerbacija tokom godine koja je prethodila ispitivanju. Kriterijumi isključivanja za obe grupe bolesnika bili su: istovremeno prisustvo karcinoma pluća i HOBP-a, prethodno dijagnostikovani psihijatrijski poremećaji (kognitivno oštećenje pacijenta koje onemogućava učešće u ispitivanju), prisustvo neke druge maligne bolesti, odbijanje ućešća u ispitivanju i nepostojanje bliske osobe tj. člana porodice koji bi činio dijadu pacijent/osoba koja brine o njemu. Dve stotine članova prodice uključeno je u istraživanje posredstvom pacijenata. Kriterijumi isključivanja za ove ispitanike bili su: uzrast mladji od 18 godina, prisustvo teškog kognitivnog oštećenja i odbijanje učešća u studiji.

Upitnici kojima je vršena procena kvaliteta života bili su: SF-36, EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-LC13 i SGRQ. Prisustvo simptoma depresivnosti procenjenivano je primenom Bekove skale depresivnosti. Povezanost demografskih, socioekonomskih i kliničkih faktora sa kvalitetom života ispitivana je primenom linearne regresione analize.

Grupa bolesnika sa HOBP-om imala je značajno lošiji KŽ u poredjenju sa bolesnicima sa NSCLC-om u svim domenima SF-36 upitnika izuzev u domenu za bol. Takodje, značajno viši nivo depresivne simptomatologije registrovan je u ovoj grupi pacijenata. Lošiji KŽ bolesnika sa HOBP-om u fizičkim domenima bio je nezavisno povezan sa dužim trajanjem nezaposlenosti, nezaradjivanjem, lošijim Karnofski performans statusom (KPS) i višim nivoom depresivnosti. Lošiji KŽ u mentalnim domenima iste grupe bolesnika bio je povezan sa dužim trajanjem bolesti, lošijim KPS-om i većim skorom depresivnosti. Nezavisne varijable značajno povezane sa lošijim KŽ-om bolesnika sa NSCLC-om u fizičkim i mentalnim domenima bili su lošiji KPS i veći skor depresivnosti.

Za obe grupe članova porodice koji su brinuli o bolesnicima u završnim fazama svojih bolesti, emocionalno funkcionisanje procenjeno SF-36 upitnikom predstavljalo je najvulnerabilniji domen KŽ-a. Ove dve grupe nisu se medjusobno razlikovale u skorovima KŽ-a, izuzev u domenima opšteg zdravlja i sveukupnog fizičkog funkcionisanja, odnosno osobe koje su brinule o bolesnicima sa završnim stadijumom HOBP-a odlikovale su se značajno lošijim opštim zdravljem i fizičkim funkcionisanjem u poredjenju sa članovima porodice koji su brinuli o bolesnicima sa NSCLC-om. Lošiji KŽ u fizičkim domenima osoba koje su brinule o bolesnicima sa HOBP-om bio je nezavisno povezan sa prisustvom pridruženih bolesti i višim nivoom depresivnosti ovih ispitanika, dok su lošiji KŽ u fizičkim domenima osoba koje su brinule o bolesnicima sa NSCLC-om nezavisno predvidjali stariji uzrast u trenutku postavljanja dijagnoze i izraženija depresivna simptomatologija. Nezavisne varijable značajno povezane sa lošijim KŽ-om u mentalnim domenima obe grupe članova porodice bile su duže trajanje nezaposlenosti i viši nivo depresivne simptomatologije.

U ovom istraživanju ustanovljen je značajno lošiji KŽ i veći nivo depresivnosti medju bolesnicima sa završnim stadijumom HOBP-a u poredjenju sa bolesnicima u završnim stadijumima NSCLC-a, kao i nepovoljan efekat socijalnoekonomskog statusa na KŽ bolesnika sa HOBP-om. Takodje, bolesnici sa HOBP-om odlikovali su se većom učestalošću pridruženih bolesti kao i značajnim brojem egzacerbacija i hospitalizacija u završnom stadijumu. Imajući u vidu postojanje značajnih potreba za palijativnim

zbrinjavanjem i u ranijim stadijumima ove bolesti, prognostičku nesigurnost i nepredvidivost, kao i protrahovanu prirodu završnog stadijuma, lošiji KŽ u ovoj grupi bolesnika može da ukaže na slične ili čak veće potrebe za palijativnim zbrinjavanjem u poredjenju sa NSCLC pacijentima, koje su delom uslovljene kako nepovoljnim uticajem socijalnoekonomskih faktora tako i dužim trajanjem patnje kod ovih bolesnika. Mada savremeno palijativno zbrinjavanje podrazumeva obezbedjivanje zbrinjavanja svima koji imaju potrebu za njim, službe palijativnog zbrinjavanja su predominantno usmerene na zbrinjavanje bolesnika sa malignim bolestima. Čak i u razvijenim zemljama, osobe sa završnim stadijumom HOBP-a imaju ograničen pristup službama palijativnog zbrinjavanja uprkos tome što doživljavaju slične ili teže simptome u poredjenju sa bolesnicima sa rakom, kao i značajnije funkcionalno ograničenje tokom dugog vremenskog perioda. S druge strane, podaci o sprovodjenju palijativnog zbrinjavanja u zemljama u razvoju su veoma oskudni mada ove zemlje imaju značajan udeo u globalnom opterećenju ovom bolešću. Optimalan model organizovanja službi palijativnog zbrinjavanja ostaje nepoznat, mada je nekoliko različitih modela ispitivano u kliničkoj praksi razvijenih zemalja. S obzirom na dobro poznatu povezanost izmedju veće učestalosti HOBP-a i nižeg socijalnoekonomskog statusa, rezultati naše studije donekle osvetljavaju specifične probleme u ovoj populaciji: redukovano fizičko funkcionisanje u kontekstu nepovoljnog socijalnoekonomskog statusa (npr. bolesnici sa HOBP-om su značajno redje posedovali automobil) može da ograniči pristup ovih pacijenata zdravstvenim službama i da ugrozi primenu palijativnog zbrinjavanja. Stoga, iako buduća implementacija palijativnog zbrinjavanja mora da uzme u obzir potrebe obe grupe bolesnika, od izuzetne je važnosti da u isto vreme obezbedi intenzivniju socijalnu i društvenu podršku za bolesnike sa završnim stadijumom HOBP-a i članove njihovih porodica. Inkorporiranje palijativnog pristupa u okviru primarne zdravstvene zaštite, zajedno sa izgradnjom kapaciteta i boljom organizacijom službi za kućno lečenje i zbrinjavanje, moglo bi da predstavlja prigodan model u našoj sredini. Intenziviranje društvene podrške omogućilo bi bolesnicima sa HOBP-om i članovima njihovih porodica da se bolje bore sa svojom bolešću a potencijalno bi moglo i da utiče na smanjenje potreba ovih bolesnika za čestim hospitalizacijama.

KLJUČNE REČI: kvalitet života, palijativno zbrinjavanje, zbrinjavanje na kraju života, HOBP, nemikrocelularni karcinom pluća
NAUČNA OBLAST: interna medicina
UŽA NAUČNA OBLAST: pulmologija
UDK:

ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE IN END-STAGE CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND NON-SMALL CELL LUNG CANCER PATIENTS

ABSTRACT:

The main goal of palliative care is to improve patients' quality of life at any stage of serious illness regardless of current treatment plans and it is tailored to the needs of the patients and family. Although palliative care is increasingly being integrated into contemporary cancer care, barriers to involving palliative care into the care of non-oncologic patients with a serious illness remain. Until recently, Serbia had no national guidelines, recommendations, standards or policy concerning palliative care. In 2009, the Ministry of Health published a National Palliative Care Strategy which presents a good foundation for the development of palliative care in Serbia, although palliative care delivery has not yet been implemented in medical practice.

A significant part of respiratory physician's professional activities is dedicated to the end stage of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and lung cancer treatment and both diseases are among the top causes of death in Serbia and worldwide .

The existing literature documenting the overall symptom burden in COPD, has demonstrated that the burden is similar to and perhaps greater than those associated with cancer, and is also accompanied by profound psychological distress and social isolation as well. Despite patients with end-stage COPD and end-stage non-small cell lung cancer (NSCLC), having a similar symptom burden, a few studies have directly compared their quality of life (QOL). The available data imply that end-stage COPD patients have poor QOL, comparable or even worse, with that of advanced NSCLC patients. Also, a significant number of recent studies confirmed that the palliative care needs of patients with severe COPD are considerable and as high as among patients with advanced lung cancer although patients with COPD have a longer survival. At the same time, being a caregiver for an ill or disabled loved one is widely recognized as a threat to the caregiver's quality of life and mental health.

Having in mind that economic disadvantages have a significant influence on QOL among patients with other chronic illnesses, the presence of the clear association between poverty and COPD, and lack of palliative care services for both diseases, we performed

investigation in order to compare QOL between end-stage COPD and advanced NSCLC in Belgrade, Serbia. An additional aim of our study was to evaluate the effects of COPD and LC on the quality of life and mental health of family caregivers in Serbia.

Between January 2010 and June 2013 we conducted a cross-sectional survey including two groups of patients with severe COPD and advanced NSCLC, at the Clinic of Pulmonology, Clinical Center of Serbia, Belgrade. The study comprised 100 consecutive patients and their caregivers, aged 18 or older, with histologically confirmed advanced NSCLC (stage IIIB and IV at the time of diagnosis), according to the 7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual and 100 consecutive patients with stage IV COPD (very severe disease: FEV1< 30% predicted or FEV1<50% predicted plus the presence of chronic respiratory failure), with two or more exacerbations in the preceding year. Exclusion criteria for both groups of patients were: the coexistence of lung cancer and COPD, previously diagnosed psychiatric disorders (patient was too cognitively impaired to participate), existence of other malignant disease, unwillingness to participate, no caregiver available to participate in the study. Two hunderd caregivers were approached through the patient. Exlusion criteria were: age less than 18 years, presense of severe cognitive deficiency and refusal of the caregiver to participate in the study.

Quality of life measures included the SF-36 questionnaire, the EORTC QLQ-C30, the EORTC QLQ-LC13, and the St George's Respiratory Questionnaire. Depressive status was estimated by using Beck Depression Inventory (BDI). Associations of demographic, socioeconomic and clinical factors with QOL were examined using linear regression analyses.

COPD group scored significantly lower compared to NSCLC patients in all SF-36 domains except for bodily pain. Additionally, significantly higher level of depressive symptoms was observed among COPD patients. Worse physical QOL of COPD patients was independently associated with longer unemployment duration, lack of wage-earning, lower Karnofsky performance status (KPS) and higher level of depression. Worse mental QOL of COPD patients was related to longer duration of disease, poorer KPS and higher BDI scores. Independent variables significantly associated with worse physical and mental QOL of NSCLC patients were lower KPS and higher BDI scores.

For both caregiver groups, emotional functioning assessed by SF-36 questionnaire was a most vulnerable domain of quality of life. The two caregiver groups did not differ significantly in quality of life scores, except in domains of general health and physical component summary. Thus, COPD caregivers were characterized by significantly poorer general health and physical functioning compared with NSCLC caregivers. Worse physical QOL of COPD caregivers was independently associated with presence of comorbidities and higher level of depression, while poorer physical QOL of NSCLC caregivers was related to older age at diagnosis and higher BDI scores. Independent variables significantly associated with worse mental QOL of both caregiver groups were longer unemployment duration and higher level of depression.

The important results of our study are significantly poorer QOL and higher depression level among end-stage COPD patients compared to end-stage NSCLC patients and the detrimental effect of socioeconomic status on the COPD population's health status. Also, COPD patients were characterized by higher prevalence of comorbidities and a significant number of exacerbations and hospitalization in their final stage. While acknowledging the important palliative care needs in the earlier stages of COPD, prognostic uncertainty and unpredictable, protracted nature of the end-stage of COPD, poorer QOL in this group may indicate similar or even greater needs in comparison with NSCLC patients, in part due to the unfavorable impact of socio-economic factors and longer duration of suffering. Although contemporary palliative care means the provision of care to all who are in need of it, services have predominantly focused on the management of patients with malignancy. However, even in the developed countries, individuals with end-stage COPD have limited access to palliative care despite experiencing similar, yet more prolonged duration of worse symptoms and higher functional limitations. The data related to the palliative care provision in developing countries are very scarce, although they have a significant share in the global burden of COPD. The optimal models of service delivery remain unknown, although several different models are being trialled in clinical practice in the developed countries. Given the well-known association between the higher incidence of COPD and lower socio-economic status, results of our study shed light on the specific problems in this population: reduced physical functioning in the context of unfavorable socio-economic

status (e.g., among COPD patients car-ownership was significantly less prevalent) can limit the access of patients to health services, and to compromise the provision of palliative care. Therefore, future implementation of palliative care has to meet the needs of both groups of patients, but it is paramount to simultaneously provide increased social and community support for end-stage COPD patients and their caregivers. Emphasis on incorporating palliative approach at primary health care level together with organizational strengthening and capacity building of home treatment and care services may be appropriate. With increased community support, patients with COPD and their families may cope better with the condition and the need for hospital admissions may be reduced.

KEY WORDS: quality of life, palliative care, end-of-life care, COPD, non-small cell lung cancer
SCIENTIFIC FIELD: Internal medicine
SPECIAL SCIENTIFIC FIELD: pulmonology
UDK:

SADRŽAJ

1. UVOD
1.1. Palijativno zbrinjavanje
1.1.1. Definicija
1.1.2. Osnovni principi
1.1.3. Razvoj palijativnog zbrinjavanja
1.1.4. Terminologija
1.1.5. Modaliteti palijativnog zbrinjavanja
1.1.6. Edukacija u palijativnom zbrinjavanju
1.1.7. Kome pružamo palijativno zbrinjavanje?
1.1.8. Palijativno zbrinjavanje u Srbiji
1.2. Zbrinjavanje na kraju života
1.2.1. O smrti i umiranju
1.2.2. Palijativno zbrinjavanje i zbrinjavanje na kraju života
1.2.3. Period završetka života
1.2.4. Tipovi umiranja i putanje bolesti
1.2.5. Kada početi sa primenom palijativnog zbrinjavanja i zbrinjavanja na kraju života?
1.2.6. Potrebe pacijenata u periodu završetka života
1.2.6.1. Lečenje bola i drugih simptoma bolesti
1.2.6.2. Psihološka, socijalna i duhovna podrška
1.2.7. Potrebe onih koji brinu o pacijentima u periodu završetka bolesti
1.2.8. Sprovodjenje zbrinjavanja na kraju života
1.2.9. Etički principi, odlučivanje na kraju života i etičke dileme
1.2.10. Zbrinjavanje na kraju života – globalna perspektiva i kulturološka razmatranja
1.3. Palijativno zbrinjavanje na kraju života kod pulmoloških bolesnika
1.3.1. Palijativno zbrinjavanje bolesnika sa karcinomom pluća
1.3.2. Palijativno zbrinjavanje bolesnika sa HOBP-om
1.4. Kvalitet života u palijativnom zbrinjavanju
1.4.1. Definicija klvaliteta života i opšti principi
1.4.2. Kvalitet života u palijativnom zbrinjavanju
1.4.3. Model odnosa očekivanja i iskustva

1.4.4. Merenje kvaliteta života
1.4.4.1. Instrumenti za merenje kvaliteta života
1.4.4.2. Instrumenti za merenje kvaliteta života kod bolesnika sa karcinomom pluća
1.4.4.3. Instrumenti za merenje kvaliteta života kod bolesnika sa HOBP-om
1.4.5. Merenje kvaliteta života u kliničkoj praksi
2. CILJEVI
3. METARIJAL I METOD
3.1. Selekcija ispitanika
3.2. Instrumenti merenja
3.3. Statistička analiza
4. REZULTATI
4.1. Pacijenti
4.1.1. Demografske i socijalno-ekonomske karakteristike obe grupe pacijenata
4.1.2. Kliničke karakteristike bolesnika sa NSCLC-om
4.1.3. Kliničke karakteristike bolesnika sa HOBP-om
4.1.4. Kvalitet života obe grupe pacijenata meren generičkim upitinikom
4.1.5. Kvalitet života obe grupe pacijenata meren upitnicima specifičnim za bolest
4.1.6. Uticaj varijabli pacijanata na fizičke i mentalne domene kvaliteta života obe grupe pacijenata: linearna univarijantna i multipla regresiona analiza
4.1.7. Uticaj karakteristika pacijenata na skorove kvaliteta života obe grupe bolesnika: koeficijent korelacije i značajnost razlike
4.2. Članovi porodice i osobe koje brinu o obolelima
4.2.1. Demografske i socijalno-ekonomske karakteristike obe grupe članova porodice
4.2.2. Kvalitet života obe grupe članova porodice meren generičkim upitnikom
4.2.3. Testiranje medjusobne povezanosti karakteristika članova porodice i pacijenata sa fizičkim i mentalnim domenima KŽ obe grupe članova porodice: linearna univarijantna i multipla regresiona analiza.
5. DISKUSIJA
6. ZAKLJUČAK
7. LITERATURA

1. UVOD

Protekle tri decenije obeležene su snažnim razvojem palijativne medicine. Prema definiciji Svetske zdravstvene organizacije, palijativno zbrinjavanje je pristup koji ima za cilj da poboljša kvalitet života bolesnika obolelih od neizlečivih bolesti kao i članova njihovih porodica, a putem anticipiranja, preveniranja i ublažavanja patnje (1). Kvalitet života (KŽ) predstavlja ideju vodilju palijativnog zbrinjavanja i definiše se kao „percepcija vlastite životne pozicije od strane pojedinca, u kontekstu kulture i vrednosnog sistema u kome živi, a u vezi je sa njegovim ciljevima, očekivanjima, standardima i interesovanjima“ (2). Važan deo palijativnog zbrinjavanja odnosi se na zbrinjavanje teško obolelih bolesnika i njihovih porodica tokom završnog dela života obolele osobe. Zato ne iznenedjuje rastući interes u naučnoj javnosti za procenom KŽ umirućih bolesnika kao i kvalitetom zbrinjavanja tokom ovog životnog perioda (*engl - quality of life at the end of life*). Termin „završetak života“ odnosi se na vremenski period koji je arbitraran i može se smatrati varijabilnim zavisno od vrste i toka bolesti (3). Različit je za svaku osobu i svaka osoba tokom ovog perioda ima jedinstvene potrebe za informisanošću, podrškom i zbrinjavanjem uopšte.

Koncept kvaliteta zbrinjavanja na kraju života (KZKŽ) (engl. *quality end of life care*) pojavio se tokom devedesetih godina. Istraživanja u ovoj oblasti prošla su kroz različite faze (istraživanja na kliničkom zatim na organizacionom nivou a potom i istraživanje KZKŽ kao problem javnog zdravlja i zdravstvenog sistema na globalnom nivou) (4). U mnogim visoko razvijenim zemljama postepeno se pojavljivala potreba za neophodnošću poboljšanja KŽ i kvaliteta zbrinjavanja na kraju života. Diskutovalo se o tome da je tehnološki napredak u medicini stavio u drugi plan potrebu za ljudskom saosećajnošću prema umirućima i njihovim porodicama (4). Sve više se javljala potreba za holističkim, integrisanim pristupom prema zdravlju, bolestima, smrti i umiranju. Publikovana literatura pružala je dokaze da su kvalitet zbrinjavanja i KŽ na kraju života veoma često nezadovoljavajući i za bolesnika i za njihove porodice. Razlika u percepciji KŽ na kraju života i KZKŽ izmedju zdravstvenih radnika sa jedne strane i pacijenata sa druge strane brzo je postala evidentna. Zato napori da se proceni i unapredi iskustvo na kraju života

kako bolesnika tako i njihovih porodica, moraju da uzmu u obzir upravo ove razlike u percepciji (5).

S duge strane, uzroci smrti u razvijenim i zemljama u razvoju se značajno razlikuju kao i pristup smrti i umiranju koji je zavisan od religijskog i kulturnog konteksta, te se mogu očekivati i različiti zahtevi vezani za kvalitet zbrinjavanja na kraju života u zavisnosti od ovih faktora. U zemljama Severne Amerike (Kanada, Kuba, SAD), vodeći uzroci smrti su ishemijska bolest srca, cerebrovaskularne bolesti, karcinom pluća, hronična opstuktivna bolest pluća (HOBP) i infekcije donjeg respiratornog trakta (6).

Slična struktura uzroka smrti postoji i u našoj zemlji. Dakle, za značajan broj smrtnih ishoda godišnje odgovorne su upravo bolesti pluća kako maligne tako i nemaligne, u prvom redu HOBP. U našoj zemlji, karcinom pluća i HOBP predstavljaju najčešće bolesti u svakodnevnoj pulmološkoj praksi i istovremeno su medju najčešćim uzrocima umiranja (7). S obzirom na starenje svetske populacije i produženje životnog veka, povećavaće se broj ljudi koji će živeti i na kraju umirati od malignih i drugih hroničnih bolesti a samim tim će rasti i potrebe za zbrinjavanjem na kraju života (ZKŽ) (8).

Strategija za palijativno zbrinjavanje u našoj zemlji usvojena je tek 2009. godine i trebalo bi da predstavlja osnovu za razvoj palijativnog zbrinjavanja u Srbiji. Procena KŽ u završnim fazama karcinom pluća i HOBP-a predstavlja početni korak i preduslov da se identifikuju specifične potrebe bolesnika i članova njihovih porodica u ovom osetljivom periodu. Ovakva vrsta informacija neophodna je u cilju adekvatnog planiranja palijativnog zbrinjavanja i ZNKŽ ove velike grupe najtežih plućnih bolesnika (9).

1.1. PALIJATIVNO ZBRINJAVANJE

1.1.1. Definicija

Palijativno zbrinjavanje predstavlja složen pojam i ne iznenadjuje postojanje različitih definicija, koje su se menjale i razvijale zajedno sa razvojem palijativne medicine. Najčešće upotrebljavana definicija je ona koju je predložila Svetska zdravstvena organizacija (SZO) 2002. godine, a kojom je palijativno zbrinjavanje definisano kao „pristup kojim se poboljšava kvalitet života pacijenata suočenih sa bolešću koja ugrožava život, kao i njihovih porodica, kroz prevenciju i ublažavanje patnji a putem ranog

otkrivanja i brižljive procene i lečenja bola i drugih simptoma bolesti – fizičkih, psihosocijalnih i duhovnih. Palijativno zbrinjavanje:

- obezbedjuje ublažavanje bola i drugih simptoma koji izazivaju patnju;
- afirmiše život i posmatra umiranje kao normalan proces;
- ne ubrzava ali ni ne odlaže nastupanje smrti;
- objedinjuje psihosocijalne i duhovne aspekte zbrinjavanja pacijenata;
- obezbedjuje sistem podrške s ciljem da pomogne pacijentima da vode što aktivniji život sve do smrti;
- obezbedjuje sistem podrške porodici pacijenta s ciljem da im pomogne u borbi tokom trajanja bolesti kao i u periodu tugovanja posle smrti pacijenta;
- koristi timski pristup prilikom procene potreba pacijenata i njihovih porodica uključujući savetovališta za ožalošćene;
- poboljšava kvalitet života a može pozitivno da utiče i na tok same bolesti;
- je moguće primeniti u ranim fazama bolesti zajedno sa drugim vidovima lečenja koji imaju za cilj da produže život, kao što su hemioterapija i radioterapija, i uključuje one pretrage koje su neophodne za bolje razumevanje i rešavanje kliničkih komplikacija koje prouzrokuju patnju (1).“

Ovako data definicija odražava prošireni i sveobuhvatniji pristup palijativnom zbrinjavanju (usmeren prema pacijentu) u odnosu na onaj koji je postojao ranih osamdesetih i devedesetih godina prošlog veka kada je dominirao pristup usmeren prema bolesti (najčešće malignoj) i odnosio se prvenstveno na pacijente koji nisu bili podesni za primenu kurativnog lečenja ili je ono bilo neuspešno (10), a težište je stavljano na ublažavanje fizičkih simptoma bolesti. Tada je palijativno zbrinjavanje uglavnom bilo ograničeno na završne stadijume bolesti. Ključne promene koje su se u medjuvremenu odigrale na planu palijativnog zbrinjavanja dovele su do usvajanja navedene definicije, koja palijativno zbrinjavanje posmatra kao totalno, celokupno zbrinjavanje u čijem središtu je pacijent. Naime, danas je široko prihvaćeno da principi palijativnog zbrinjavanja treba da se primene što je ranije moguće (idealno od trenutka postavljanja dijagnoze) u toku bilo koje bolesti koja ugrožava život, bilo da je akutna, hronična ili terminalna. Ovakva promena nastala je zbog novog razumevanja da problemi koji se

javljaju na kraju života imaju svoje poreklo u ranijim fazama putanje bolesti, o čemu će biti reči kasnije. Simptomi koji se ne zbrinjavaju adekvatno na samom početku njihovog nastanka, teško će se kontolisati tokom poslednjih dana života pacijenta (10). Takodje, vrlo rano je postalo jasno da adektvantna kontrola bola i drugih simptoma nije moguća bez uvažavanja psihosocijalnih, emocionalnih i duhovnih potreba pacijenata što je inkorporirano u tzv. koncept „totalnog bola“ koji uzima u obzir fizičku, emocionalnu, socijalnu i duhovnu komponentu bola. Iako su 1) koncept totalnog bola i 2) briga za pacijenta i za zdravlje i blagostanje članova njegove porodice kao „jedinice zbrinjavanja“, osnovni postulati palijativnog zbrinjavanja prisutni od samih početaka, proširen pristup palijativnom zbrinjavanju uključuje i brigu koja se proteže na period nakon smrti pacijenta u vidu adekvatne podrške i savetovanja u periodu tugovanja (10, 11).

1.1.2. Osnovni principi

Ovako definisano palijativno zbrinjavanje zasnovano je na sledećim principima:

- Glavni cilj palijativnog zbrinjavanja jeste da se postigne, podrži, očuva i unapredi **kvalitet života** što uključuje i dobru kontrolu simptoma bolesti.
- **Celoviti pristup oboleloj osobi** treba da uzme u obzir aktuelnu situaciju ali i celokupnu ličnu prošlost bolesnika, uvažavajući sve lične, kulturne i verske vrednosti, uverenja i običaje.
- Palijativno zbrinjavanje obuhvata i osobu sa bolešću koja ugrožava život ali i članove njene porodice (odnosno osobe bliske oboleloj osobi) - **„jedinicu zbrinjavanja“** čine pacijent i članovi njegove porodice.
- Poštovanje **autonomije pacijenta** odnosno prava svake osobe da donosi odluke o vlastitom životu i telu bez prinude od strane drugih. Palijativno zbrinjavanje se primenjuje tek onda kada su pacijent i/ili porodica spremni i voljni da ga prime.
- **Timski rad i interdisciplinarni pristup** predstavljaju centralnu komponentu palijativnog zbrinjavanja. Multiprofesionalni tim uključuje pripadnike

različitih medicinskih disciplina ali i drugih profesija u cilju pružanja sveobuhvatne podrške pacijentu i članovima porodice.

- Kvalitetno i delotvorno palijativno zbrinjavanje moguće ja samo ukoliko zdravstveni radnici vladaju **veštinama dobre komunikacije** koja predstavlja osnovu odnosa izmedju a) pacijenata i zdravstvenih radnika, b) članova porodice i zdravstvenih radnika i c) različitih zdravstvenih radnika i službi uključenih u palijativno zbrinjavanje.
- Palijativno zbrinjavanje podrazumeva pružanje podrške članovima porodice i drugim bliskim osobama ne samo tokom bolesti pacijenta već i **u periodu tugovanja i ožalošćenosti** nakon njegove smrti.
- **Edukovanje javnosti** je važno kako bi se stvorila klima u kojoj će se podići svest o značaju i prihvatanju palijativnog zbrinjavanja. Ovo uključuje i delovanje društvene zajednice u cilju postepenog menjanja odnosa prema umiranju i gubitku voljenih osoba (12).

1.1.3. Razvoj palijativnog zbrinjavanja

Palijativno zbrinjavanje nastajalo je i razvijalo se širom sveta u različitim kontekstima i na različite načine. Početci palijativnog zbrinjavanja vezani su za nastanak savremenog „hospis“ pokreta šezdesetih godina XX veka u Velikoj Britaniji, a osnivačem se smatra gospodja Sisili Sonders koja je 1967. godine osnovala Sent Kristofers hospis (*engl.-St Cristopher's Hoscpice*) u Londonu. Pojava prvih hospisa vezuje se za srednji vek i doba krstaških ratova kada su predstavljali mesta koja su služila kao utočište za putnike, hodočasnike i teško obolele osobe, u vreme kada neizlečivi bolesnici nisu bili dobrodošli na mestima koja su služila za lečenje bolesnika. Tradicija hospisa u srednjem veku je zaboravljena da bi se ponovo pojavili u 17. veku, u Parizu, kada je osnovano udruženje Milosrdnih sestara koje je otvaralo kuće za zbrinjavanje siročića, siromašnih, bolesnih i umirućih ljudi. Milosrdne sestre Irske osnovale su *Our Lady's Hospice* za zbrinjavanje umirućih osoba u Dablinu. Milosrdne sestre Irske osnivaju 1900. godine manastir u Londonu čija je misija bila da organizuje posete bolesnim osobama u njihovim domovima a 1902. godine osnovale su Sent Džosef hospis za brigu o umirućim siromašnim osobama. Pedeset godina kasnije u Sent Džosef hospisu počinje da radi

gospodja Sisili Sonders, u početku kao medicinska sestra, potom socijalni radnik i na kraju lekar, razvijajući svoj jedinstveni, timski pristup u zbrinjavanju umirućih osoba, uzimajući u obzir njihove sveukupne potrebe (13).

Tokom poslednjih 50 godina, hospisi kao prvobitni modeli palijativnog zbrinjavanja a potom i drugi vidovi službi za palijativno zbrinjavanje, nastajali su i razvijali se brže nego bilo koji deo zdravstvenog sistema u brojnim državama. Nakon Velike Britanije koja se i danas smatra liderom u palijativnom zbrinjavanju, 70ih i 80ih godina XX veka hospis pokret se razvija u SAD ali i u drugim delovima sveta kao što su Kanada, Australija i Španija (11). Ovakva ekspanzija nastala je kao odgovor na prikupljene dokaze da su kontrola simptoma, komunikacija, emocionalna i socijalna podrška bili nedovoljni i neadekvatni za mnoge pacijente u završnom periodu života, prouzrokujući time značajnu patnju za ove bolesnike (14, 15). Različiti oblici palijtivnog zbrinjavanja danas su prisutni u oko 100 zemalja širom sveta i u oko 40 evropskih zemalja (16). Iako je doktrina palijativnog zbrinjavanja svuda ista, modaliteti njegove primene i finansiranja se značajno razlikuju.

1.1.4. Terminologija

Razlike postoje i kada je u pitanju terminologija, i često izazivaju konfuziju. Reč „hospice“ ima isti latinski koren reči kao i „hotel“, „hostel“ i „hospital“ i kao što je rečeno, tokom srednjeg veka predstavljao je sklonište za putnike. S druge strane, na francuskom reč „hospice“ može se koristi sa značenjem bolnica. Zbog ove potencijalne zabune Balfour Mount, kanadski hirurg – urolog je 1973.g. skovao termin „palliative care“ (smatra se i ocem palijativnog zbrinjavanja u Severnoj Americi) koja se u Kanadi koristi pre nego „hospice care“ (17). Reč palijativno potiče od *Pallium* što je označavalo pravougaoni vuneni ogrtač koji se nosio preko levog ramena i tela u doba Rimskog carstva. Iz ove reči izveden je glagol *palliare* sa značenjem, pokriti, zaštititi a palijativno je postalo nešto što treba da smanji težinu bola, da ga pokrije. U Velikoj Britaniji, moguće i zbog raznolikosti službi, termin palijativno zbrinjavanje se sve više upotrebljava. S druge strane, termin hospis odnosi se na odredjeni tip usluge/službe, tj. modalitet palijativnog zbrinjavanja koje se prvenstveno pruža u odredjenim institucijama (hospisima), iako često medicinske sestre angažovane u hospisima pružaju i kućnu negu

kao i zbrinjavanje unutar nekog oblika dnevne bolnice. U Velikoj Britaniji, hospis službe koje realizuju svoju aktivnost u domovima pacijenata često se nazivaju hospisima za kućno zbrinjavanje ili timovima za kućno palijativno zbrinjavanje (11). S druge strane, u SAD dominira oblik palijativnog zbrinjavanja koje se pruža kod kuće ali je naziv „hospice care“ uobičajen i ugavnom se koristi sa značenjem „end-of-life care“- zbrinjavanja na kraju života (8).

Terminologija predstavlja fundamentalni problem na polju zbrinjavanja na kraju života. Naime, za zbrinjavanje osoba sa uznapredovalom, progresivnom i neizlečivom bolešću često se koriste termini „terminalno zbrinjavanje“, „hospice care“, „palijativno zbrinjavanje“, „supportive care“ i „zbrinjavanje na kraju života“. Do neke mere ovo odražava kliničku disciplinu koja se stalno razvijala i sazrevala tokom poslednjih 45 godina (18). S druge strane može takodje da odražava i donekle nedovoljno formulisan pristup problemu. Već je rečeno da se u SAD termin „hospice care“ koristi kao sinonim za zbrinjavanje na kraju života. Dodatnu zabunu unosi to što se u nekim saopštenjima zbrinjavanje na kraju života posmatra kao širi koncept, koji u sebe uključuje i palijativno zbrinjavnje ali se odnosi i na šire socijalne, zakonske i duhovne elemente zbrinjavanja relevantne za kvalitet umiranja (8).

S druge strane u zvaničnom saopštenju Američkog torakalnog udruženja „Palijativno zbrinjavanje za pacijente respiratornim i kritičnim bolestima“ iz 2007.g navodi se da je palijativno zbrinjavanje započelo svoj razvoj kao zbrinjavanje na kraju života 60-ih godina XX veka, izjednačavajući ga sa „hospice care“. Medjutim, u skladu sa prethodno navedenom širom definicijom palijativnog zbrinjavanja, ono ima za cilj da poboljša KŽ svih pacijenata i članova njihovih porodica tokom bilo kog stadijuma bolesti, bilo da je ona akutna, hronična ili terminalna. Idealno, svi pacijenti koji se leče kurativno (s ciljem izlečenja) trebalo bi da istovremeno dobijaju i palijativno zbrinjavanje, pri čemu bi elementi i njihov intenzitet trebalo da budu individualizovani s ciljem da odgovore na porebe pacijenta i članova porodice (19). Dakle, mada je originalno započelo 60-ih godina i praktikovano kao zbrinjavanje na kraju života, palijativno zbrinjavanje može i treba da bude primenjeno na sve stadijume bolesti bilo da je ona terminalna ili ne (19). U tom kontekstu zbrinjavanje na kraju života bi bilo

sadržano u palijativnom zbrinjavanju koje predstavlja sveobuhvatniji koncept. I pored ovih razlika, palijativno zbrinjavanje i zbrinjavnaje na kraju života često se koriste kao sinonimi, budući da se u značajnom periodu vremenski preklapaju kao i da su principi na kojima se zasnivaju zajednički. Važno je napomenuti da je konzistentnost u upotrebi terminologije važna jer omogućava usvajanje različitih vidova lečenja i generalizaciju istraživačkih rezultata ili implementaciju unutar iste populacije.

1.1.5. Modaliteti palijativnog zbrinjavanja

S obzirom da se palijativno zbrinjavanje razvijalo tokom proteklih 45 godina širom sveta u državama sa različito organizovanim zdravstvenim sistemima, i različitim socijalno-kulturnim kontekstima, oformljeno je više modela pružanja ovog vida zbrinjavanja. Osnovna podela palijativnog zbrinjavanja je podela na opšte i specifično palijativno zbrinjavnje.

- ***Opšte palijativno zbrinjavanje*** je ono koje bi trebalo da pružaju svi zdravstvnei radnici koji dolaze u kontakt sa pacijentima i porodicama kojima je zbrinjavanje potrebno. Ono podrazumeva da oni koji ga pružaju imaju usvojen „palijativni pristup“ definisan kao set veština koji je potrebno da poseduje svaki zdravstveni radnik koji učestvuje u takvom zbrinjavanju. Ovo nespecfično palijativno zbrinjavanje treba da pružaju izabrani lekar i medicinska sestra u ambulanti ili na terenu (kod kuće) kao i lekari i sestre u bolničkim uslovima. Trebalo bi da uključuje obezbedjivanje informacija za pacijente i članove porodice, holističku procenu potreba pacijenta, osnovni nivo kontrole simptoma, kontinuirano zbrinjavanje uključujući psihološku, socijalnu i duhovnu podršku, otvorenu i osećajnu komunikaciju sa pacijentima, onima koji o njima brinu i drugima zdravstvenim radnicima koji učestvuju u zbrinjavanju (20, 21).
- ***Specijalizovano palijativno zbrinjavanje*** pružaju profesionalci, koji su prošli temeljnu obuku u ovoj oblasti kojima je ovaj vid zbrinjavanja jedina delatnost.

U većini zemalja palijativno zbrinjavanje organizovano je i sprovodi se kroz mešoviti pristup tj. različito zastupljene pojedine modalitete palijativnog zbrinjavanja:

- ***Bolničke jedinice za palijativno zbrinjavanje*** – posmatrano istorijski dominirale su u Velikoj Britaniji 70-ih i ranih 80-ih godina u vidu hospisa koji predstavljaju specijalizovanu varijantu bolničkog zbrinjavanja, institucije namenjene samo primeni palijativnog zbrinjavanja. Danas je tendencija da se najveći deo palijativnog zbrinjavanja pruža u domu pacijenta ili preko bolničkih timova ali i dalje postoji potreba za uslugama koje će se pružati na bolničkom nivou (pacijenti sa komplikovanim i složenim simptomima koji se ne mogu adekvatno kontrolisati u kućnim uslovima)
- ***Palijativno zbrinjavanje kod kuće*** – predstavlja najpoželjniji vid palijativnog zbrinjavanja. Ovaj oblik je dominantan vid npr. u SAD a u Velikoj Britaniji je doživeo ekspanziju 80-ih godina. Može se pružati preko specijalizovanih timova za palijativno zbrinjavanje (timova za kućno lečenje i negu) koji odlaze u posete pacijentima i pružaju im podršku kod kuće, ali se može primenjivati i preko službi kućnog lečenja koje su vezane za ustanove primarne zdravstvene zaštite.
- ***Bolnički timovi za palijativno zbrinjavanje*** – osmišljeni su da pružaju specijalističke usluge u bolničkom okruženju, uglavnom u ustanovama tercijarnog tipa. Bolnički timovi mogu da dopru do mnogo ljudi u bolnici, i to ne samo pružanjem kliničkih usluga već i zalaganjem za palijativno zbrinjavanje i njegovim razvojem u celoj bolnici.
- ***Dnevne bolnice*** – pružanje usluga u dnevnoj bolnici je čest način pružanja intenzivnije nege i podrške. Pružanje usluga na ovaj način može efikasno da dopuni palijativno zbrinjavanje koje pacijenti primaju kod kuće (11, 21).

Ni jedan model palijativnog zbrinjavanja nije idealan niti ga je moguće primeniti u svakoj sredini. Najveća raznolikost ovih modaliteta tj.zastupljenost svih modaliteta prisutna je u Velikoj Britaniji koja se smatra liderom u ovoj oblasti i predstavlja zlatani standard kada je u pitanju razvoj i organizacija palijativnog zbrinjavanja. Izbor modela zavisi od potreba i raspoloživih resursa kao i od postojeće organizacije sistema zdravstvne zaštite.

1.1.6. Edukacija u palijativnom zbrinjavanju

Iako savremeno palijativno zbrinjavanje počinje svoj razvoj 60-ih godina XX veka, palijativna medicina je kao posebna specijalnost unutar medicine prepoznata tek 1987.godine u Velikoj Britaniji. Lekari koji rade u specijalizovanim timovima za palijativno zbrinjavanje danas moraju da završe četvorogodišnju specijalizaciju. Slični programi edukacije postoje i za medicinske sestre koje se obučavaju za rad u specijalizovanim timovima za palijativno zbrinjavanje. Nakon Velike Britanje specijalizacije/subspecijalizacije iz ove oblasti uvedene su 90-ih godina u Irskoj, Hong Kongu i Poljskoj, a posle 2000. godine u Rumuniji, Novom Zeladnu, Litvaniji, Austriji, Češkoj, Maleziji, Slovačkoj, Nemačkoj, Argentini, SAD, Gruziji, Australiji i Filipinima.

Paralelno sa razvojem poslediplomskih programa edukacije postalo je jasno da adekvatan razvoj palijativnog zbrinjavanja, odnosno ovladavanje veštinama neophodnim za sprovodjenje palijativnog zbrinjavanja od strane lekara, nije moguće bez integrisanja palijativne medicine u osnovne medicinske studije (22). Značajan nedostatak prisustva palijativne medicine u kurikulumima medicinskih fakulteta ustanovljen je i dobro opisan širom Evrope, Australije i Amerike (23). Do 2013. godine registrovano je svega 17 dodiplomskih kurikuluma iz palijativnog zbrinjavanja i to 2 u Australiji, 3 u Kanadi, 6 u Evropi i 6 u SAD, veoma različitih u svojoj strukturi i zastupljenosti najvažnijih ciljeva i veština (24). Nastojanja da se bazična obuka iz palijativne medicine implementira u osnovne medicinske studije nastavljaju se širom sveta s ciljem da lekari postignu neophodnu spretnost u primeni osnovnih principa palijativnog zbrinjavanja (da usvoje tzv. “palijativni pristup”) na svim nivoima zdravstvene zaštite. Drugim rečima, palijativno zbrinjavanje u domenu osnovnih principa bi trebalo da postane “posao svakog lekara” bez obzira na njegovu specijalnost i ulogu u zdravstvenom sistemu.

1.1.7. Recipijenti palijativnog zbrinjavanja (Kome pružamo palijativno zbrinjavanje?)

Počeci palijativnog zbrinjavanja vezuju se za zbrinjavanje terminalno obolelih, umirućih pacijenata. Ono je nastalo kao odgovor na prepoznavanje patnje koju doživljavaju umiruće osobe, negativnih efekata koje zbrinjavanje nekada može da ima,

kao i ograničenja koja nemeću prevalentni stavovi o smrti i umiranju (25). Tradicionalno, programi palijativnog zbrinjavanja bili su usmereni uglavnom na potrebe bolesnika sa malignim bolestima. Ne tako davno, u Velikoj Britaniji čak 95% svih bolesnika koji su koristili službe palijativnog zbrinjavanja imali su dijagnozu raka (11). Medjutim, još 1998.g. specijalisti na polju palijativnog zbrinjavanja postajali su sve više svesni da osobe koje umiru zbog hroničnih nemalignih bolesti imaju takodje veoma izražene potrebe za palijativnim zbrinjavnjem (26). Kao rezultat sve većeg broja dokaza o velikom simptomskom opterećenju, psihosocijalnim i duhovnim potrebama bolesnika sa hroničnim nemalignim bolestima, definicija palijativnog zbrinjavanja SZO iz 2002. godine uključila je sve uznapredovale bolesti tj. bolesti koje ugrožavaju život, bez obzira na vrstu dijagnoze i stavila naglasak na poboljšanje kvaliteta života pacijenata kao glavnog cilja palijativnog zbrinjavanja.

Dakle, osim kod obolelih od malignih bolesti, potreba za palijativnim zbrinjavanjem prepoznata je kod odraslih bolesnika sa sledećim bolestima (27):

- Hronična opstruktivna bolest pluća (i druge hronične plućne bolesti najčešće udružene se hroničnom respiratornom insuficijencijom)
- Cerebrovaskularne bolesti
- Hronična srčana insuficijencija
- Bubrežna insuficijencija
- Neurodegenerativne bolesti (demencija, amiotrofična lateralna skleroza, Hantingtonova bolest)
- Kritične bolesti u jedinicama intenzivne nege

Mada se palijativno zbrinjavanje sve više i sve uspešnije integriše u savremeno lečenje malignih bolesti, barijere za uključivanje palijativnog zbrinjavanja u zbrinjavanje neonkoloških pacijenta sa ozbiljnim bolestima koje ugrožavju život i dalje postoje i predstavljaju veliki izazov za organizaciju i primenu palijativnog zbrinjavanja. Poseban izazov predstavlja primena palijativnog zbrinjavanja u jedinicama intenzivne nege (uključujući i hirurške) koje zbrinjavaju najzeže pacijente, one sa najvećim rizikom

umiranja, posebno s obzirom na sve veću populaciju starih pacijenata kao i pacijenata s hroničnim bolestima koji se leče u jedinicama intenzivne nege (28).

Primena palijativnog zbrinjavanja u širokom dijapazonu nemalignih bolesti zahteva saradnju izmedju službi palijativnog zbrinjavanja i lekara drugih specijalnosti kao i donošenje preciznih zajedničkih stavova o onom što je neophodno za poboljšanje zbrinjavanja i KŽ pacijenata.

1.1.8. Palijativno zbrinjavanje u Srbiji

Republička stručna komisija za palijativno zbrinjavanje, koju je oformilo Ministarstvo zdravlja Republike Srbije izradila je nacionalnu Strategiju za palijativno zbrinjavanje kao i Akcioni plan za njeno sprovodjenje. Strategija za palijativno zbrinjavanje usvojena je 2009. godine i njome se predlaže izgradnja kapaciteta u oblasti palijativnog zbrinjavanja putem sveobuhvatnog obrazovnog programa, formulisanjem boljih propisa, poboljšanjem dostupnosti lekova i razvojem timova za palijativno zbrinjavanje u javno-zdravstvenom sistemu (21).

Strategija palijativnog zbrinjavanja zasniva se na već iznetim osnovnim principima palijativnog zbrinjavanja i njene osnovne poruke jesu (29):

- Bolest, gubitak i smrt su sastavni i neizbežni deo života.
- Cilj palijativnog zbrinjavanja je manje patnje, više dostojanstva i bolji kvalitet života.
- U središtu palijativnog zbrinjavanja je kvalitet a ne kvantitet života.
- Palijativno zbrinjavanje je interdisciplinarni i multiprofesionalni pristup i podrazumeva timski rad.
- Palijativno zbrinjavanje treba da postane sastavni deo sistema zdravstvene zaštite i neotudjivi elemenat prava gradjana na zdravstvenu zaštitu.
- Neophodno je definisati nacionalnu zdravstvenu politiku o palijativnom zbrinjavanju u saradnji sa zdravstvenim radnicima i saradnicima, udruženjima, pacijentima i porodicama.

Edukacija iz palijativne medicine u Srbiji još uvek ne postoji kao posebna specijalizacija ili subspecijalizacija, kao što je to slučaj u mnogim zemljama, a preduzeti su značajni koraci od strane Ministarstva zdravlja da se ovakvo stanje promeni. Edukacija zdravstvenih radnika I sardanika, kao i svih ostalih koji učestvuju u palijativnom zbirnjavanju (društva, zakonodavca, porodica obolelih, volontera) od suštinskig je značaja za razvoj palijativnog zbrinjavanja. Program edukacije donosi se za sva tri nivoa zdravstvene zaštite i mora biti zasnovan na osnovnim principima palijativnog zbrinjavanja. Od svih učesnika u palijativnom zbrinjavnju zahtevaju se znanja i veštine u:

- komunikaciji sa obolelim, porodicom, kao i izmedju samih učesnika u palijativnom zbrinjavanju.
- donošenju odluke na osnovu procene stanja obolelog, primeni različitih vidova terapije, izvodjenju odredjenih intervencija ili uključivanju drugih neophodnih usluga obolelom ili porodici
- lečenju komplikacija same bolesti ili primenjenih terapijskih procedura
- ublažavanju bola i drugih simptoma bolesti (dispnea, kašalj, povraćanje, opstipacija, dijareja, anksioznost, depresija, itd.).
- pružanju psihosocijalne podrške obolelom i porodici (prepoznavanje zabrinutosti, finansijskih problema, nesporazuma u porodici).
- razumevanju duševnih potreba i primena duhovne (spiritualne) potpore.
- nezi umiruće osobe, pri čemu se neguje odnos poštovanja i razumevanja ka umirućem i porodici.
- Periodu neposredno posle smrti u kome je potrebno pokazati saosećanje sa gubitkom, izraziti saučešće, održavati kontakte sa porodicom (29).

1.2. ZBRINJAVANJE NA KRAJU ŽIVOTA

1.2.1. O smrti i umiranju

O smrti i umiranju se retko diskutuje u modernom društvu. Mnogi smatraju da je smrt poslednja velika tabu tema u savremenom društvu i danas postoje dokazi da je većini

ljudi teško da unapred razmatraju kakvo zbrinjavanje na kraju života bi želeli da imaju kada budu došli u tu situaciju. Ova tema je mnogo manje prisutna u svakodnevnom životu danas nego što je to bio slučaj u prethodnim vekovima. Mnogi ljudi se danas sa smrću nekog bliskog člana porodice suočavaju dosta kasno, tek u srednjem životnom dobu. Takodje, većina ljudi umire u ustanovama poput bolnica ili staračkih domova što sve udaljava smrt iz neposrednog iskustva ljudi. Način na koji društvo posmatra smrt i umiranje značajno oblikuje kako doživljavanje ljudi kojima pružamo zbrinjavanje na završetku života tako i doživljavanje njihovih porodica (30). Napredak u biomedicinskim tehnologijama koji se odigrao tokom poslednjih segmenata XX veka uslovio je da kao "dobru smrt" posmatramo onu koja podrazumeva borbu protiv bolesti. Delom kao odgovor na ovakvo gledište moderan hospis pokret i savremeno palijativno zbrinjavanje uveli su i redefinisali dobru smrt kao onu koja uključuje prihvatanje smrti i završnicu života, najčešće kod kuće (5). Promovisanje boljeg razumevanja smrti i umiranja zato predstavlja važnu komponentu u savremenom zbrinjavanju na kraju života.

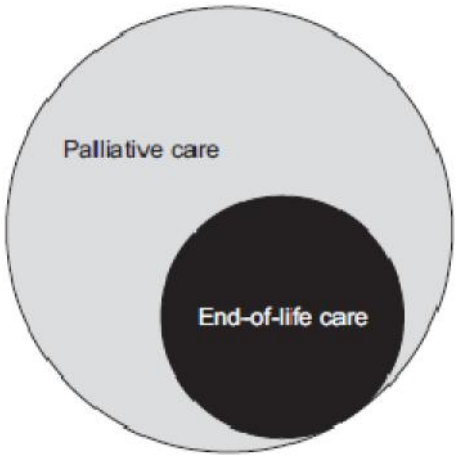
1.2.2. Palijativno zbrinjavanje i zbrinjavanje na kraju života

Kao što je već pomenuto u odeljku o terminologiji, početci palijativnog zbrinjavanja bili su vezani za pružanje zbrinjavanja osobama koje umiru od neizlečivih bolesti. Ovi rani modeli palijativnog zbrinjavanja podrazumevali su i ideološku i hronološku separaciju izmedju *zbrinjavanja s ciljem da se produži život* (npr. hemodijaliza, hemioterapija) i *palijativnog zbrinjavanja* koje je često neadekvatno izjednačavano za *zbrinjavanjem na kraju života*. U praksi, to je vodilo (i nažalost još uvek vodi) uključivanju palijativnog zbrinjavanja veoma kasno kada kurativan tretman više nije moguć ili ga pacijent više ne želi. Dobro dizajnirane studije iz oblasti onkologije pokazale su da uključivanje palijativnog zbrinjavanja kasno, tek u fazi završetka bolesti ne uspeva da na optimalan način obezbedi kontrolu simptoma koji se često usložnjavaju kako se pacijent približava završetku života niti da odgovori na složene psihološke i socijalne probleme pacijenata (31, 32). Razvijanjem i širenjem palijativnog zbrinjavanja, njen koncept i doktrina su evoluirali i danas se smatra imperativom primena palijativnog zbrinjavanja u ranim fazama bolesti (idealno od samog trenutka postavljanja dijagnoze).

Naime, postoje dovoljno ubedljivi dokazi da rana integracija palijativnog zbrinjavanja, koje uključuje aktivno zbrinjavanje simptoma i koje se primenjuje paralelno sa lečenjem koje ima za cilj da produži život, može da poboljša KŽ što je suštinski cilj palijativnog zbrinjavanja, da smanji primenu invazivnih intervencija u periodu završetka života, pa čak i da potencijalno produži život (31, 32, 33, 34).

Dakle, palijativno zbrinjavanje i zbrinjavanje na kraju života su u suštini komplementarni, i zbrinjavanje na završetku života uobičajeno se odnosi na brigu o umirućim osobama i njihovim porodicama. Vremenski period završetka zivota arbitraran je i zavisi od putanje bolesti koja je u pitanju (25). Imajući u vidu ova odredjenja, palijativno zbrinjavanje uključuje zbrinjavanje na kraju života ali je šire i takodje obuhvata zbrinjavanje usmereno na poboljšanje kvaliteta života pre nastupanja perioda završetka života (slika 1). Zato se i u literaturi vrlo često istovremeno razmatraju palijativno zbrinjavanje i zbrinjavanje na kraju života koje predstavlja po mnogo čemu osoben ali ipak integralni deo palijatrivnog zbrinjavanja.

Slika 1. Šematski dijagram upotrebe termina “palijativno zbrinjavanje” i “zbrinjavanje na kraju života” (Rendal Curtis-za ref.)



Adaptirano prema: Curtis JR. Palliative and end-of-life care for patients with severe COPD. Eur Respir J 2008; 32(3):796-803.

Radna definicija zbrinjavanja na kraju života ukazuje da je to zbrinjavanje koje pomaže svim onima sa uznapredovalom, progresivnom ili neizlečivom bolešću da žive

što je moguće bolje sve do smrti. Ono treba da omogući ustanovljavanje potreba za potpornim i palijativnim zbrinjavanjem pacijenta i njegove prodice i to kako tokom poslednje faze bolesti tako i tokom perioda tugovanja/ožalošćenosti. Trebalo bi da obuhvati lečenje i zbrinjavanje bola i drugih simptoma bolesti, kao i obezbedjivanje psihološke, socijalne, duhovne i praktične podrške (30).

1.2.3. Period završetka života

U kliničkoj medicini, "završetak života" može da se odredi kao period koji prethodi prirodnoj smrti pojedinca koja je nastala usled procesa za koga je malo verovatno da može biti sprečen medicinskim tretmanom (35).

Odrediti period završetka života predstavlja kompleksan problem s obzirom na činjenicu da je ovaj period varijabilan zavisno od vrste bolesti ili stanja koja prethode smrti. Studije koje su ispitivale preferencije pojedinaca odražavaju preovladavajuće shvatanje da završetak života predstavlja period tokom kojeg medicinsko zbrinjavanje treba da bude različito od onog koje se primenjuje u drugim periodima života pacijenta (35). Preciznije, pacijenti, članovi porodica i zdravstveni radnici veruju da bi zbrinjavanje tokom ovog jedinstvenog perioda trebalo da se prvenstveno odigrava u kući pacijenata i da bude usmereno na ublažavanje simptoma putem primene minimalno invazivnih procedura, pre nego da se odigrava u bolnicama i da bude usmereno na produženje života putem primene invazivih pristupa. Od značaja je i činjenica da istraživanja ukazuju na postojanje velike razlike izmedju tipa zbrinjavanja na kraju života koje se smatra poželjnim od strane pacijenata i zbrinjavanja koje pacijenti u realnosti dobijaju u periodu pre smrti, s obzirom da većina pacijenata ipak umire u bolnicama i dobija invazivu terapiju (36-39). Uzroci ove razlike su raznoliki ali jedan od glavnih je što zdravstveni radinici imaju problem u prepoznavanju nastupanja ovog jedinstvenog perioda koji se označava završetkom života. U SAD npr. za potrebe zdravstvenog osiguranja "završetak života" je operacionalizovan tako da predstavlja poslednjih 6 meseci života pacijenta. Medjutim, pokazano je da zdravstveni radnici imaju velikih teškoća da unapred procene kada će pacijenti dostići tu tačku. Bez mogućnosti da se unapred ustanovi kada nastupa period završetka života, zbrinjavanje koje se pruža ne može da bude adekvatno promenjeno i prilagodjeno potrebama pacijenata. Istraživanjima je pokazano da je

predvidjanje nastupanja ovog perioda za sve bolesti koje ugrožavaju život, od strane lekara često netačno i preterano optimistično (40-45). Prognoziranje "završetka života" je nedovoljno proučavan aspekt kliničke medicine i trenutno ima vrlo malo istraživanja zasnovanih na dokazima, koja bi mogli da predstavljaju osnovu za eventualnu izradu vodiča koji bi olakšali rad na ovom polju (46). Naime, algoritmi koji su toliko korisni u drugim, užim aspektima kliničke medicine (npr. Goldman kriterijumi, TNM stejdžing sistem, Glazgov koma skor itd.) imaju vrlo malo paralela sa šrokim kliničkim područjem zbrinjavanja na kraju života. Šta više, trenutno postojeći vodiči u SAD (koji treba da omoguće izbor kandidata za *Medicare* i Nacionalnu hospis organizaciju) za pacijente sa nekim od najčešćih nemalignih bolesti (npr. demencija, uznapredovale plućne i srčane bolesti) su se pokazali neadekvatnim za ustanovljavanje koji pacijenti će živeti manje od 6 meseci (47, 48). S druge strane, na području onkoloških palijativnih istraživanja, sve više je onih koji su fokusirani na identifikaciju potencijalnih prediktora preživljavanja kod bolesnika sa uznapredovalom malignom bolešću, koji bi mogli da pomognu lekarima u prognostičkim procenama i za druge pacijente. Ustanovljene su 3 velike klase prediktora preživljavanja:

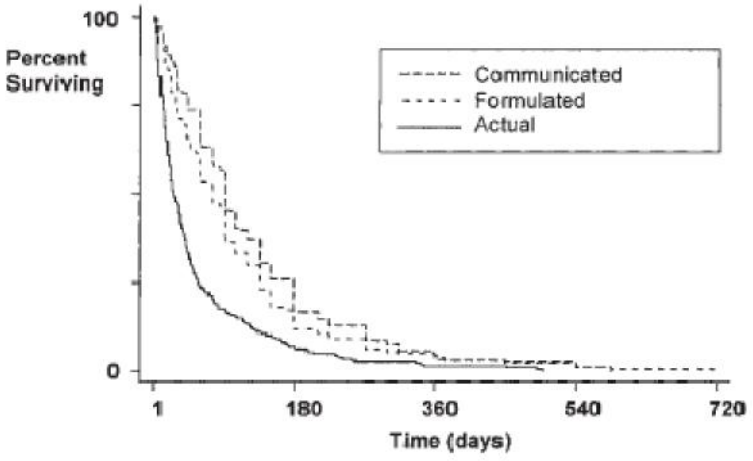
1) *performans status pacijenta* – globalna mera funkcionalne sposobnosti pacijenta je u brojnim studijama pokazala povezanost sa preživljavanjem, pri čemu je smer ove povezanosti pozitivan: što je performans status lošiji, vreme preživljavanja je kraće (41, 44, 49-52). Šta više, značajan broj studija pokazao je da medju pacijentima koji se uključuju u programe palijativnog zbrinjavanja Karnofski performans status <50% ukazuje na očekivanu dužinu života manju od 8 nedelja (41, 44, 49)
2) *Klinički znaci i simptomi* – U velikoj revijalnoj studiji koja je obuhvatila 136 različitih varijabli iz 22 studije, Vigano sa sar. ustanovio je da su posle performans statusa sledeći simptomi najbolji prediktori preživljavanja pacijenta: dispneja, disfagija, gubitak telesne težine, kserostomija, anoreksija i kognitivno oštećenje (53).
3) *Kliničko predvidjanje lekara* – iako prethodno navedene klase prediktora mogu svesno ili nesvesno da utiču na procenu lekara, njihovo predvidjanje se ipak može da posmatra kao odvojena klasa prediktora. Kao što je rečeno,

njihovo predvidjanje preživljavanja pacijenata u programima palijativnog zbrinjavanja je često netačno i sistematski optimistično. Medjutim, i pored toga što su previše optimistične, ove procene dobro koreliraju sa aktuelnim preživljavanjemm, dakle ipak nose odredjenu diskriminatornu sposobnost.

Bilo je više pokušaja da se dizajniraju orudja tj. skoring sistemi koji bi se zasnivali na integraciji nekih ili svih klasa prognostičkih indikatora a sve u cilju optimalnije procene nastupanja perioda završetka života i pravovremene primene adekvatnog zbrinjavanja. Jedan od takvih je Palijativni prognostički indeks (PPI) dizajniran i primenjivan kod bolesnika sa terminalnom malignom bolešću (54).

Osim neadekvatnog procenjivanja nastupanja perioda završetka života lekari često imaju problem u komunikaciji sa pacijentima kada je u pitanju prognoza njihove bolesti. Kao rezultat takve komunikacije pacijenti često stiču utisak da je njihova prognoza značajno bolja nego što ustvari jeste. U studiji Mackillopa i sar. ustanovljeno je da 1/3 pacijentata sa metastatskom karcinomom misli da ima lokalnu ili lokoregionalnu bolest i da se leči kurativno (55). Ovakve pogrešne i previše optimistične percepcije o prognozi bolesti često su razlog zbog kojeg pacijenti očekuju ili zahtevaju terapiju koju većina lekari smatra nesvrsishodnom u toj fazi bolesti (56). Naime, lekari su često nesvesno optimistični kada formulišu za sebe prognozu pacijenta, ali dodatno izgleda da unose svestan optimizam kada saopštavaju prognozu svojim bolesnicima. Ovo je ilustrovano u studiji u kojoj su istraživači pitali lekare koji su svoje terminalno obolele pacijente upućivali u hospise, koliko procenjuju da će njihovi pacijenti živeti. Kao što je pokazano na Dijagramu 1, lekari su saopštavali pacijentima da će prosečno preživljavanje biti 90 dana, u sebi su formulisali preživljavanje od 75 dana, a realno izmereno preživljavanje bolesnika bilo je samo 24 dana (57).

Dijagram 1. Odnos izmedju saopštenog, formulisanog i aktuelnog preživljavanja.



Adaptirano prema: Lamont EB, Christakis NA. Prognostic disclosure to patient with cancer near the end of life. Ann Intern Med 2001; 134:1096-1150.

Nije jasno šta se nalazi u osnovi ovih preterano optimističnih prognoza koje lekari saopštavaju pacijentima ali neka istraživanja sugerišu brigu lekara u vezi sa vlastitom tačnošću u odredjivanju prognoze kao i zabrinutost za način reagovanja pacijenata (58). Dakle, ovakvi nalazi ukazuju da postoji sistematski optimizam lekara i kada je u pitanju prognoza koju formulišu za sebe i kada je u pitanju prognoza koji saopštavaju pacijentima, što u praksi bolesnike udaljava od realnog stanja da se nalaze na završetku života.

Sve navedeno predstavlja razloge zbog kojih je odredjivanje perioda završeka života kada bolesnici treba da dobijaju drugačije zbrinjavanje od onog do tada veoma kompleksno. Lekari koji ne shvataju koliko je malo vremena ostalo njihovim pacijentima mogu da propuste šansu da posvete to vreme poboljšanju kvaliteta preostalog života i da uskrate mogućnost pacijentu da se pripremi za smrt. Danas postoje sugestije da bi termin "završetak života" treblo da se primenjuje na poslednju godinu života pacijenta.

1.2.4. Tipovi umiranja i putanje bolesti

Pre otprilike jednog veka smrt je obično nastupala naglo, a vodeći uzroci smrti bile su infekcije, nesreće i porodjaji. Ovaj tip iznenadne smrti je danas redak posebno u

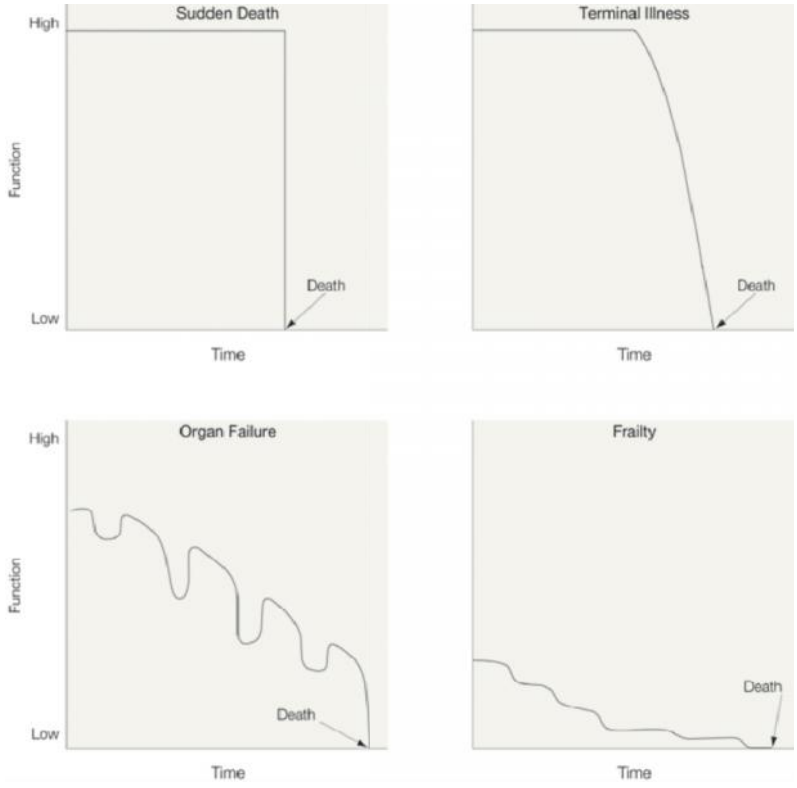
ekonomski razvijenim zemljama. Krećući se ka završetku života većina ljudi oboleva od ozbiljnih progresivnih bolesti – kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih bolesti, malignih bolesti, respiratornih bolesti (vodeći uzroci umiranja) – koje progresivno narušavaju njihove uobičajene aktivnosti sve do trenutka smrti (59).

Još 1968.g. Glaser i Strauss opisali su tri različita tipa umiranja (60):

- *Nagla, iznenadna smrt*
- *Očekivana smrt* – različitog trajanja, kako ona koja se očekuje u kratkom roku tako i protrahovana
- *Model ulaz-ponovni ulaz* – odnosi se na sporo pogoršavanje stanja pacijenta tokom dužeg vremenskog perioda ali je ovo stanje praćeno čestim pogoršanjima. Izmedju hospitalizacija koje uslede u slučaju pogoršanja oni se vraćaju kući.

Ove ideje su potom izražene kao set različitih funkcionalnih putanja bolesti u kojima je očekivana smrt koja nastupa u kratkom roku (terminalna bolest) prikazana odvojeno od očekivane smrti koja nastupa protrahovano posle dužeg vremenskog perioda (npr. demencija, duboka starost). Dakle, do sada su opisane 4 odvojene putanje bolesti i ukoliko izuzmemo iznenadnu smrt, za hronične, progresivne bolesti do sada su opisane tri različite putanje bolesti što je ilustrovano na slici 2 (3, 25, 61).

Slika 2. Teoretske putanje umiranja



Adaptirano prema: Lunney JR, Lynn J, Foley DJ, Lipson S, Guralnik JM. Patterns of functional decline at the end of life. JAMA 2003; 289:2387-2392.

Putanje bolesti koje će biti opisane imaju direktan upliv na potrebe pacijenata i porodice kada je u pitanju palijativno i zbrinjavanje na kraju života kao i na organizaciju i praktičnu primenu ovog zbrinjavanja:

- Putanja 1: kratkotrajni period evidentnog propadanja

Ovim modelom opisuje se predvidivo propadanje fizičkog stanja tokom perioda nedelja, meseci ili u nekim slučajevima godina. Tip propadanja kod obolelih od tipične maligne bolesti odgovara ovoj putanji. Ovakav tok bolesti može da bude prekidan pozitivnim ili negativnim efektima palijativnog onkološkog lečenja. U najvećem broju slučajeva značajan gubitak u težini, smanjenje performans statusa i narušena sposobnost za brigu o sebi pojavljuje se tom poslednjih nekoliko meseci života. Ovaj model dozvoljava

anticipaciju potreba za palijativnim zbrinjavanjem i omogućava planiranje zbrinjavanja na završetku života. Ovaj tip je dobro obuhvaćen tradicionalnim službama palijativnog zbrinjavanja poput hospisa i kućnog palijativnog zbrinjavanja (59).

- Putanja 2: dugotrajno ograničenje sa intemitentnim ozbiljnim epizodama

Ovaj model odgovara hroničnoj opstruktivnoj bolesti pluća (hroničnoj respiratornoj insuficijenciji) i srčanoj insuficijenciji. Pacijenti su obično bolesni tokom dugog niza godina sa povremenim, akutnim i vrlo teškim pogoršanjima. U fazama egzacerbacije pacijenti se obično primaju u bolnicu često u jedinice za intenzivnu negu. Svaka od epizoda pogoršanja može da se završi smrtnim ishodom, i mada pacijenti često prežive mnoge takve epizode, postepeno pogoršavanje zdravlja i funkcionalnog statusa je tipično za ove bolesti. Medjutim,vreme smrti ostaje nepredvidljivo (59).

- Putanja 3: prolongirano propadanje

Ljudi koji tokom svog života ne obole od raka ili insuficijencije nekog organskog sistema verovato umiru u starijem životnom dobu bilo zbog demencije ili zbog generalizovane slabosti većeg broja organskih sistema karakterističnih za starost. Ova putanja opisuje nastanak progresivne onesposobljenosti u odnosu na već prisutan bazičan nizak nivo kognitivnog ili fizičkog funkcionisanja. Pacijenti mogu da postepeno gube telesnu težinu i funkcionalni kapacitet i da onda podlegnu minornim fizičkim dogadjajima koji sami po sebi mogu da izgledaju minorno ali u kombinaciji sa smanjujućom rezervom mogu biti fatalni (62, 63). Ovaj put bolesti može biti presečen smrću nakon akutnih dogadjaja kao što su fraktura vrata butne kosti ili pneumonija.

Jasno je da ovako odredjene putanje predstavljaju samo konceptualan pregled. Neke bolesti mogu da slede neku, nijednu ili čak sve navedene putanje: npr. težak šlog bi mogao da rezultuje u iznenadnoj smrti ili akutnom propadanju kao u putanji1, dok bi serije manjih šlogova mogle da rezultuju u stanju koje odgovara putanji 2. Takodje, minimalni cerebrovaskularni insulti tokom dužeg perioda bi mogli da dovedu do postepenog propadanja sa progresivnom onesposobljenošću što odgovara putanji 3 (25). Potrebno je naglasiti da se ove putanje odnose na fizičko stanje pacijenta i da sasvim drugačije putanje mogu da postoje kada su u pitanju psihološki ili egzistencijalni domeni.

Za pacijente sa rakom se zna da je psihološki i duhovni distres najveći u trenutku postavljanja dijagnoze, u trenutku pojave prvog recidiva i zatim tokom terminalne faze bolesti. S druge strane, kod bolesnika sa srčanom insuficijencijom i HOBP-om psihološki distres je prisutan više uniformno tokom trajanja bolesti odražavajući postepen gubitak samostalnosti i rastuću zavisnost od drugih (64).

Praktične implikacije ovih putanja bolesti odnose se na pomoć koju one nude u planiranju i sprovodjenju palijativnog zbrinjavanja, ukazujući na to da jedan pristup u zbrinjavanju ne može da bude odgovarajući za različite bolesti. Naime, putanje će implicirati kada, kako i kakvo zbrinjavanje treba da bude primenjeno i ko treba da ga primenjuje. Odnosno, različitosti izmedju putanja različitih bolesti uticaće na način kojim pokušavamo da palijativno zbrinjavanje primerimo potrebama pacijenata.

Kod grupe bolesti koja se odlikuje postepenim progresivnim smanjivanjem funkcionalnosti uz povremena veoma ozbiljna pogoršanja (kao što su HOBP, srčana insuficijencija) posebno je teška odluka ***kada*** je optimalno početi sa primenom palijativnog zbrinjavanja. Lekari, pacijenti i porodica često postaju naviknuti na periode teške bolesti sa povremenim dramatičnim poboljšanjima što nekada može da stvori pogrešnu perspektivu i smanji svest o ipak prisutnom ukupnom propadanju. U bolestima sa ovakvim tokom je teško proceniti prognozu a prepoznavanje nastupanja perioda završetka života i umiranja je još teže. Koje pogoršanje će biti ono posle kojeg neće uslediti oporavak? Kod ovakvih bolesnika, može biti primereno da se aktivno lečenje i palijativno lečenje sprovode istovremeno tokom trajanja bolesti, a tačan udeo ovih komponenti je teško odrediti. Isto tako i za bolesti poput demencije može biti jednako teško proceniti kada treba da nastupi prelazak sa aktivnog na palijativno lečenje (25).

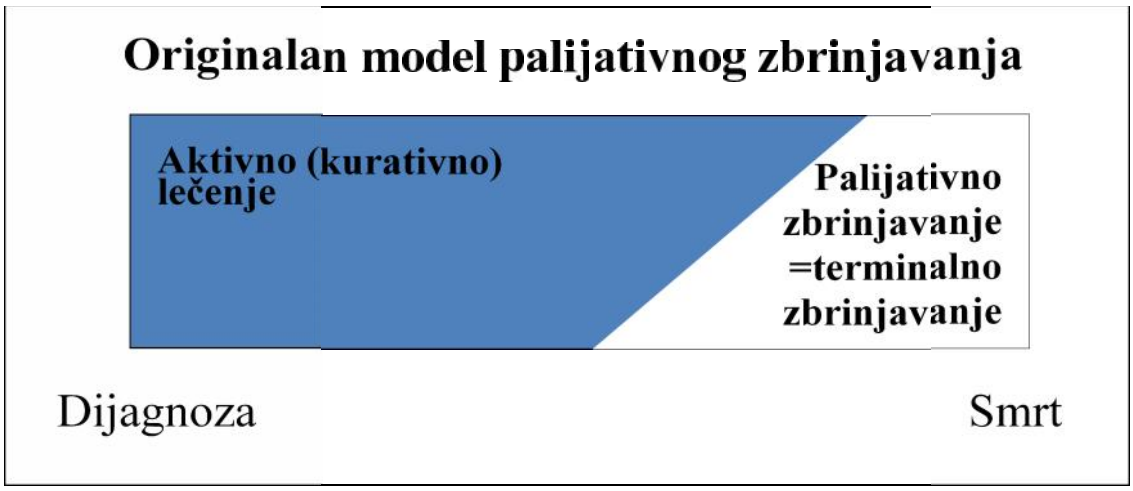
Putanje bolesti utiču na to ***kako*** bi moglo da se primenjuje palijativno zbrinjavanje. Osobe sa smanjenim ukupnim funkcionisanjem (demencija, starost) mogu da borave u institucijama poput staračkih domova godinama pre nego što umru. Primena palijativnog zbrinjavanja bi trebalo da bude integrisana i sprovodjena od strane tima koji radi u takvim ustanovama (lekari opšte medicine, medicinske sestre) uz eventualno učešće specijaliste palijativnog zbrinjavanja koji bi imao više edukativnu ulogu i pružao podršku osnovnom timu (25).

Kakvo je palijativno zbrinjavanje potrebno takodje varira zavisno od vrste bolesti i njene putanje u vremenu. Različitim bolestima svojstvene su i različite potrebe za palijativnim zbirnjavanjem. Sve zastupljenija kvalitativna istraživanja, epidemiološki podaci o prevalenciji i težini simptoma, kao i ispitivanja KŽ imaju za cilj da rasvetle perspektivu pacijenata i specifične potrebe obolelih od različitih bolesti kada je u pitanju umiranje i završetak života (25).

1.2.5. Kada početi sa primenom palijativnog zbrinjavanja i zbrinjavanja na kraju života?

Imajući u vidu nemogućnost preciznog odredjivanja nastupanja perioda završetka života kao i različite tipove umiranja svojstvene različitim bolestima što je tipski predstavljeno kroz putanje bolesti, postavlja se pitanje kada treba započeti sa primenom palijativnog zbrinjavanja i kada treba započeti sa primenom zbrinjavanja na kraju života. Stari model zbrinjavanja koji je izjednačavao palijativno zbrinjavanje sa zbrinjavanjem na kraju života (terminalno zbrinjavanje) podrazumevao je relativno oštar prelaz sa lečenja koje je primenjivano sa ciljem izlečenja (ili produžavanja života) na palijativno zbrinjavanje (slika br.3).

Slika br.3.



Palijativno zbrinjavanje predstavljalo je poslednje sredstvo koje je primenjivano kada su svi drugi vidovi lečenja bili iscrpljeni, uslovljavajući često osećaj prekida kontinuiteta u zbrinjavanju kao i osećaj napušenosti i bezizlaznosti kod pacijenata i onih koji o njemu brinu, a često i osećaj neuspeha kod lekara koji su ga lečili. Kasna primena palijativnog zbrinjavanja značajno je smanjivala verovatnoću da pacijenti i porodica budu adekvatno pripremljeni za proces umiranja (65), povećavala psihosocijalne probleme usled poricanja smrti utičujći značajno na zdravlje članova porodice tj.onih koji brinu o pacijentu (66) i dovodila do neadekvatne kontrole bola, nelagodnosti i drugih simptoma tokom trajanja bolesti povećavajući distres medju pacijentima, porodicom ali i lekarima (67).

Savremeni koncept palijativnog zbrinjavanja, kao što je već rečeno, podrazumeva rano uključivanje palijativnog zbrinjavanja paralelno sa primenom kurativnog lečenja (slika br.4). Ovo rano uključivanje palijativnog zbrinjavanja ne samo što obezbedjuje bolju kontrolu bola i drugih simptoma bolesti, kao i adekvatniju i pravovremenu psihosocijalnu podršku pacijentu i porodici, već omogućava i manje dramatičan prelaz ka zbrinjavanju na kraju života, a takodje i povećava verovatnoću da zbrinjavanje koje će se primenjivati zaista odgovara željama pacijenta i njegove porodice (68).

Slika br.4

Ovakav savremeni kocept omogućava suštinski imperativ palijativnog zbrinjavanja da se umesto lečenja same bolesti ("disease-centered") sprovodi sveobuhvatno holističko zbrinjavanje usmereno ka pacijentu ("patient-centred") a koje osim minucioznog lečenja simptoma bolesti podrazumeva i ustanovljavanje stavova i očekivanja pacijenata u vezi sa bolešću i njenim lečenjem tokom vremena, kao i stvaranje realnog plana zbrinjavanja koje bi u potpunosti trebalo da odgovara željama pacijenta i njegove porodice. Ovaj model prihvaćen je danas kao novi standard u zbrinjavanju onkoloških pacijenata ali je u potpunosti primenjiv i neophodan za podršku bolesnicima koji pate od progresivnih hroničnih bolesti tokom dužeg niza godina (27, 59).

Medjutim, čak i u zemljama sa dobro razvijenim palijativnim zbrinjavanjem odluka da se započne palijativno zbrinjavanje predstavlja kompleksan proces a tendencija da se odloži upućivanje na palijativno zbrinjavanje je dobro opisana medju nekim medicinskim specijalnostima. U osnovi otpora koje ispoljavaju lekari kada je u pitanju započinjanje palijativnog zbrinjavanja nalaze se brojni *interpersonalni* (potreba da se "nastavi borba"- pacijent i porodica; potreba da se "pruži nada"- lekari), *subjektivni* (bliskost lekara sa pacijentom, mladi pacijenti i pacijenti sa malom decom, neseosećajni distanciralni lekari koji odluke donose isključivo na osnovu objektivnih kriterijuma) i *institucionalni* faktori (nepostojanje posvećenih specijalista palijativnog zbrinjavanja, ili odgovarajućih timova, u bolnicama) u složenom medjuodnosu (69).

1.2.6. Poterebe pacijenata u periodu završetka života

Inicijalni pokušaji da se odgovori na pitanje šta kvalitet zbrinjavanja na kraju života zapravo znači bili su zasnovani na proceni stručnjaka. Tako je 1997. godine u saopštenju američkog Instituta za medicinu „Pristupajući smrti" (engl. *„Approaching Death")* ustanovljeno 6 elemenata kvaliteta zbrinjavanja na kraju života (70):

- ukupan kvalitet života
- fizičko blagostanje (engl. *well-being*) i funkcionisanje
- psihosocijalno blagostanje i funkcionisanje
- duhovno blagostanje
- bolesnikova percepcija zbrinjavanja

- blagostanje i percepcija članova porodice

Nakon toga usledila su brojna istraživanja sa ciljem da se rasvetli perspektiva samog bolesnika kao i članova njegove porodice, s obzirom da aspekti kvaliteta zbrinjavanja na kraju života identifikovani od strane stručnjaka kliničara ne moraju biti isti kao i oni koje saopštavaju sami pacijenti (5). Istraživanje sprovedeno 1999.g.od strane Singera i sar. identifikovalo je 5 domena kvaliteta zbrinjavanja na kraju živora, rasvetljujući perspektivu pacijenata i suštinske potrebe pacijenata u ovoj fazi: adekvatno lečenje bola i drugih simptoma bolesti, izbegavanje neadekvatnog produžetka umiranja, postizanje osećaja kontrole, smanjivanje opterećenja voljenih osoba, osnaživanje odnosa sa voljenim osobama (71). Godinu dana kasnije publikovana je američka studija Steinhauser i sar. (5) sa ciljem da dalje rasvetli razlike u preferencijama u vezi sa kvalitetom zbrinjavanja na kraju života od strane umirućih pacijenata (n=340; oboleli od karcinoma pluća, kolona, ezofagusa, pankreasa, glave i vrata, HOBP, srčana insuficijencija, terminalna bubrežna insuficijencija), članova porodice nedavno preminulih pacijanta (n=332) i lekara (n=361) kao i drugih učesnika u zbrinjavnju poput medicinskih sestara, socijalnih radnika, volontera (n= 429). Zaključeno je da su zbrinjavanje bola i drugih simptoma bolesti, komunikacija sa ordinirajućim lekarom, priprema za smrt (želja da se unapred isplanira vlastita smrt) i mogućnost da se postigne osećaj zaokruženosti (opraštanje, rešavanje nedovršenih poslova) bili važni za sve ispitivane grupe, ali su postojale značajne individualne razlike kao i razlike izmedju grupa po pitanju drugih faktora potencijalno značajnih u periodu završetka života. Npr. nasuprot lekarima, pacijentima je mentalna očuvanost u trenutku smrti bila jako važna, skoro podjednako kao kontrola bola dok su lekari bili skloniji da lucidnost žrvtuju zbog analgezije. S duge strane postojale su značajne razlike u želji za tretmanima koji produžavaju život (reanimacija, mehanička ventilacija, itd.) – pacijenti sa afričko-američkim poreklom su ove želje izražavali mnogo češće nego pripadnici bele rase, dok su lekari u najvećoj meri bili protiv upotrebe ovih vidova lečenja. Takodje, postojale su velike varijacije u vezi sa potrebom da se kontroliše vreme i mesto umiranja, a manje religiozne osobe su ispoljavale veću potrebu da kontrolišu ove aspekte zbrinjavanja. Iako u savremenom palijativnom zbrinjavanju postoji naglasak na kućnom zbrinjavanju, manje od polovine ispitanika nalazilo je da je mesto umiranja (bolnica vs. kuća) važno za kvalitet umiranja,

dok su lekari bili skloniji da kuću pacijenta posmatraju kao bolju opciju za obezbedjivanje dobre smrti (5). Dakle, i za pacijente i za članove njihovih porodica zbrinjavanje fizičkih simptoma bolesti je ključno ali predstavlja samo jednu komponentu sveukupnog "totalnog" zbrinjavanja. I dok lekari imaju tendenciju da potrebe pacinjenata vezuju prvenstveno za fizičke aspekte i zbrinjavanje simptoma bolesti, pacijenti i porodica daju završetku života mnogo šire psihosocijalno i duhovno značenje oblikovano dotadašnjim životnim iskustvima. Stoga je važno da lekari prepoznaju druge potrebe pacijenata (izvan fizičkih) i da olakšaju pacijentima njihovo ispoljavanje. Takodje je od najveće važnosti da prihvate da ne postoji jedno odredjenje "dobre smrti" i da su potrebe za zbrinjavanjem na kraju života izrazito individualne te da ono treba da bude postignuto kroz proces zajedničkog odlučivanja i otvorene komunikacije koja uvažava vrednosti i želje pacijenata i članova njihovih porodica.

Procena potreba pacijenata u palijativnom zbrinjavnju dakle, mora da bude sveobuhvatna, holistička i da uključi fizičke, psihološke i duhovne komponente pacijentovog iskustva. Cilj ovakve sveobuhvatne procene je da se nakon toga kreira adekvatna strategija za ublažavanje patnje i neophodno je prepoznati i prihvatiti da iskustvo bolesnika sa bolešću ima više dimenzija.

1.2.6.1. Lečenje bola i drugih simptoma bolesti

Ublažavaje bola i drugih simptoma bolesti predstavlja kamen temeljac palijativnog zbrinjavanja. Prisutan je u 30-60% onkoloških pacijenata koji dobijaju kurativno, aktivno lečenje i u 70-90% onih sa uznapredovalim stadijumima bolesti (72, 73). Neadekvatno lečenje bola značajno utiče na funkcionalni status i kvalitet života pacijenata. Uprkos poznatoj prevalenciji i štetnim efektima kancerskog bola, on je često neadekvatno lečen – jedan revijalni članak sugeriše da čak 43% pacijenata sa rakom dobija suboptimalnu analgeziju (74). Iako je učestalost kancerskog bola uglavnom poznata, incidencija bola kod pacijenata sa drugim ozbiljnim, životno ugrožavajućim bolestima je često potcenjena. Smatra se da više od 50% bolesnika za uznapredovalim stadijumima HOBP-a i do 85% pacijenata sa teškom srčanom insuficijencijom ima bolove, a da čak jedna trećina njih ima veoma ozbiljne bolove (75, 76). Takodje, polovina bolesnika sa amiotrofičnom lateralnom sklerozom i terminalnom bubrežnom insuficijencijom na

hemodijalizi, imaju bolove koji se ne zbrinjavaju adekvatno (77, 78). Stoga je imperativ u palijativnom zbrinjavanju da kliničari u ovoj oblasti moraju da budu iskusni u upotrebi opioida i neopioidnih analgetika, dobro obučeni i vešti u lečenju bola korišćenjem celog spektra farmakloških i nefarmakoloških vidova lečenja. Uz aktivan pristup proceni i lečenju bola, kod većine bolesnika sa bolestima koje ugrožavaju život može da se postigne delotvorna analgezija (79). Kod ozbiljnih bolesti koje ugrožavaju život bol je često praćen i drugim simptomima bolesti (npr. mučninom, anksioznošću, depresijom) kao i kompleksnim psihosocijalnim i duhovnim problemima u vezi sa bolešću i njenom fluktuacijom. Veliki broj lekara po prirodi svog posla osposobljen je da leči bol, ali bi članovi tima za palijativno zbrinjavanje trebalo da se uključe u zbrinjavanje kompleksnih bolnih sindroma vodeći računa o tzv. konceptu "totalnog bola" koji je originalno razvijen od strane Sisli Sonders, a podrazumeva saznanje da na percepciju bola pored samog fiziološkog procesa koji je uzrokovan bolnim nadražajem utiču i socijalni, duhovni i psihološki faktori (80). Kliničari opredeljeni za palijativno zbrinjavanje trebalo bi da pomažu i prilikom upućivanja pacijenata na iterventnu terapiju bola kao što je npr. intratekalna primena lekova ili neurolitička blokada, odmeravajući potencijalne koristi takvih intervencija.

Mnogi bolesnici sa hroničnim bolestima koje ugrožavaju život trpe i brojne druge simptome pored bola. *Mučnina* je izrazito neugodan simptom koji je prisutan u skoro 70% bolesnika sa uznapredovalom malignom bolešću i kod skoro 50% pacijenata sa nemalignim dijagnozama kao što su HOBP, hronična srčana insuficijencija i bubrežna insuficijencija (81). *Zamor* pogadja dve trećine bolesnika sa terminalnom hroničnom srčanom insuficijencijom, više od 70% pacijenata sa završnim stadijumom HOBP-a i 80% pacijenata sa rakom koji dobijaju hemio-i/ili radioterapiju (82, 75, 83). *Dispneja* je prisutna u čak 90% pacijenata sa terminalnim plućnim bolestima, 70% pacijenata sa rakom, u skoro polivini onih sa terminalnom bubrežnom insuficijencijom i u više od 60% pacijenata sa završnim stadijumom hronične srčane insuficijencije (75, 84, 85, 86). *Delirijum* se pojavljuje u skoro 85% terminalno bolesnih pacijenata sa rakom (87). Važan je kao simptom jer ne samo što utiče na KŽ pacijenata već ima dugotrajan emocionalan uticaj na porodicu i one koji brinu o pacijentu (88). Zato iskustvo i predanost lekara u domenu palijativnog zbrinjavanja da rešavaju i druge simptome bolesti osim bola,

pomaže ne samo da se ustanove i leče simptomi koji narušavaju KŽ pacijenata tokom bolesti, već i da se ublaže efekti koje simptomi mogu da imaju na one koji brinu o pacijentu.

1.2.6.2. Psihološka, socijalna i duhovna podrška

Na prisustvo teške bolesti uvek postoji emocionalni odgovor. Psihološki poremećaji (distres) su takodje česti medju ovim pacijentima i u snažnoj su korelaciji sa narušenim KŽ (89). I pored raznovrsnosti emocionalnih reakcija i psiholoških poremećaja, važno je napomenuti da iako klinička depresija ne predstavlja normalan deo procesa umiranja, pripremna tuga (*engl.- "preparatory grief")* je deo iskustva većine umirućih pacijenata. Ovaj oblik tuge pojavljuje se kada se kod ljudi u iščekivanju smrti javlja osećaj žalosti i tuge zbog neumitnih gubitaka, uključujući gubitak vlastite funkcionalnosti, anticipiranih propuštenih dogadjaja (npr. venčanje svog deteta) kao i tuge zbog odvajanja od bliskih, voljenih osoba (89,90). Napraviti razliku izmedju normalnog pripremnog tugovanja i kliničke depresije je značajan klinički izazov, s obzirom na sličnost mnogih simptoma i znakova. Šta više, mnogi neurovegetativni simptomi koje uobičajeno dovodimo u vezu sa depresijom predstavljaju normalne elemente teške bolesti (89, 90). Jedan od zadataka palijativnog zbrinjavanja je da pomogne lekarima koji neposredno leče ove bolesnike da ustanove ovu važnu distinkciju omogućavajući na taj način ranu primenu psihijatriijske intervencije s obzirom da je depresija udružena sa značajnom patnjom i čak smanjenim preživljavanjem i zahteva brzo lečenje čak i u veoma kasnim stadijumima bolesti (89).

Medjutim, osim ustanovljavanja i lečenja depresije, svi koji učestvuju u palijativnom zbrinjavnju treba da deluju u pravcu poboljšanja raspoloženja bolesnika putem agresivnog lečenja simtoma isto kao i pružanjem psihosocijalne i duhovne podrške. Poboljšanjem u lečnju drugih simptoma, poput bola i uporne mučnine, može se značajno poboljšati bolesnikovo rapoloženje, osećaj nade i kvalitet života (91). Mnogi bolesnici koji se suočavaju sa završetkom svog života ipak su u stanju da postignu visok stepen pomirenosti i prihvatanja svoje bolesti i predstojeće smrti (89, 91). Faktori koji doprinose delotvornom suočavanju i postizanju mira uključuju dobru komunikaciju i poverenje izmedju pacijenta, porodice i tima lekara; mogućnost da pacijent podeli i izrazi svoje strahove i zabrinutost kao i minuciozna pažnja prema fizičkim simptomima i psihološkim

i duhovnim brigama (91). Upravo je ta mogućnost da podele svoje nade, strahove, zabrinutost i ono što njihova bolest znači za njih, terapeutska za mnoge pacijente (91). Ova kombinacija pažnje koja se istovremeno usmerava i na psihosocijalni distres i na fizičke simptome ono što čini srž palijativnog zbrinjavanja.

Pružanje duhovne podrške je takodje jedan od ključnih elemenata palijativnog zbrinjavanja a na značaju duhovnosti u svom najširem smislu, u palijativnom zbrinjavanju umirućih pacijenata, insistirala je još Sjeisili Sondres, osnivač hospis pokreta 60-ih godina prošlog veka, uvidjajući značaj holističkog pristupa. Tokom poslednjih decenija interes u istraživanju odnosa izmedju duhovnosti i zdravlja je značajno porastrao. Poboljšanje naše sposobnosti da merimo KŽ (razvojem adekvatnih upitnika) podstakao je ovaj interes jer je postalo moguće obezbediti empirijsku potvrdu značaja duhovnog blagostanja na ukupni KŽ i zdravstveno uslovljeni KŽ (92). I pored postojanja različitih definicija, postoji opšta saglasnost da duhovnost ima dve dimenzije, jednu koja je usmerena na religioznost ili veru i pripadnost formalnim verskim organizacijama i drugu mnogo širu koja se tiče smisla i svrhe života, koja je različita i svojstvena svakom pojedincu (93). Publikovani su brojni sistematski pregledni članci koji su se bavili povezanošću izmedju duhovnog blagostanja, duhovnosti, religioznog suočavanja i bolesti medju odraslim članovima društvene zajednice i medju obolelima od hroničnih bolesti uključujući i rak. Iako su brojne studije sugerisale da duhovno blagostanje može da ima direktan efekat na progresiju bolesti i mortalitet, metodološka ograničenja smanjila su snagu ovakvih zaključaka. S druge strane, studije usmerene na odnos religioznih mehanizama suočavanja sa bolešću i duhovne snage, konzistentno su pokazivale bolje psihološko prilagodjavanje kao i bolje i delotvornije lečenje simptoma uslovljenih bolešću (94, 95). Razumljivo je da precizan mehanizam putem kojeg bi duhovno blagostanje (*engl. spiritual well-being*) moglo da utiče na druge dimenzije KŽ tokom teške bolesti nije jasan. Moguća objašnjenja koja se sreću u literaturi uključuju potencijal pojedinca za postizanjem smisla i krajnje svrhe života, a koji bi mogao da ublaži doživljaj i shvatanje fizičkih simptoma ili da pomogne da se bolest stavi u perspektivu života koji je ipak bio dobar i vredan življenja. S druge strane, religiozne i verski orjentisane dimenzije bi mogle da ponude osnaživanje sigurnosti i vere u milosrdnog boga i možda čak perspektivu koristi za pojedinca koja nastaje usled

prervazilaženja patnje (96, 97). Dakle, da bi palijativno zbrinjavanje koje u svom središtu ima kvalitet života teško bolesne osobe, bilo delotvorno mora da uzme u obzir celokupno iskustvo bolesnika sa terminalnom bolešću.

1.2.7. Potrebe onih koji brinu o pacijentima

Već iz same definicije palijativnog zbrinjavanja jasno je da se članovi porodice bolesne osobe, odnosno bliske osobe (ne radi se nužno o članovima porodice) koje brinu o bolesniku (*engl. – caregivers*) zajedno sa pacijentima o kojima brinu ravnopravno nalaze u fokusu palijativnog zbrinjavanja, čineći tzv. "jedinicu zbrinjavanja". Izmenjen kontekst palijativnog zbrinjavanja tokom poslednje decenije, stavio je naglasak na pružanje palijativnog zbrinjavanja prvenstveno u domovima pacijenata, i samim tim istakao značaj sprovodjenja istraživanja u vezi sa ulogom onih koji brinu o obolelima. Članovi porodice koji brinu o obolelima na završetku života imaju veliki značaj za celokupan zdravstveni sistem jer obezbedjuju veliki deo fizičkog i emocionalnog zbrinjavanja za osobe sa bolestima koje ugrožavaju život, a koje se u najvećoj meri odigrava u kući pacijenta (98, 99, 100). Prepoznavanje ovog doprinosa je koincidiralo sa nastankom već pomenutog novog konteksta palijativnog zbrinjavanja koje članove porodice tretira kao "pseudo-pacijenta" u palijativnom zbrinjavanju odnosno kao deo "jedinice zbrinjavanja". U Kanadi je npr. procenjeno da članovi porodice obezbedjuju 80-90% celokupnog zbrinjavanja koje se pruža bolesnicima na kraju života u njihovim domovima (101); u Australiji je procenjeno da je neplaćena radna snaga članova poorodice koji učestvuju u zbrinjavanju, 5 puta veća od radne snage unutar zvaničnih institucija u ovoj oblasti sa punim radnim vremenom (102). Iako mnogi članovi porodice žele da pružaju ovo zbrinjavanje, od njih se očekuje da preuzmu na sebe značajan deo kompleksnog zbrinjavanja koje su nekada obezbedjivale medicinske sestre u kućnim uslovima (103, 104). Demografski trendovi i socijalne promene u smislu starenja populacije i sve većeg broja pacijenata sa hroničnim bolestima povećavaju fiskalni pritisak na zdravstveni sistem, pomeraju težište zbrinjavanja na završetku života sa bolničkog na prevashodno ambulantno i kućno, dovodeći do toga da se očekuje da članovi porodice sve više preuzimaju odgovornost za zbrinjavanje tešklo obolelih pacijenata (105). Članovi porodice pružaju umirućim osobama iscrpnu pomoć na brojnim

poljima, kao što su domaći poslovi, održavanje kuće, praktične aktivnosti svakodnevnog života, lična nega, primena lekova i ublažavanje tegoba. Obezbedjujući takvu vrstu zadatka članovi porodica neminovno trpe značajno opterećenje i često su nepripremljeni za uključivanje u sve aspekate koje ova nova uloga sadrži. Opterećenje onih koji brinu o oblelima (*engl. - caregiver burden*) predstavlja konstrukciju koja je potekla iz gerijatrijske literature i odredjena je kao percepcija distresa u vezi sa zadacima koji se postavljaju pred članove porodice (106). Opisuje se i kao "multidimenzionalna biopsihosocijalna reakcija koja nastaje usled nesrazmernosti zahteva za zbrinjavanjem, u odnosu na lično vreme članova porodice koji ovo zbrinjavanje pružaju, njihove socijalne uloge, fizičko i emocionalno stanje, finansijsku situaciju, formalne resurse zbrinjavanja a s obzirom i na druge višestruke uloge koje oni ispunjavaju" (105). Šta više, posebno opterećenje članova porodice nastaje i zbog sve većeg naglaska na umiranju kod kuće u mnogim zapadnim zemljama, što zajedno sa sve većim udelom pacijenata sa nemalignim bolestima povećava zahteve koji se postavljaju pred članove porodice. Na primer, u Velikoj Britaniji Strategija za zbrinjvanje na kraju života ističe značaj izbora svakog pacijenta kada je u pitanju mesto zbrinjavanja i smrti, i za većinu pacijenata to će biti vlastiti dom (30). Zbog svega navedenog, procena opterećenja članova porodice koji brinu o obleloj osobi i razumevanje njihovih potreba postaje sve značajnija komponenta sveobuhvatnog kliničkog zbrinjavanja (107), a zbrinjavanje teško obolelih osoba od strane članova porodice je 2006. godine identifikovano kao vrhunski medjunarodni istraživački prioritet u zbrinjavanju na kraju života (108). Krajnji cilj istraživanja u ovoj oblasti je da se ustanove potrebe za formalnom podrškom za članove porodice koji brinu o obolelima. Istraživanja se najčešće odnose na ustanovljavanje sledećih ishoda vezanih za ulogu članova porodice u zbrinjavanju: fizičko i mentalno zdravlje (uključujući depresiju), opterećenje i statisfakcija, kvalitet života i prilagodjavanje u periodu žalosti. Prediktivni modeli najčešće uključuju: karakteristike članova porodica, demografske karakteristike pacijenata, karakteristike i simptomatologiju bolesti, psihološke načine za suočavanje sa situacijom, subjektivnu ocenu i shvatanje ove uloge, itd. (109). Do sadašnja istraživanja ustanovila su umeren do visok nivo emocionalnih i psiholoških teškoća (110-113), negativan efekat na fizičko zdravlje (114-116), finansijske probleme (117, 118), probleme u vezi sa zaposlenjem (117-119), restrikcije u fizičkim aktivnostima

(115, 120), socijalnu disfunkciju i probleme u ličnim odnosima (121,122), teškoće u negovanju pacijenata i obavljanju kućnih zadataka (122-125) i veće potrebe za informacijama i komunikacijom sa za zdravstvenim radnicima (125-127). Vrlo mali broj studija je eskplicitno poredio potrebe članova porodice koji brinu o bolesnicima u periodu završetka života, sa onima koji brinu o hroničnim bolesnicima ili sa članovima porodice koji ne brinu o bolesniku. U studiji Grov i sar. saopšteno je da je fizički aspekt kvaliteta života bio bolji od normi ustanovljenih za opštu populaciju dok je anksioznost bila značajno veća (128). I druga istraživanja u kojima je vršeno poredjenje sa opštom populacijom i /ili kontrolnom grupom koja se sastojala od osoba koje ne učestvuju u zbrinjavanju članova porodice, takodje su ustanovila lošiji mentalni status medju onima koji pružaju zbrinjavanje a ponekada i lošije fizičko zdravlje (129,130). Medjutim, ne samo što se članovi porodice koji zbrinjavaju obolele osobe suočavaju sa povećanim fizičkim i emocionalnim zahtevima koji proističu iz njihove uloge, već i pacijenti o kojima brinu više nisu u stanju da im pruže emocionalnu poršku kao što su nekada činili (131). Dakle, oni koji brinu o bolesnim članovima porodice nisu samo često nepripremljeni na obavljanje instrumentalne i praktične podrške već takodje mogu i sami biti u značajnoj potrebi za emocionalnom podrškom.

Pronalaženje smisla u iskustvu koje nudi zbrinjavanje bolesnog člana porodice moglo bi da ima potencijal da ublaži navedene negativne ishode. U tom smislu, više istraživača ukazuje da zbrinjavnje teško bolesnih članova porodice često može da bude iskustvo praćeno statisfakcijom i pored jasnih izazova i prisutnog opterećenja (114, 132). Brojne studije su dokumentovale nastanak posttraumatskog rasta koji se javlja kao rezultat stresnih iskustava, a pronalaženje smisla je predloženo kao jedan od mehanizama putem kojeg bi se takav pozitivan ishod mogao postići (133-136). Pronalaženje smisla ima svoje korene u egzistencijalnom konceptu nečije sposobnosti da nadje smisao u patnji, tj. da učini da patnja “ima smisla”. Naime, postavljanje dijagnoze neizlečive bolesti kod bliske osobe koju volimo i preuzimanje na sebe uloge onoga ko brine o njoj sa svim svojim izazovima, predstavlja potencijalni izvor velike patnje. Mada ovakva patnja može biti transformativno iskustvo koje u krajnjoj liniji vodi prilagodjenijim mehanizmima borbe sa situacijom, predstavlja i proces koji takodje može da rezultuje u osećanjima krivice i nemoći (137). Pronalaženje smisla u patnji bi stoga predstavljao jedan od mogućih

mehanizama putem kojih bi članovi porodice koji brinu o obolelom mogli da dožive "rast" nasuprot distresu.

U savremenom palijativnom zbrinjavanju pružiti podršku onima koji brinu o bolesniku i odgovoriti na njihove potrebe se smatra imperativom, i to ne samo u instrumentalnom i praktičnom smislu (najčešće kroz savetodavnu ulogu različitih službi za palijativno zbrinjavanje) već posebno u psihološkom i duhovnom, naročito imajući u vidu značajno opterećenje koje postoji upravo u ovim domenima. U tom cilju razvijeni su brojni interventni pristupi a nedavni sistematski pregled publikovan od strane Applebaum i sar. ustanovio je čak 49 intervencija u domenu psihološke podrške, osmišljenih specifično za one koji brinu o bolesnim članovima porodice (138). Isti autori razvili su i poseban terapeutski model (*engl.*-"*meaning-centred psychotherapy*) koji tematizuje egzistencijalna pitanja patnje, krivice i smrti a u cilju poboljšanja duhovnog blagostanja, smanjivanja simptoma anksioznosti i povećanja životne produktivnosti.

Pa ipak, i pored toga što oni koji brinu o obolelim članovima porodice gotovo jednoglasno saopštavaju želju i potrebu za psihosocijalnom podrškom, većina njih ipak ne koristi terapiju niti savetovanje bilo kakve vrste a razlozi za to odnose se na nepostojanje ili nedostupnost adekvatnih službi, stigmatizaciju povezanu sa upotrebom službi mentalnog zdravlja, kao i osećanja krivice i verovanja da će korišćenje takve vrste podrške imati štetne efekte na pacijenta o kojem brinu (139).

1.2.8. Sprovodjenje zbrinjavanja na kraju života - "putanje zbrinjavanja"

Putanje (*engl. – pathways*) predstavljaju multikomopnentne kompleksne intervencije koje imaju za cilj da olakšaju donošenje odluka i organizaciju zbrinjavanja za dobro definisane grupe pacijenata tokom definisanog perioda vremena (140). Tokom poslednjih godina kocept putanji zbrinjavanja (*engl. - care pathway*) pokazao se korisnim za planiranje, ogranizaciju i praćenje zbrinjavanja u velikom broju medicinskih stanja a primenjen je i na oblast zbrinjavanja na kraju života u Velikoj Britaniji (za koju se smatra da treba da predstavlja zlatni standard po pitanju zbrinjavanja na kraju života) (30). U

britanskoj Strategiji zbrinjavanja na kraju života predloženi su sledeći ključni elementi putanje:

- Korak 1: Diskusija o približavanju završetka života
- Korak 2: Procena, planiranje zbrinjavanja i osvrt (pregled)
- Korak 3: Koordinacija zbrinjavanja za svakog pojedinačnog pacijenta
- Korak 4: Primena visoko kvalitetnih usluga u raličitim okvirima
- Korak 5: Zbrinjavanje u polsednjim danima života
- Korak 6: Zbrinjavanje nakon smrti

Paralelno sa navedenim koracima sve vreme je potrebno pružati podršku članovima porodice, obezbediti dostupnost informacija za njih kao i duhovnu podršku za pacijenta i porodicu.

Iako je do sada bilo reči o potrebama bolesnika i članova porodice koji brinu o njima, ovi aspekti nisu stavljeni u kontekst celokupnog zbrinjavanja koje pacijenti zajedno sa onima koji o njima brinu treba da dobiju. Naime, iako navedena putanja zbrinjavanja na kraju živote ne predstavlja univerzalan način za primenu zbrinjavanja na kraju života, ona dobro ilustruje ključne aspekte ovog zbrinjavnja.

Naime, jedan od ključnih ciljeva zbrinjavanja na kraju života predstavlja primena zbrinjavanja koje treba da bude skrojeno prema potrebama i željama osoba obolelih od teških bolesti. Da bi se ovo postiglo potrebno je da oni koji će zbrinjavanje pružati upoznaju potrebe i želje svakog pojedinačnog pacijenta kroz iskren i ovoren razgovor. Pacijentima treba pružiti mogućnost da razmotre i utiču na tip zbrinjavanja na kraju života koji žele da dobiju. Medjutim, neophodno je imati u vidu da ima ljudi koji ne žele da se suoče sa vlastitom smrtnošću i da neće želeti da se upuste u konverzaciju o ovim temama bilo sa članovima porodice bilo sa zdravstvenim radnicima. Ukoliko to predstavlja njihov izbor, takva odluka mora da se poštuje. Postavlja se pitanje kada bi tokom trajanja bolesti trebalo započeti ovakav razgovor, ko treba da ga započne kao i kakve veštine se zahtevaju od onih koji treba da vode ovaj razgovor sa pacijentom. Ne postoji fiksna tačka koja bi bila podesna za započinjanje razgovora, a nekada i sami pacijenti započinju razgovor o ovoj temi. Iako je za neke ljude vreme podesno za ovu

diskusiju čak i period pre nastupanja bolesti koja ugrožava život, za one koji pate od hroničnih bolesti to često bude trenutak kada im postane jasno da će umreti usled bolesti od koje boluju. Neki lekari nalaze da je korisno da sebi postave pitanje “Da li bih se iznenadio ako osoba predamnom umre unutar 6 meseci ili godinu dana?” Ako je odgovor da ne bi bilo iznenadjenja, sledi pitanje “da li je pacijent toga svestan?”. Razgovor o završetku života ne mora da uvek bude vezan za period pogoršanja bolesti, jer nekada i druge okolnosti (npr.smeštaj u starački dom i sl.) mogu da podstaknu diskusiju o ovom pitanju. Smatra se da je potrebno da zdravstveni radnici koji iniciraju ovakav tip razgovora imaju neophodno znanje, veštine i pristup. U suprotnom razgovor može da bude uznemirujući i za pacijenta i za zdravstvene radnike (30).

Bez obzira kada se ovakav razgovor odigrava potrebno je tom prilikom sprovesti procenu celog spektra fizičkih, psiholoških, socijalnih, kulturoloških i drugih potreba. Informacije stečene u ovakvom razgovoru treba da predstavljaju osnovu za planiranje zbrinjavanjanja na kraju života. Planiranje bi trebalo da uzme u obzir želje svakog pacijenta kada je u pitanju tip zbirnjavanja na kraju života. Planiranje unapred (*engl.-advance care planning*), odnosno unapred date instrukcije (*engl.-advance directives*) predstavljaju načine da se to postigne. Ishod ovakvog planiranja može biti sastavljanje izjave u vezi sa željama i stavovima pacijenta po pitanju budućeg zbrinjavanja. Dakle, najčešće su u pisanoj formi ali su i usmena uputstva najbližim rodjacima ili onima koji brinu o pacijentu takodje često prihvatljiva u zemljama u kojima postoji praksa sa primenom ovakvog vida planiranja. U pogledu sadržaja, ovakve instrukcije najčešće sadrže smernice u vezi sa lečenjem, konforom i reanimacijom. U nekim zemljama poput Velike Britanije moguće je izabrati mesto gde će se primenjivati nega umiruće osobe (bolnica, kuća itd.). Pacijent uglavnom može da odbije neke postupke ili lečenje ali ih ne može zahtevati. Takodje, ne može da odbije higijenske mere, ishranu i pojenje na usta ili kontrolu simptoma koja je u njegovom najboljem interesu. Jednom date instrukcije se mogu modifikovati ili opozvati u kasnijem toku ukoliko je osoba kompetentna (razume prirodu i svrhu medicinskog tretmana i u stanju je da zapamti datu informaciju i iskoristi je za donošenje odluke), te se one moraju redovno proveravati. U nekim zemljama, osoba može unapred da zahteva da u slučaju gubitka kompetentnosti, neko drugi - “zastupnik”, u njeno ime donosi odluke u vezi sa medicinskim tretmanom (21, 30).

Kako se stanje pacijenta menja tokom perioda završetka života, tako se mogu menjati i njegovi prioriteti i želje kao i stepen učešća članova porodice u njegovom zbrinjavanju. Te promene se stalno moraju proveravati i u skladu sa tim eventualno menjati direktive ukoliko postoje. Važno je da pacijenti treba da budu uključeni u proces odlučivanja u vezi sa postupcima i lečenjem koje se sprovodi u ovoj fazi kao i da im bude ponudjena mogućnost da odbiju preporučeni vid lečenja (30).

Kada je jednom napravljen plan zbirnjavanja važno je da sve službe koje su potrebne pacijentu budu efikasno koordinirane. Stanje pacijenta se brzo menja i može zahtevati zbrinjavanje u različitim kliničkim okvirima - u domovima zdravlja, u bolnici, od strane službi kućnog lečenja, u dnevnim bolnicama. Medjusobno uskladjivanje zbrinjavanja koje se pruža kroz različite okvire može biti vrlo zahtevno. Potrebna je velika elastičnost sistema kako bi se adekvatno odgovorilo na potrebe pacijenata i članova njegove porodice. Ukoliko koordinacija nije uspešna može se dogoditi da pacijent umire na mestu i pod uslovima koji ne odgovaraju njegovom izboru i njegovim željama (30).

Zbrinjavanje umirućih pacijenata tokom poslednjih dana života predstavlja poseban segment zbrinjavanja na kraju života. Kako brinemo o umirućim pacijentima predstavlja indikator kvaliteta zbrinjavanja koje pružamo svim bolesnim osobama. Zato je od najveće važnosti da se briga o umirućim pacijentima prepozna kao suštinska aktivnost na koju se primenjuju isti rigorozni principi i kriterijumi kao u drugim oblastima medicine. Kako ljudi umiru ostaje u trajnom sećanju članova porodice ali i zdravstvenih radnika i zato je važno da osoblje uključeno u ovo zbrinjavanje prepozna vlastitu odgovornost u pružanju najboljeg mogućeg zbrinjavanja na kraju života. Kod bolesnika sa neizlečivim bolestima neminovno nastupa trenutak kada bolesnik ulazi u fazu umiranja. Ustanoviti da osoba umire ponekada može biti zahtevno, ali u kontekstu pogoršanja progresivne teške bolesti i u odsustvu bilo kakvih potencijalno reverzibilnih činilaca različiti znaci mogu da ukažu da se osoba nalazi u poslednjim danima ili časovima života. Karakteristike koje se mogu smatrati simptomima nastupajuće smrti su: izuzetna slabost, ne ustajanje iz postelje, povlačenje i duži intervali pospanosti, neorjentisanost u vremenu sa veoma ograničenim poljem pažnje, izmenjeno stanje svesti,

potpuna nezainteresovanost za hranu i piće i teškoće pri gutanju lekova. Ustanoviti nastupanje smrti je posebno zahtevno u jedinicama intenzivne nege gde je osoblje neizbežno fokusirano na pokušaje da pacijenta održi u životu. Dostupnost intenzivnog lečenja kao i mogućnosti podrške vitalnih organa (npr. respiratori) dovodi do toga da osoblje teško prihvata da pacijent umire. U tom smislu veoma je važno da osoblje bude svesno ličnih želja bolesnika i eventualnog postojanja unapred datih direktiva. Što se stanje bolesnika više pogoršava, to uloga porodice kao njegovog zastupnika postaje sve važnija i kad god je moguće članove porodice treba uključiti u razgovor u vezi sa lečenjem, odustajanjem od pojedinih procedura itd. a želje porodice treba usaglasiti sa mišljenjem tima za palijativno zbrinjavanje. U cilju pružanja visokog standarda zbrinjavanja umirućih pacijenta u Velikoj Britaniji je razvijena Liverpulska putanja zbrinjavanja umirućih pacijenata. Iako je inicijano osmišljena za zbrinjavanje umirućih bolesnika obolelih od raka koji se leče u bolnicama, kasnije je uspešno uključena u hospise, kućnu negu i prilagodjena za upotrebu medju obolelima i od drugih bolesti. Ova putanja uključuje smernice o tome kako da se obezbedi udobnost, dostojanstvo i uteha pacijenta, smernice o anticipatornom prepisivanju lekova, o obustavljanju nepotrebnih intervencija, zahtevu za nesprovodjenjem reanimacije, psihološkom i duhovnom zbrinjavanju, kao i zbrinjavanju članova porodice pre i posle smrti pacijenta. I pored toga što je ova putanja tokom poslednjih godinu dana izvor brojnih kontroverzi, ona predstavlja važan pokušaj da se u zbrinjavanje bolesnika tokom same faze umiranja uvedu najviši mogući standardi (30).

1.2.9. Etički principi, odlučivanje na kraju života i etičke dileme

Četiri osnovna etička principa koja su u velikoj meri uticala na tokove u savremenoj medicini i posebno u palijativnom zbrinjavnju su:

- *Autonomija pacijenta* – pravo da se donose odluke o vlastitom životu i telu bez prinude od strane drugih
- *Dobronamernost ("činjenje dobra drugima")* – sve što se čini mora biti u najboljem interesu pacijenta
- *Nenanošenje štete drugima* – predstavlja preuzeto staro načelo profesionalne medicinske etike "pre svega ne povredi nikog" ("primum non nocere")

- *Pravednost* - lečiti nepristrasno, bez predrasuda na osnovu pola, rase, seksualne orjentacije i bogatstva, dakle sa svakim pacijentom postupati isto. Najčešće se odnosi na distributivnu pravdu koja podrazumeva da bi postojanje ograničenih resursa u medicini trebalo da implicira sprovodjenje lečenja kod onih pacijenata koji će od njega imati najviše koristi (21, 141).

Pokret za prava pacijenata koji se odigravao šezdesetih godina u SAD, afirmiše vrednost autonomije pacijenta i razvija se kao reakcija na do tada prevalirajući paternalistički model odnosa izmedju lekara i pacijenata u kojem je pacijent imao pasivnu i zavisnu ulogu tj. nije imao pravo odlučivanja. Pretpostavljalo se da lekar na osnovu svog stručnog znanja može da odluči šta je najbolje za pacijenta u konkretnoj situaciji. Unutar prve dve decenije razvoja bioetike (1962. – 1982.) princip autonomije postaje sve snažniji, utičući na menjanje odnosa izmedju lekara i pacijenata. Iako je to dovelo da oblikovanja različitih tipova odnosa izmedju lekara i pacijenata, sedamdesetih godina prošlog veka nastaje model u čijem središtu je zajedničko donošenje odluka (*engl.- "shared decision making"*) i predstavlja praktično pomirenje respekta bolesnikove autonomije i monopola i moći koju ima lekar. Ovaj model, koji se danas smatra najpoželjnijim, podrazumeva da lekar i pacijent u patnerskom odnosu zajedno donose odluku o vidu lečenja ili proceduri. Lekar je taj koji obezbedjuje medicinske informacije i ekspert je za medicinska pitanja a pacijent je ekspert za vlastiti život. Oni se pojavljuju kao partneri istog ranga (142).

Period završetka života po svojoj prirodi obiluje složenim odlukama koje treba doneti. U idealnim uslovima, zajedničko donošenje odluka predstavlja proces tokom kojeg zdravstveni radnici uključuju pacijenta i članove njegove porodice (ili druge zastupnike) u sledeće suštinske elemente ovog procesa: 1) definisanje i/ili objašnjavanje problema u vezi sa kojim je potrebno doneti odluku; 2) predstavljanje postojećih opcija za rešavanje problema; 3) formiranje zajedničkog pogleda na relativnu korist, rizike i neželjene efekte postojećih opcija, 4) ustanovljavanje želja i vrednosti samog pacijenta, njegovih briga i očekivanja; 5) razgovor o sposobnosti pacijenta da prati plan; 6) objašnjavanje medicinskog stava i preporuka u vezi sa datom situacijom; 7) proveravanje da li su učesnici u razgovoru sve razumeli i razjašnjavanje spornih mesta ako je potrebno;

8) donošenje odluke ili odlaganje donošenje odluke: i 9) postizanje dogovora za sledeći susret (143). Medjutim, čak i kada kod zdravstvenih radnika postoji svest o potrebi za ključnim elementima ovog procesa odlučivanja, što često nije slučaj, integracija ovakvog pristupa u kliničku praksu je izuzetno teška. Potrebno je naglasiti da je za sprovodjenje ovakvog vida odlučivanja neophodno da zdravstveni radnici koji u njemu učestvuju poseduju izuzetne veštine u komunikaciji a koje su složenije i idu korak dalje u odnosu na veštine potrebne za npr. saopštavanje loših vesti, što zahteva posebnu obuku i trening zdravstvenih radnika (144).

Donošenje odluka u periodu završetka života često je praćeno brojnim etičkim dilemama. U okviru palijativnog zbrinjavanja stalno se vodi bitka u cilju postizanja ravnoteže izmedju ublažavanja patnje („činjenje dobra“) i minimiziranja štetnih, nepoželjnih efekata primenjenih procedura („nenanošenje štete“). Dileme su i dalje prisutne u brojnim oblastima od sopštavanja istine o dijagnozi i prognozi bolesti, neprimenjivanja lečenja koje je uzaludno (*engl -„futility of treatment“*), preko odlučivanja o obustavljanju ili neprimenjivanju procedura koje imaju za cilj održavanje u životu i sprovodjenja kariopulmonalne reanimacije, pa do dilema koje se tiču terminalne sedacije, asistiranog samuobistva i eutanazije (145, 21).

1.2.10. Zbrinjavanje na kraju života – globalna perspektiva i kulturološka razmatranja

Palijativno znbrinjavanje i zbrinjavanje na kraju života danas se smatraju globalnim problemom javnog zdravlja. Naime, procenjuje se da godišnje u svetu umire 57 miliona ljudi – oko 15% u razvijenim zemljama i čak 85% u zemljama u razvoju (146), te da svaka smrt pogadja još 5 osoba (osobe koje pružaju neformalno zbrinjavanje, ožalošćeni članovi porodice, prijatelji) i da ukupan broj ljudi u svetu koji svake godine dolazi u kontakt sa zbrinjavanjem na kraju života, iznosi oko 300 miliona ili oko 5% svetske populacije (147). Zbrinjavanje na kraju života predstavlja globalni problem javnog zdravlja upravo zbog broja ljudi koji su u njega uključeni, ali i zbog prirode intervencija koje je potrebno koristiti da bi se postigao napredak u ovom domenu. Naime, poboljšanje zbrinjavanja na kraju života zahteva izmene i unapredjenje samih zdravstvenih sistema, veoma opsežne programe edukacije kao i populacione strategije koje bi trebalo da imaju

za cilj da destigmatizuju smrt i zbrinjavanje na kraju života uvedu u glavne tokove zdravstvenih sistema (147).

Potrebno je naglasiti da sve što je do sada rečeno o palijativnom i zbrinjavanju na kraju života se temelji na praksi i naučnim istraživanjima visoko razvijenih zemalja sa dobro organizovanim i razvijenim palijativnim zbrinjavanjem poput Velike Britanije, Australije, Kanade i SAD. O kvalitetu zbrinjavanja na kraju života u zemljama u razvoju se zna vrlo malo a broj publikacija u naučnoj javnosti, koje tematizuju ovu problematiku u zemljama u razvoju je veoma oskudan i odražava tzv. 90/10 zjap – tj.da se 90% svih medicinskih istraživanja sprovodi u vezi sa onim bolestima ili stanjima koja su odgovorna za samo 10% globalnog opterećenja bolestima (148). Može se reći da postoje samo sporadični dokazi o iskustvu završetka života kod čak 85% od ukupnog broja ljudi na svetu koji umiru, i to upravo u zemaljama u razvoju. To predstavlja veliki nedostatak informacija kao i prepreku za dalji razvoj zbrinjavanja na kraju života, jer većina istraživanja i inicijativa u vezi sa zbrinjavanjem na kraju života potiče iz razvijenih zemalja. Ovo je važno, jer primena strategija i modela zbrinjavanja koji postoje u razvijenim zemljama, na situacije u zemljama u razvoju nije primerena, kako zbog različite strukture uzroka umiranja u ovim zemljama (HIV, tuberkuloza, malarija itd), činjenice da je smrt brži i kraći proces i da se pojavljuje ranije u životu (sledi drugačiju putanju u odnosu na rak i druge hronične bolesti od kojih se umire u razvijenim zemljama) tako i zbog veoma različitih kulturoloških okvira.

Klultura, shvaćena najšire, neminovno oblikuje globalan odnos prema životu, smrti i bolesti a pokušaji da se unapredi kvalitet zbrinjavanja na kraju života to moraju da uzmu u obzir. Kultura zapadne medicine je u velikoj meri zasnovana na naučnim, racionalnim i objektivnim principima a bolest se doživljava kao nešto što je pod kontrolom nauke (147), dok se smrt često percipira kao neuspeh medicine. Takodje, autonomija pacijenta je u centru pažnje i pretpostavlja se da upravo osoba koja je bolesna treba da donosi odluke u vezi sa medicinskim zbrinjavanjem. Medjutim, kulture zemalja u razvoju mogu da sadrže suštinski drugačije poglede na bolest i smrt – tradicionalna verovanja da smrt predstavlja božiju volju ili da je prirodna etapa u životnom ciklusu, podržavaju fatalističko prihvatanje smrti i u znatnoj meri obezbedjuju utehu. Često ovakva

stanovišta, porodica (često suštinska u razmeni informacija i medicinskom odlučivanju) i društvena zajednica koje pružaju podršku, umanjuju potrebu za „specijalizovanim“ pristupom zbrinjavanju na kraju života. Pristupi koji na poseban način tematizuju smrt, te patnju posmatraju kao lečivi, medicinski fenomen, mogli bi da budu u značajnoj suprotnosti sa postojećim kulturnim i religijskim pogledima na značenje smrti i patnje (149). Zato svaki napor da se poboljša zbrinjavanje na kraju života u društvima zemalja u razvoju mora da bude brižljivo osmišljen uvažavajući značajne razlike u kulturološkim okvirima.

U kontekstu globalizacije, migracija i evropskih integracija, kultura postaje sve značajniji faktor u vezi sa zdravstvenim zbrinjavnjem u Evropi. S ciljem da se ustanove i analiziraju kulturološki aspekti kao i različitosti u razumevanju i sprovodjenju zbrinjavanja na kraju života, u različitim evropskim zemljama, u okviru PRISMA projekta (150) sprovedeno je istraživanje (scoping exercise; n=868 članaka) koje je obuhvatilo Nemačku, Norvešku, Belgiju, Holandiju, Španiju, Italiju i Portugaliju (151). Prikupljeni su značajni dokazi u vezi sa socio-kulturalnim pitanjima koja se tiču zbrinjavanja na kraju života, koji su osvetlili razlike u značenjima i prioritetima u svakoj zemlji. Naime, iako je zbrinjavanje na kraju života inicijalno nastalo na idejama hospis pokreta, u svakoj zemlji je ovaj inicijalni koncept značajno modifikovan zavisno od medicinske prakse, kulture i tradicije u vezi sa zdravljem, bolestima, umiranjem kao i idejama u vezi sa zbrinjavanjem, porodicom i ulogama medicine i društva. Istarživanje je potvrdilo da postoje značajne kulturološke razlike u vezi sa tim šta čini ideju najbolje prakse u zbrinjavanju na kraju života. Npr. saopštavanje istine o dijagnozi i prognozi bolesti u mediteranskim zemljama je u suprotnosti sa obavezom otvorenog informisanja o dijagnozi i pod uticajem je kontinuiranog prisustva porodice u zbrinjavanju na kraju života (152). Ovo može da prouzrokuje konflikt izmedju stavova koje zagovara medicinska profesija s jedne strane i onoga što se u praksi zaista odigrava kada su u pitanju lekari i porodica na drugoj strani. Zatim, nasuprot naglasku na svesnosti kao elementu dobre smrti koja predstavlja deo doktrine hospis pokreta, tradicionalne ideje o dobrom umiranju u Španiji su znatno drugačije i posmatraju nesvesnost kao „najbolji način za odlazak“ (153). Razlike kada je u pitanju eutanazija su posebno izražene – U Holandiji i Belgiji ona je legalizovana 2002. godine i predstavlja jednu koncepciju

dobrog zbrinjavanja te je kao takva dobro integrisana sa palijativnim zbrinjavanjem u ovim zemljama, što je u suprotnosti sa stavovima koje zastupa Evropska asocijacija za palijativno zbrinjavanje (EAPC) naglašavajući da eutanazija nikako ne može da bude deo palijativnog zbrinjavanja (154). Navedeno istraživanje pruža uvid u različite koncepte palijativnog zbrinjavanja koji su prisutni u nekoliko evropskih država, pokazujući da različite kulturne norme utiču na zbrinjavanje na kraju života, a takodje i ilustruje velike razlike koje postoje medju evropskim zemljama kada je u pitanju ono što se smatra „dobrim zbrinjavanjem“.

1.3. PALIJATIVNO ZBRINJAVANJE NA KRAJU ŽIVOTA KOD PULMOLOŠKIH BOLESNIKA

Hronične bolesti pluća, uključujući i karcinom pluća, odlikuje visoka stopa mortaliteta a istovremeno predstavljaju izvor značajne patnje kako za pacijente tako i za članove njihovih porodica. Američko udruženje pulmologa (*engl. – The American College of Chest Physicians*) je 2005. godine snažno podržalo stav da palijativno zbrinjavanje i zbrinjavanje na kraju života pacijenata sa teškim akutnim ili progresivnim hroničnim bolestima pluća (i srca), kao i članova njihove porodice, treba da bude integralni deo kardiorespiratorne medicine (155). Palijativno zbrinjavanje na kraju života pacijenata sa terminalnim kardiopulmonalnim bolestima zahteva interakciju i saradnju više specijalnosti uključujući pulmologe, intenziviste, kardiologe, medicinske sestre, fizijatre i fizioterapeute, socijalne radnike i konsultante iz oblasti palijativnog zbrinjavanja. Za razliku od drugih specijalnosti medicine, medju pulmolozima se u svakodnevnom kliničkom radu ukazuje potreba da pružaju kvalitetno zbrinjavanje na kraju života, s obzirom da se sa terminalno bolesnim pacijentima i sa samim procesom umiranja susreću svakodnevno u brojnim okvirima, uključujući bolnička odeljenja, ambulante, jedinice intenzivne nege, dnevne bolnice i domove pacijenta. Zato se od pulmologa i kardiologa očekuje da preuzmu vodeću ulogu u pružanju kompetentnog palijativnog zbrinjavanja i zbrinjavanja na kraju života pacijentima i njihovom porodicama (155). Značajan napredak postignut je poslednjih godina u području

palijativnog zbrinjavanja na kraju života i dužnost je kliničara da poseduje adekvatna znanja i veštine u ovom važnom segmentu brige o pacijentima.

Najčešće bolesti pluća koje odlikuje visoka smrtnost su karcinom pluća i HOBP. Pulmolozi značajan deo svog svakodnevnog radnog vremena provode zbrinjavajući bolesnike sa HOBP-om i karcinomom pluća, obično u okviru iste bolnice i uz angažman istog medicinskog osoblja. Obe bolesti odlikuje loša prognoza, izrazito opterećenje simptomima, prisutstvo dispneje kao najmarkantnijeg simptoma, loš KŽ i snačajno opterećenje članova porodice koji brinu o obolelima. Pa ipak, prisutne su i značajne razlike, u smislu trajanja i putanji bolesti kao i tipa umiranja, ali i razlike u načinu na koji lekari doživljavaju i tretiraju ove dve grupe bolesnika.

1.3.1. Palijativno zbrinjavanje bolesnika sa karcinomom pluća

Karcinom pluća je 2008. godine bio najčešće dijagnostikovana maligna bolest u svetu i vodeći uzrok smrti od maligniteta medju muškarcima. Medju ženskom populacijom je bio 4. najćešće dijagnostikovani malignitet i drugi vodeći uzrok smrti kada su u pitanju maligne bolesti. Iste godine bio je odgovoran za 18% (1,4 miliona) svih smrtnih ishoda (156). Nemikrocelularni karcinom pluća (*engl. – non-small cell lung cacer*; NSCLC) čini 80% svih slučajeva karcinom pluća i više od dve trećine njih u trenutku postavljanja dijagnoze ima lokalno uznapredovalu ili metastatsku bolest sa stopom petogodišnjeg preživljavanja koja ne prelazi 1% i prosečnim preživljavanjem od oko 8 meseci (157) što ga svrstava u red malignih bolesti sa najlošijom prognozom.

Simptomi: Rak pluća predstavlja izrazito simptomatsku bolest i oboleli od ove bolesti pate od brojnih simptoma koji imaju sklonost da se pojavljuju istovremeno, a posledica su kako same maligne bolesti tako i primenjivanog lečenja (158, 159). Pokazano je da bolesnici sa karcinomom pluća imaju izrazitije simptome i veći simptomski disteres u poredjenju sa obolelima od drugih vrsta najčešćih malignih bolesti (dojka, kolon, prostata) (160). Simptomi se često javljaju udruženo u vidu tzv. klastera. U studiji Lutz i sar. 79% pacijenata imalo je udruženo 3 ili više simptoma a u studiji sprovedenoj od strane Hollen i sar. 81% bolesnika je saopštavalo prisustvo 3 ili više simptoma (161, 162). Najčešći simptomi su zamor, gubitak apetita, dispnea, kašalj, bol u grudnom košu i

hemoptizije. Respiratorni simptomi poput dispneje, kašlja i hemoptizija su česti i izazivaju značajan distres kako u fazi postavljanja dijagnoze tako i u vreme progresije bolesti. Bol i dispnea su medju najprisutnijim simptomima i nalaze se kod 63-88% bolesnika sa uznapredovalim karcinomom pluća (163). Prisutni simptomi su obično teškog stepena a njihova učestalost i intenzitet se povećavaju kako se bolesnik približava završetku života (161).

Psihološki poremećaji: Prisustvo teških simptoma i brzo fizičko propadanje, ispoljavaju značajan negativan uticaj na emocionalne, socijalne i duhovne domene kvaliteta života i utiču na pojavu izraženog psihološkog distresa kod ovih bolesnika (164). Procenjeno je da 43% bolesnika sa karcinomom pluća saopštava prisustvo psihološkog distresa, dok ukupna stopa prevalencije za 14 drugih lokalizacija malignih bolesti iznosi 35% (165). Drugi istraživači saopštavaju da se stopa ukupnog psihološkog distresa kreće oko 60%, dok kriterijume za kliničku depresiju ispunjava oko 43% bolesnika, a za anksioznost 17% (166). Depresija i anksioznost se intenziviraju u završnim fazama bolesti kada je opterećenje simptomima veliko a fizičko funkcionisanje pacijenta postaje sve lošije (167). Takodje, ustanovljeno je da se sa povećanjem anksioznosti pacijenta povećava i anksioznost unutar njegove socijalne mreže, tj. porodice (168).

Uticaj na one koji brinu o obolelima: Izraženi simptomi i psihološki poremećaji ukoliko nisu adekvatno kupirani utiču na funkcionalni status i kvalitet života bolesnika kao i na njegovu sposobnost da učestvuje u svakodnevnim životnim aktivnostima (169), uslovljavajući time i veliko opterećenje članova prodice koji podnose najveći teret svakodnevne brige o ovim pacijentima, posebno u periodu završetka života kada se tegobe bolesnika značajno intenziviraju (170). Porodica značajno doprinosi održavanju blagostanja bolesnika sa karcinomom pluća obezbedjivanjem emocionalne i praktične podrške, ali često po cenu značajnog narušavanja vlastitog kvaliteta života. Istovremeno, veoma malo podrške članovi porodice ili druge osobe koje neposredno brinu o bolesniku, dobijaju od zdravstvenih radnika za složenu ulogu koju obavljaju (171). U svetlu predstojećih demografski promena (porast stanovništva starije životne dobi i porast obolelih od raka), prisutna je tendencija da se smanji broj i dužina hospitalizacija i da se

težište stavi na ambulantno zbrinjavanje bolesnika u periodu završetka života u cilju bolje raspodele troškova u zdravstvom sektoru, što će dovesti i do povećanog pritiska na članove porodice da preuzmu još veći deo brige o bolesnim članovima (172). Osobe koje brinu o obolelima (bilo da su članovi porodice ili su iz neposrednog socijalnog okruženja pacijenta) postale su zato važni saradnici zdravstvenog sistema u zbrinjavanju pacijenata sa teškim bolestima, a ne retko su upravo oni ti koji zastupaju pacijenta u komunikaciji sa lekarima i učestvuju u donošenju odluka kako bolest progredira. Da bi opstali kao funkcionalni članovi medicinskog tima, oni moraju ne samo da ustanovljavaju i rešavaju potrebe pacijenata o kojima brinu, već da se istovremeno nose sa vlastitim fizičkim, emocionalnim i finansijskim potrebama koje su često značajne i neprepoznate (173). Dakle, potreba da se pruži podrška porodici koja brine o obolelom članu prepoznata je i zato se u okviru doktrine palijativnog zbrinjavanja uvek uzima u obzir dijada pacijent – član porodice, kada se razmatraju odluke u vezi sa zbrinjavanjem pacijenta kao i kada se govori o zadovoljstvu kvalitetom zbrinjavanja. Dvojna uloga članova porodice, koji su s jedne strane zastupnici pacijenata u terminalnoj fazi a s druge strane oni koji mu pružaju značajan deo zbrinjavanja, je veoma kompleksna i stresna s obzirom na očekivanja i potrebe koje proilzilaze iz obe uloge. S ciljem da se rasvetli iskustvo članova porodice koji se suočavaju sa dijagnozom neizlečivog karcinoma pluća sve više se sprovode i kvalitativne analize. Jedna od studija, sprovedena od strane Perssons i Sundin ustanovila je 4 teme: osećati se dislociran iz života, biti u izmenjenom odnosu, voditi borbu, osećati se sigurnim. Naime iskustvo članova porodice koji brinu o bliskoj osobi ukazuje da ih postavljanje dijagnoze ove bolesti uvodi u jedan proces tranzicije u kojem se nakon inicijalno nastalih promena u životu počinje da odigrava borba kako bi se istrpele i prevazišle teškoće i problemi, te da bi se na kraju ponovo uspostavilo normalno životno funkcionisanje. Šta više, dijagnoza karcinoma pluća može da menja odnos izmedju članova dijade i to ne samo u smislu pojave osećanja povećane bliskosti već takodje i u smislu gubitka intimnosti i reciprociteta (174).

Pružanje palijativnog zbrinjavanja: Ovako značajan simptomski i psihološki distres koji prati NSCLC kao i značajno opterećenje porodice koja brine o svom bolesnom članu, ukazuje da ovi bolesnici zajedno sa članovima svojih porodica imaju veoma izražene potrebe za palijativnim zbrinjavanjem. Takodje, pokazano je i da ove potrebe u znatnoj

meri ostaju nezadovoljene i to više kod NSCLC nego kada su u pitanju druge vrste maligniteta (175), čak i u zemljama sa dobro razvijenim palijativnim zbrinjavanjem. Iz onoga što je do sada rečeno, jasno je da je palijativno zbrinjavanje fokusirano na adekvatno zbrinjavanje simptoma bolesti i pružanje psihosocijalne podrške pacijentu i porodici koja o njemu brine, te da kao takvo nosi potencijal da poboljša kvalitet zbrinjavanja i da smanji korišćenje medicinskih službi (176). Tradicionalno, palijativno zbrinjavanje pacijenata sa malignim bolestima je primenjivano kasno u toku bolesti, obično u samoj završnoj fazi života pacijenata hospitalizovanih zbog nekontrolisanih simptoma. Ustanovljeno je da kasna primena palijativnog zbrinjavanja nije u stanju da obezbedi adekvatan kvalitet zbrinjavanja bolesnicima sa rakom (177). Da bi palijativno zbrinjavanje moglo da značajno utiče na kvalitet života pacijenta kao i na zbrinjavanje na kraju života, ono mora da bude primenjeno rano u toku bolesti. Prekretnicu u shvatanju palijativnog zbrinjavanja označilo je objavljivanje rezultata studije Temel i sar (31). Naime, randomizirani kontrolisani trajal uključio je 151 pacijenta sa metastatskim NSCLC koji su bili svrstani ili u grupu lečenih standardnim onkološkim zbrinjavanjem ili u grupu u kojoj je uz standardno onkološko lečenje paralelno primenjivano i rano palijativno zbrinjavanje (RPZ). Ustanovljeno je da je grupa u kojoj je primenjeno RPZ, nakon 12 nedelja imala i statistički i klinički značajno poboljšanje kvaliteta života (primarni cilj studije) i smanjenje stope depresivnosti. Takodje, ista grupa se odlikovala boljim razumevanjem prognoze svoje bolesti, manjom primenom agresivnih vidova zbrinjavanja na kraju života, kao i značajno manjom primenom intravenske palijativne hemoterapije unutar perioda od 2 nedelje pre smrti. Iako preživljavanje nije bio unapred definisan cilj studije, ustanovljeno je da su bolesnici kod kojih je primenjivano RPZ imali prosečno preživljavanje od 11,6 meseci u poredjenju sa kontrolnom grupom gde je preživljavanje bilo 8,9 meseci. Rezultati ovog istraživanja zajedno sa rezultatima iz jos 3 randomizirana trajala bili su dovljni da se zaključi da RPZ značajno poboljšava kvalitet života pacijenata a da istovremeno ne dovodi do gubitka u njegovom kvantitetu (178, 179, 180). Dakle, postoji dovoljno dokaza koji ukazuju da ukoliko se teži najboljem mogućem kvalitetu života za bolesnike sa rakom pluća i članove njihove prodice, onda je potrebno započeti sa primenom palijativnog zbrinjavanja vrlo rano, od trenutka postavljanja dijagnoze bolesti i potom tokom njenog celokupnog trajanja kao i perioda

ožalošćenosti, a adekvatna podrška članovima porodice mora da uzme u obzir složenost njihove uloge. RPZ zato treba da predstavlja standard u lečenju bolesnika sa uznapredovalim NSCLC.

1.3.2. Palijativno zbrinjavanje bolesnika sa HOBP-om

Iako mortalitet i morbiditet od HOBP-a značajno varira širom sveta, ova bolest je jedan od vodećih uzroka smrti kako u razvijenim tako i u zemljama u razvoju (181). U svetu od HOBP-a boluje 80 miliona ljudi a u strukturi svih uzroka smrti nalazi se na 4. mestu (182). Sa starenjem populacije u razvijenim zemljama i povećavanjem učestalosti pušenja i upotrebe bio-goriva u zemljama sa rastućim ekonomijama poput Kine i Indije, procenjuje se da će se globalno opterećenje HOBP-om povećati za 30% do 2030. godine (182). HOBP je jedna od najčešćih respiratornih bolesti i ima izuzetno lošu prognozu. Procenjeno je da petogodišnje preživljavanje od trenutka postavljanja dijagnoze u Velikoj Britaniji iznosi 78% za muškarce i 72% za žene kada su u pitanju rane faze bolesti, a svega 30% za muškarce i 24% za žene kada je u pitanju težak oblik bolesti (183). Ova bolest se po svom toku i putanji značajno razlikuje od karcinoma pluća. Odlikuje je postepen početak a potom protrahovano i progresivno propadanje plućne funkcije tokom dužeg niza godina, ispresecano akutnim i često nepredvidivim pogoršanjima bolesti koja mogu biti različite težine i rezultovati i smrtnim ishodom. Ovakav tip putanje bolesti povezan je sa značajnim teškoćama u odredjivanju prognoze bolesti odnosto odredjivanju i predvidjanju perioda završetka života (184, 185). Sistem gradiranja težine bolesti predložen od strane Globalne inicijative za hroničnu opstruktivnu bolest pluća (GOLD) koji je bio aktuelan do 2013. godine podrazumevao je odredjivanje stepena težine bolesti na osnovu spiromerijskog nalaza, odnosno postbronhodilatatornog forsiranog ekspirijumskog protoka u prvoj sekundi (FEV1), kao što je prikazano u tabeli br 1 (186).

Tabela br. 1

Spirometrsijka klasifikacija HOBP-a na osnovu postbronhodilatatornog FEVl	
Stadijum I: blaga bolest	FEVl/FVC< 0,7 FEVl ≥ 80% predvidjene vrednosti
Stadijum II: umerena bolest	FEVl/FVC < 0,7 50% ≤ FEV1 > 80% predvidjene vrednosti
Stadijum III: teška bolest	FEVl/FVC < 0,7 30% ≤ FEV1 > 50% predvidjene vrednosti
Stadijum IV: vrlo teška bolest	FEVl/FVC < 0,7 FEV1 < 30% ili FEV1 < 50% plus hronična respiratorna insuficijencija

Adaptirano prema: Global Initiative for Chronic Obstructive Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstuctive Pulmonary Disease: (2010 update) 2010.

Medjutim, stadijum III nije sinonim za "završni stadijum" HOBP-a, pa čak ni stadijum IV, iako nosi značajan rizik od nastupanja smrtnog ishoda u predstojećoj godini (187). Ustanovljeno je da i spektar drugih faktora doprinosi lošoj prognozi kao što su funkcionalno pogoršanje i opterećenje pridruženim bolestima (184, 185). Šta više, pronadjena je samo slaba korelacija izmedju FEV1 vrednosti, prisutnih simptoma i kvaliteta života, odnosno unutar svakog stadijuma odredjenog na osnovu FEV1 vrednosti, bolesnici mogu da imaju od veoma dobro očuvanog pa do izrazito lošeg zdravstvnenog statusa tj. kvaliteta života (188). Dalje je ustanovljeno da su nivo simptoma, rizik od nastupanja pogoršanja bolesti kao i prisutni komorbiditeti faktori koji značajno odredjuju ishod bolesti i utiču na prognozu. To je dovelo do novih GOLD smernica za odredjivanje stadijuma bolesti, publikovanih 2013. godine, koje se oslanjaju na kombinovanu procenu HOBP-a, uzimajući u obzir nivo simptoma bolesti, procenu rizika za nastupanje pogoršanja u budućnosti i ostvarenu spirometrijsku vrednost (189). Za procenu simptoma

predložen je modifikovani upitnik Britanskog saveta za medicinska istraživanja (*engl. the Modified British Medical Research Council – mMRC*) ili sveobuhvatniji Test za procenu HOBP-a (*engl. The COPD Assessment Test – CAT*). Pogoršanje HOBP-a definisano je kao akutni dogadjaj koji se odlikuje pogoršanjem respiratornih simptoma izvan uobičajenih varijacija od dana do dana, a koji uslovljava i promenu terapije. Najbolji prediktor čestih egzacerbacija (2 ili više u toku godine) je anamneza o prethodno lečenim pogoršanjima. U skladu sa navedenim predložene su četiri kategorije (189):

- Grupa A – nizak rizik, malo simptoma, stadijum I ili II (blago ili umereno ograničenje protoka) i/ili 0-1 pogoršanje godišnje, i mMRC gradus 0-1 ili CAT skor < 10.
- Grupa B – nizak rizik, više simptoma, stadijum I ili II (blago ili umereno ograničenje protoka) i/ili 0-1 pogoršanja godišnje, i mMRC gradus ≥ 2 ili CAT skor > 10.
- Grupa C – visok rizik, malo simptoma, stadijum III ili IV (teško ili vrlo teško ograničaenje protoka) i/ili ≥ 2 pogoršanja godišnje i mMRC gradus 0-1 ili CAT skor < 10
- Grupa D – visok rizik, više simptoma, stadijum III ili IV (teško ili vrlo teško ograničaenje protoka) i/ili ≥ 2 pogoršanja godišnje i mMRC gradus ≥2 ili CAT skor >10.

Ovakav sistem klasifikacije podržan je dokazima da pacijenti sa visokim rizikom od pogoršanja pokazuju tendenciju da pripadaju spirometrijskom stadijumu III i IV kao i da se ovi pacijenti mogu prilično pouzdano identifikovati samo na osnovu anemneze o prethodnim pogoršanjima (190). Takodje, veća stopa pogoršanja povezana je sa bržim smanjivanjem FEV1 i značajnijim pogoršavanjem zdravstvenog statusa (191, 192), kao i CAT skorom >10 (193).

Ovakav pristup u kombinaciji sa procenom pridruženih bolesti odražava složenost HOBP-a bolje od jednodimenzionalne analize ograničenja protoka koji je prethodno korišćen za stejdžing bolesti i predstavlja osnovu koja treba da usmerava individualizovan pristup lečenju ovih pacijenata (189).

Dakle, predvidjanje prognoze HOBP-a, odnosno odredjivanje perioda završetka života, u uznapredovalim stadijumima bolesti je teško i nesigurno zbog flukturiajućeg i nepredvidivog toka, te se u zemljama sa dobro razvijenim palijativnim zbrinjavanjem to smatra jednim od glavnih barijera za upućivanje ovih bolesnika službama palijativnog zbrinjavanja (185). U tom smislu, činjeni su brojni pokušaji da se oformi sistem indikatora koji bi trebalo da pomognu u proceni da se pacijent približava završetku života. Jedan od takvih je i Vodič prognostičkih indikatora u HOBP-u (187), koji iako još uvek nije formalno validiran u ovoj grupi pacijenata, zbog sve veće upotrebe ukazuje na semivalidaciju u kliničkoj praksi. Ovaj vodič obuhvata sledeće indikatore: vrlo teška bolest (FEV1<30%), ponavljani prijemi u bolnicu (bar 3 u poslednjih 12 meseci), ispunjenost kriterijuma za dugotrajnu oksigenoterapiju, MRC gradus 4/5 (skraćen dah nakon 100m u nivou kuće), znaci i simptomi insuficijencije desnog srca, kombinacija drugih faktora (anoreksija, hospitalizacija u intenzivnoj jedinici i korišćenje neinvazivne ventilacije), više od 6 nedelja sistemske primene kortikosteroida u prethodnih 6 meseci. Prisustvo najmanje 2 od navedenih indikatora ukazuje da se bolesnik nalazi blizu završetka života tj. da postoji značajna verovatnoća da dodje do smrtnog ishoda unutar narednih 12 meseci.

Simptomi: U završnom stadijumu života ova bolest se odlikuje velikim simptomskim opterećenjem i lošom kontrolom simptoma (75, 185, 194, 195). Ostajanje bez daha predstavlja najdominatniji i najmučniji simptom prisutan u skoro 94% pacijenata sa HOBP-om koji imaju hroničnu dispneju (75). Dispneja i gubitak daha mogu da variraju u težini ali neizbežno pogadjaju višestruke aspekte života pacijenta. Smatra se da ovaj simptom (simptomi) ima izražen negativan uticaj na životni stil pojedinca jer kompromituje njegovu mobilnost što se odražava kako na svakodnevne aktivnosti tako i na njegove socijalne kontakte (196). Dispneja je povezana sa fizičkim naporom i dovodi do toga da pacijenti svesno ili nesvesno redukuju nivo svoje fizičke akltivnosti (197). Ovaj simptom je značajno prisutniji u poslednjoj godini života bolesnika sa hroničnim respiratornim bolestima medju kojima je najviše upravo obolelih od HOBP-a, nego kod bolesnika sa karcinomom pluća (94% vs. 78%) (194). Zamor ili slabost je takodje medju najčešće registrovanim simptomima kod bolesnika sa HOBP-om i uglavnom je posledica

izrazito otežanog disanja (195, 198), a odgovoran je za značajna funkcionalna ograničenja kao i ispoljene poremećaje u domenu psihološkog i socijalnog funkcionisanja ovih pacijenata (199). I drugi simptomi poput kašlja, bola, poremećaja spavanja, gubitka u telesnoj težini, opstipacije i inkontinencije se često registruju u završnom stadijumu bolesti, doprinoseći značajnom simptomskom opterećenju i smanjenju ukupnog kvaliteta života (195, 196, 198).

Psihološki i socijalni poremećaji: Smanjena fizička sposobnost bolesnika usled izraženog opterećenja simptomima u završnoj fazi bolesti, dovodi do značajne redukcije pokretljivosti bolesnika koja je često praćena nemogućnošću napuštanja kuće (u najtežim situacijama postoji vezanost za postelju) i za posledicu ima markantnu socijalnu izolaciju ovih bolesnika (200). Pokazano je da ovakve manifestacije bolesti dovode do izraženog osećaja gubitka, posebno kod prethodno veoma aktivnih osoba i povezane su sa razvojem depresije (201). Depresija i anksioznost su dva medjusobno povezana i visoko prevalentna stanja koja ukoliko se ne leče, značajno doprinose povećavanju simptomskog opterećenja, lošijem kvalitetu života i osećanju beznadežnosti kod bolesnika sa HOBP-om (202, 203). U velikoj studiji koja je obuhvatila 1334 bolesnika sa hroničnim respiratornim poremećajima, podgrupa bolesnika sa HOBP-om imala je stopu dijagnostikovane anksioznosti i depresije od čak 65%, a od ovih bolesnika svega 31% pacijenata je bilo lečeno zbog ovih poremećaja (204).

Uticaj na one koji brinu o obolelima: Mnogi bolesnici sa uznapredovalim stadijumima HOBP-a zahtevaju pomoć od strane članova porodice u cilju obavljanja praktičnih zadataka u svakodnevnom životu, s obzirom na značajan stepen fizičke onesposobljenosti koji ova bolest izaziva (195, 201). Oni se razlikuju u količini pomoći koja im je potrebna, neki bolesnici dugo zadržavaju značajan stepen nezavisnosti i zahtevaju samo povremenu pomoć, dok su drugi potpuno zavisni od članova svoje porodice tokom veoma dugog vremenskog perioda s obzirom da se ova vrsta bolesti odlikuje višegodišnjim trajanjem. Članovi porodice pružaju kako praktičnu tako i emocionalnu podršku svom bolesnom članu i često su vrlo duboko umreženi u složeno iskustvo življenja sa HOBP-om. Visok nivo zavisnosti ovih pacijenata predstavlja problem kako pacijentima tako i članovima prodice, kod kojih dolazi do značajne restrikcije u socijalnim aktivnostima i mogućnosti uživanja u normalnom životu a može

biti i izvor problema u njihovom medjusobnom odnosu (205). Takodje, prevalencija anksioznih i depresivnih poremećaja značajno je povećana ne samo kod pacijenata kao što je već pomenuto, već i kod njihovih supružnika, a psihološki poremećaji supružnika ostvaruju i značajan negativan uticaj na KŽ pacijenta (206). Iako je jasno da postoji veliko opterećenje članova porodice koji brinu o bolesniku sa HOBP-om, koja predstavlja bolest sa veoma izraženim simptomskim i psihološkim disteresom, a što se odražava i na loš KŽ članova porodice, istraživanja o iskustvima i potrebama onih koji brinu o bolesnicima sa HOBP-om su relativno retka. Sa progresijom bolesti, približavanjem završetku života, kvalitet života i pacijenata i onih koji brinu o njima značajno se pogoršava (201, 205). Lečenje bolesnika sa uznapredovalim stadijumima bolesti praćeno je ponavljanim hospitalizacijama u periodu akutnih pogoršanja, što predstavlja značajno opterećenje za zdravstvenu službu posebno u zimskim mesecima kada su pogoršanja česta. Poslednjih godina postoje pokušaji da se težište zbrinjavanja bolesnika u akutnim pogoršanjima pomeri na ambulantno zbrinjavanje, kroz programe što ranijeg otpuštanja iz bolnice i obezbedjivanjem adekvatne podrške i lečenja u kućnim uslovima, što u sebi nosi dodatni potencijal da poveća opterećenje članova porodice koji brinu o svojim bolesnim članovima (207). Briga o bolesnicima sa HOBP-om može predstavljati poseban izazov za članove porodice s obzirom na susret sa složenim tehnologijama (npr. primena kiseonika u kućnim uslovima) i kompleksnim medikamentnim režimima i drugim vidovima tretmana (npr. posturalna drenaža). Razumevanje iskustava i potreba onih koji brinu o bolesnicima u terminalnoj fazi HOBP-a neophodno je kako bi im se kroz institucije palijativnog zbrinjavanja i zdravstvneog sistema uopšte, pružila adekvatna praktična i emocionalna podrška u zbrinjavanju bolesnika uz istovremeno održavanje njihovog vlastitog fizičkog i mentalnog zdravlja.

Pružanje palijativnog zbrinjavanja: Savremeni koncept palijativnog zbrinjavanja odnosi se na sve bolesti koje ugrožavaju život, bez obzira na dijagnozu. Zato bolesnici sa HOBP-om, s obzirom na izražene simptome, psihosocijalne poremećaje i stepen invaliditeta koji nastaje usled ove bolesti, kao i značajno i dugotrajno opterećenje članova porodice, predstavljaju podesne recipijente palijativnog zbrinjavanja. Pa ipak, izvesne karakteristike bolesti, njenog lečenja kao i odnosa koji zdravstveni radnici zauzimaju prema bolesti i obolelima, nameću odredjene probleme i osobenosti u pružanju

palijativnog i zbrinjavanja na kraju života. Naime, u poredjenju sa obolelima od karcinom pluća, oboleli od HOBP-a imaju veću verovatnoću da umru u jedinicama intenzivne nege (JIN), uz primenu mehaničke ventilacije i uz izraženu dispneju (208). U okviru velike studije sprovedene u cilju razumevanja prognoze i poželjnih ishoda i rizika lečenja (*enlg. – The Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of treatments – SUPPORT*), ustavnovljeno je da većina bolesnika sa HOBP-om želi tip lečenja usmeren ka komforu pre nego ka produžavanju života. Šta više, u pomenutoj studiji i pacijenti sa karcinomom pluća i pacijenti sa HOBP-om su podjednako ispoljavali želju da ne budu intubirani i reanimirani, ali su bolesnici sa HOBP-om imali mnogo veću verovatnoću da dobiju ovakav agresivan tip lečenja (208). Studija sprovedena u Velikoj Britaniji pokazala je da su bolesnici sa HOBP-om imali mnogo manju verovatnoću da umru kod kuće i da budu zbrinjavani od strane službi palijativnog zbrinjavanja u poredjenju sa bolesnicima od karcinomom pluća (209). Rezultati ovih istraživanja osvetlili su značajnu karakteristiku zbrinjavanja ovih pacijenata – neadekvatnu komunikaciju sa lekarima i zdravstvenim radnicima. Naime, studije su pokazale da je samo mali broj bolesnika sa teškom HOBP razgovarao sa svojim lekarima u vezi sa vidom lečenja koji će se primenjivati u periodu završetka života, a većina njih veruje da lekari ne poznaju njihove želje u vezi sa zbrinjavanjem na kraju života (210, 211). S druge strane, pokazano je da je manje od 25% lekara započinjalo razgovor sa svojim pacijentima o važnim aspektima zbrinjavanja na kraju života, poput razgovora o tome koliko će možda još pacijent živeti i kako može izgledati umiranje za pacijenta i članove porodice (212). Takodje, pulmolozi razgovor o mogućnosti primene mehaničke ventilacije započinju veoma kasno i to uglavnom u JIN-u, a studija McNeely i sar. pokazala je da se ovakav razgovor u samo 23% slučajeva vodio u kancelariji ili na kliničkom odljenju (213). Većina lekara (84%) razgovor o prognozi bolesti započinjala je veoma kasno kada je dispneja postajala izuzetno teška a disajna funkcija značajno smanjena (FEV1<30%) (213). U Britanskoj studiji dve trećine lekara koji su saopštili da retko razgovaraju sa svojim pacijentima o zbrinjavanju na kraju života, ukazali su da je razlog za to osećaj neadekvatne pripremljenosti za takvu vrstu razgovora (214). Nedekvatna komunikacija sa lekarima u vezi sa vidovima zbrinjavanja na kraju života, prognozom i umiranjem, koja ili u potpunosti izostaje ili se javlja veoma kasno u toku

bolesti, jedan je od važnih razloga lošeg kvaliteta palijativnog zbrinjavanja ovih bolesnika. Svakako da tome doprinosi nesigurna prognoza HOBP-a i teškoće u odredjivanju perioda završetka života koji su u vezi sa samom prirodom i putanjom ove bolesti. Stoga, nesigurnost prognoze igra značajniju ulogu u razgovoru o prognozi i zbrinjavanju na kraju života kod bolesnika sa HOBP-om nego kod bolesnika sa rakom pluća. U kontekstu nesigurnosti, lekari teško razgovaraju o prognozi i nisu sigurni kada bi takav razgovor trebalo započeti (215). Tome doprinosi i činjenica da lekari rak doživljavaju kao terminalnu bolest dok HOBP čak i u uznapredovalim stadijumima posmatraju pre kao hronično nego kao terminalno stanje. Na takvu vrstu odnosa utiče i izvestan stepen socijalne stigmatizacije ove populacije bolesnika, jer se HOBP posmatra kao bolest koju je bolesnik dugotrajnim pušenjem sam prouzrokovao (216). Obezbedjivanje adekvatne komunikacije sa pacijentima, kroz trening programe lekara u cilju savladavanja potrebnih veština, treba da stvori kontekst (preduslove) za donošenje odluka u vezi sa završetkom života, blagovremeno planiranje zbrinjavanja na kraju života i eventualno formiranje unapred datih direktiva. Unapred data uputstva mogu biti posebno korisna medju bolesnicima sa HOBP-om upravo zbog karakteristika njihove putanje bolesti koja je ispresecana čestim akutnim pogoršanjima koja predstavljaju po život opasno stanje sa neizvesnim, a ne retko i fatalnim završetkom. Bolesnici se tada leče u JIN često primenom neinvazivne i invazivne mehaničke ventilacije, a odluke o njihovom započinjanju ili nezapočinjanju, kao i odluke o drugim vrstama tretmana (npr. ne intubirati, ne reanimirati, primena NIMV kao maksimuma ventilatorne podrške, prekidanje MV, upotreba opioida itd.) trebalo bi da podrazumevaju i aktivno učešće pacijenata i članova njegove porodice (217, 218). Smatra se da trenutno mali procenat bolesnika sa HOBP-om u Evropi (< 40%) učestvuje u ovakvom odlučivanju, a insuficijentna komunikacija izmedju medicinskog osoblja i pacijenata zajedno sa članovima porodice, predstavlja suštinski problem (219). Dakle, JIN predstavljaju mesto gde bi trebalo da se odvija značajan deo palijativnog i zbrinjavanja na kraju života kada su u pitanju bolesnici sa HOBP-om, a sprovodjenje ovog zbrinjavanja u praktičnom smislu predstavlja izazov ne samo iz navedenih razloga koji su vezani za samu bolest, već i zbog toga što intenzivisti fokusirani na „spašavanje života“ često nisu spremni da prihvate da njihov pacijent umire i da je palijativno zbrinjavanje neophodno (220).

Palijativno zbrinjavanje i u ovoj grupi bolesnika treba da bude započeto relativno rano u toku bolesti i to paralelno sa istovremenom primenom terapije koja modifikuje samu bolest usporavajući njenu progresiju. Zato je potrebna delotvorna saradnja izmedju lekara koji leče ove bolesnike na odeljenjima i u JIN i timova za palijativno zbrinjavanje. Saradnja je neophodna i izmedju bolnica i službi palijativnog zbrinjavanja koje deluju u zajednici (npr. službe kućnog lečenja i nege) kako bi se promenila tradicionalna praksa da se ovi bolesnici leče veoma aktivno do pred samu smrt uključujući i primenu NIMV i MV. Medjutim, optimalan model pružanja palijativnog zbrinjavanja za ove bolesnike još uvek nije ustanovljen, čak ni u zemljama sa dobro razvijenim palijativnim zbrinjavanjem (221).

1.4. KVALITET ŽIVOTA U PALIJATIVNOM ZBRINJAVANJU

1.4.1. Definicija kvaliteta života i opšti principi

Pojam kvaliteta života počinje da se pojavljuje pedesetih godina dvadesetog veka prvenstveno u domenu sociologije i psihologije. Tada je ovaj pojam bio odredjivan u jednom širem kontekstu koji se odnosio na celokupnu populaciju (zdravo stanovništvo) i u središtu problema je bilo istraživanje doživljaja (percepcije) opšteg dobrog osećanja (*eng. well-being*) koje je svojstveno svakom pojedincu. U domenu medicinskih nauka pojavljuje se 1975.g. kada je uveden u Index Medicus u odeljku filozofije, a 1977.g. se pojavljuje kao posebna ključna reč. Od tada počinje da raste interes u naučnoj javnosti za izučavanjem KŽ u medicini, posebno u hroničnim bolestima, što je i dovelo nešto kasnije do uvodjenja termina „zdravstveno uslovljenog KŽ“ ili KŽ povezanog sa zdravljem (*eng. – health-related quality of life*). Uvodjenjem ovog pojma dato je ime nečemu za čim je uvek postojalo zanimanje u medicini, a to je subjektivan odnos bolesnika prema vlastitoj bolesti, njenom lečenju i životu uopšte (222).

Ulagani su veliki napori da se dodje do jedinstvene definicije KŽ, ali do danas takva definicija nije data. Godine 1994., Grupa za KŽ Svetske zdravstvene organizacije dala je svoju definiciju KŽ koja se često navodi: „Kvalitet života predstavlja percepciju vlastite životne poziciije od strane pojedinca u kontekstu kulture i vrednosnog sistema u

kojem živi, a u vezi je i sa njegovim ciljevima, očekivanjima, standardima i interesovanjima“ (223). Govori se o konceptualnoj i operacionalnoj definiciji KŽ (224).

Konceptualna definicija je šira i posmatra KŽ kao amalgam zadovoljavajućeg funkcionisanja u četiri suštinska domena:

- socijalnom
- psihološkom i duhovnom
- profesionalnom (radnom)
- fizičkom

Ova definicija blisko je povezana sa konceptom opšteg dobrog osećanja, opštim humanim vrednostima, i odnosi se na celu populaciju.

Operacionalna definicija je vezana za upotrebu ovog pojma u medicinskim istraživanjima (kliničkim studijama) i odnosi se na bolesnikovu procenu − vrednovanje njegovog vlastitog zdravlja u poredjenju sa onim što on smatra mogućim ili idealnim. Ističe se da je u kliničkim studijama pojam KŽ manje povezan sa srećom, zadovoljstvom i životnim standardom, a više se odnosi na uticaj lečenja (pozitivan ili negativan) na neke dimenzije života.

Ova vrsta definicije oslanja se na Kalmanovu definiciju KŽ iz 1984. godine, po kojoj KŽ u odredjenom vremenskom periodu, predstavlja razliku tj. zjap izmedju nada i očekivanja pojedinca s jedne strane i njegovog trenutnog iskustva s druge strane. On je KŽ opisao kao kategoriju koja je u obrnutom odnosu prema diskrepanci koja postoji izmedju očekivanja pojedinca i njegove percepcije date situacije – što je diskrepanca manja, KŽ je bolji (225).

I pored nepostojanja konsenzusa kada je u pitanju definicija KŽ, danas postoji saglasnost po pitanju njegove dve osnovne odlike (226):

1) Reč je o ***multidimenzionalnom konceptu*** koji objedinjuje:

- fizički dobro osećanje
- psihološke/emocionalne aspekte

- zadovoljavajuće funkcionisanje u socijalnim okvirima (profesionalne aktivnosti, porodični život, itd.)

2) U pitanju je suštinski ***subjektivno iskustvo*** osobe čiji je KŽ u pitanju.

1.4.2. Kvalitet života u palijativnom zbrinjavanju

KŽ u medicini kao i u životu uopšte, ima različito značenje za različite individue. Uprkos nepostojanju konsenzusa u vezi sa definicijom KŽ, većina istraživača i kliničara se slaže da je KŽ u medicini u vezi sa simptomima, funkcionisanjem, psihološkim blagostanjem, a verovatno u manjoj meri i sa smislom i ispunjenošću (egzistencijalna i duhovna pitanja). Ovaj multidimenzionalni koncept orjentisan prema zdravlju nazvan je zdravstveno uslovljenim KŽ (ZUKŽ) (227-229).

Palijativno zbrinjavanje je specifičan segment medicine koji prožima brojne medicinske discipline a kvalitet života predstavlja centralni koncept u palijativnom zbrinjavanju. Danas je prihvaćeno da ciljevi palijativnog zbrinjavanja uključuju KŽ, ali isto tako i duhovnost, gubitak i tugovanje, uključenost porodice, kao i borbu sa bolešću. U tom kontekstu, mnogi od najčešće korišćenih instrumenata za merenje ZUKŽ kritikovani su zbog uskog spektra koji uključuje samo fizičke, psihološke i socijalne aspekte života pacijenta. Zato, ishod koji bi trebalo meriti u palijativnom zbrinjavanju podrazumeva konstrukciju koja treba da odražava specifične ciljeve palijativnog zbrinjavanja poput optimizacije KŽ pre smrti, kontrole simptoma bolesti i podrške porodici (230). Predloženo je takodje da bi trebalo da budu uključeni smisao, kao i svrha, duhovnost i tugovanje (231, 232). Prema tome, kvalitet života predstavlja jedan od najvažniji ishoda, zajedno sa zadovoljstvom zbrinjavanjem i kvalitetom smrti i umiranja, koji merimo kada želimo da procenjujemo palijativno zbrinjavanje i njegov kvalitet.

Zbog osobenosti palijativnog zbrinjavanja, kvalitet života kao koncept i njegovo merenje u ovom kontekstu odlikuju se odredjenim specifičnostima. Prvo, populacija koja je subjekt palijativnog zbrinjavanja ne predstavlja dobro definisanu grupu pacijenata, posebno imajući u vidu savremenu definiciju palijativnog zbrinjavanja koje bi trebalo započeti vrlo rano, idealno od trenutka kada je postavljena dijagnoza bolesti koja

ugrožava život. Stoga, pacijenti mogu imati različitu očekivanu dužinu života, od one koja se meri većim brojem meseci (eventualno i godinama), pa do one kada je procenjena dužina života svega par nedelja tj. kada je smrt izvesna. U tom smislu predložena je podela na: 1) *primarnu palijaciju* kada je očekivano preživljavanje duže od 6 meseci a KPS 70-90; 2) *ranu palijaciju* kada je očekivano preživljavanje 2-3 meseca a KPS 50-60; 3) *kasnu palijaciju* kada je očekivano preživljavanje 1 mesec a KPS 20-40; i 4) *neposredno umiruće* pacijente sa očekivanom dužinom života od 1-2 nedelje i KPS 10. Osim očekivane dužine života, pacijenti se razlikuju i po tipu osnovne bolesti a time i nivou i vrsti simptomatologije kao i vidovima primenjivanog lečenja, što sve ostvaruje poseban uticaj na KŽ. Kod bolesnika koji su u neposrednom iščekivanju smrtnog ishoda kognitivne sposobnosti ne moraju ali i mogu biti kompromitivane što dodatno otežava pristup u procenjivanju KŽ ove podgrupe bolesnika (233). Drugo, procena KŽ u periodu završetka života kada postoji mogućnost da bolesnici više nisu sposobni, bilo zbog narušenog opšteg stanja ili kognitivnih poremećaja, da učestvuju u uobičajenim procedurama ispitivanja KŽ koje najčešće podrazumevaju popunjavanje upitnika, potrebno je razmotriti ulogu „zastupnika“ (*engl. – proxy*) kao alternativnog ili komplementarnog izvora informacija. Slična situacija postoji i kada su u pitanju bolesti koje po svojoj prirodi oštećuju kognitivne procese poput npr. demencije. Pa ipak, u literaturi koja se bavi KŽ, postoji uopšteno negativan stav prema ispitivanju KŽ koje koristi zastupnike, jer je više puta pokazano da je procenjivanje KŽ direktnim ispitivanjem pacijenta, najvalidniji način za sakupljanje podataka koji su po svojoj prirodi subjektivni. Argumentacija za to se nalazi u literaturi u kojoj su kao zastupnici evaluirani najčešće članovi porodice ili druge bliske osobe koje brinu o bolesniku, ali i oni koji profesionalno učestvuju u zbrinjavanju pacijenata poput lekara, medicinskih sestara, itd. Iako nalazi publikovanih studija (234-237) po tom pitanju nisu konzistentni mogu biti sumirani na sledeći način:

- Zdravstveni radnici pokazuju tendenciju da precene anksioznost, depresiju i psihološki distres pacijenta
- Stepen podudaranja izmedju zdravstvenih radnika i pacijenata je veći u odsustvu distresa nego u njegovom prisustvu
- Bol i drugi simptomi su često potcenjeni

- Ocene zastupnika su izgleda tačnije kada su u pitanju konkretni domeni podložni opservaciji.

Treće, i pored toga što proces umiranja predstavlja važan elemenat palijativnog zbrinjavanja istraživanja KŽ umirućih pacijenata su oskudna i to je verovatno posledica nekoliko faktora, kao što su nedostatak pažnje koja se posvećuje umirućim osobama i procesu umiranja uopšte, ali i metodološkim problemima koji prate ovakvu vrstu procenjivanja. Metodološki izazovi odnose se na brze promene koje se dogadjaju u većini bioloških procesa u organizmu koji se približava smrti, kao i na već pomenuti gubitak kognitivnih sposobnosti a koje su suštinski relevantne za mogućnost da se od pacijenta dobiju subjektivni podaci. Palijativno zbrinjavanje osim što podrazumeva angažman specijalizovanih timova palijativnog zbrinjavanja u vezi sa pacijentom, ono takodje ima za cilj i da podrži članove porodice koji neguju umirućeg bolesnika u kućnim uslovima. Sledstveno tome, tim često pruža zbrinjavanje bolesniku unutar porodičnog okruženja. Ovo je dovelo do preporuka da bi instrumenti trebalo da mere ishode koji su orjentisani i ka pacijentu i ka članovima porodice, klinički značajni, administrativno izvodljivi i psihometrijski adekvatni (238). Ova vrsta procene koja je orjentisana ka pacijentu slična je strategiji koja je osmišljena za procenu KŽ pacijenata u ranijim stadijumima bolesti i fokusirana je na kontrolu simptoma i smanjenje opterećenja pacijenta. Tokom zbrinjavanja na kraju života dodatno je potrebno uključiti duhovna i egzistencijalna pitanja, kao i percepciju članova porodice o kvalitetu pruženog zbrinjavanja. Zato se smatra da bi kao ishodi kvaliteta smrti mogli da budu korišćeni zadovoljstvo porodice, KŽ, tugovanje. Različiti instrumenti korišćeni su u publikovanim studijama u cilju procene različitih aspekata i modela zbrinjavanja a konsenzus nije postignut niti u vezi sa sadržajem niti u vezi sa tipom instrumenata (239-241). Složenost, dužina i sadržaj većine instrumenata za procenu KŽ čine se neadekvatnim za upotrebu tokom procesa umiranja i trenutno u tom smislu ni jedan instrument nije u širokoj upotrebi.

1.4.3. Model odnosa očekivanja i iskustva

Još jedna specifičnost odnosi se na činjenicu da su glavni ishodi na osnovu kojih procenjujemo palijativno zbrinjavanje, KŽ, zadovljstvo zbrinjavanjem (bolesnika i članova porodice) i kvalitet umiranja, subjektivni i izuzetno dinamički koncepti. U skladu

sa pomenutom Kalmanovom teorijom ove kategorije su u obrnutom odnosu prema diskrepanci izmedju očekivanja i iskustva. Što je razlika izmedju očekivanja i iskustva manja, KŽ je bolji. Samim tim, i očekivanja kao i iskustvo individue mogu da menjaju izmereni KŽ, kvalitet zbrinjavanja ili zadovoljstvo. Naime, progresivna bolest je dinamički koncept i tokom njenog trajanja se menjaju kako očekivanja tako i iskustva pacijenta. Kliničari i straživači obično prepoznaju da ljudi menjaju svoje unutrašnje standarde ili konceptualizaciju KŽ kao odgovor na promene koje doživljavaju u svom zdravlju, ali i pored toga, pokazuju tendenciju da zanemare ili čak ignorišu ovaj fenomen promene načina odgovora (*engl. - 'response shift' phenomenon*) kada vrše ponavljana merenja KŽ (242). Ustvari, postoji tendencija da se KŽ posmatra kao konstantna a ne kao promenljiva kategorija. Percepcija i značenje zdravlja se veoma razlikuju izmedju pojedinaca a i svaka osoba menja svoj doživljaj zdravlja tokom vremena. Ljudi svoj KŽ procenjuju upravo poredjenjem vlastitih očekivanja sa vlastitim iskustvima. Ovo ima značajne implikacije na merenje KŽ, na upotrebu KŽ kao indikatora potrebe za nekom vrstom lečenja kao i na upotrebu KŽ kao ishoda zbrinjavanja.

Merenja KŽ sumiraju procene i sudove koje pojedinci formiraju kako bi opisali svoje iskustvo sa zdravljem i bolešću. Pa ipak, merenja i instrumenti koji se u tu svrhu koriste ne uzimaju u obzir način na koji pojedinici formiraju sudove. Razumevanje mehanizama putem kojih zdravlje, bolest i medicinske intervencije utiču na KŽ može da ukaže i na načine putem kojih je moguće uticati na poboljšanje KŽ. Primarni cilj lečenja u hroničnim bolestima i palijativnom zbrinjavanju je da se poboljša kvalitet života smanjivanjem uticaja bolesti. I pored toga, pacijenti sa teškim bolestima ne saopštavaju uvek da imaju loš kvalitet života i moguće je dobiti na prvi pogled kontradiktorne rezultate. Npr. pacijenti sa rakom ili stari pacijenti kao i invalidi mogu da ocene svoj KŽ kao „bolji“ nego što to čine oni koji su očigledno dobrog zdravstvenog stanja. Zato odnos izmedju simptoma i KŽ nije niti jednostavan niti direktan. Razmatranje KŽ kao diskrepance izmedju očekivanja i iskustava obezbedjuje način da se objasni kako se vrši njegovo procenjivanje (225).

Svakodnevni život je kompleksan i kada treba da se odgovori na pitanje o njemu potreban je način da se pojednostave ova razmišljanja kako bi se obezbedili odgovori. To

se čini korišćenjem seta stabilnih pretpostavki i očekivanja (slično poput koriščenja referentnih vrednosti za laboratorijske analize). U tom smislu, pacijenti imaju očekivanja u vezi sa načinom na koji će biti lečeni, količinom bola koju će bolest da prouzrokuje i koliko će lečenje da bude delotvorno. Ilustracije radi, ako je u pitanju bol u ledjima kod žene stare 35 godina moguća su 4 različita tipa odnosa izmedju očekivanja i iskustva u različitim vremenskim tačkama, odnosno 4 raličite putanje bolesti. **Model A**, predstavlja odnos izmedju očekivanja i iskustva, odnosno njen KŽ kod pojave akutne epizode bola u ledjima. Kada trenutno iskustvo odgovara očekivanjima osobe, nema merljivog uticaja na KŽ (period A). Medjutim kada usled pojave simptoma B, iskustvo tj. doživljaj zdravlja padne ispod očekivanja registrovaće se negativan uticaj na KŽ (period C). **Model B** ilustruje pojavu hroničnog bola u ledjima (npr. usled metastaza u kostima). Mlada osoba može da veruje da u svojim godinama ne bi uopšte trebalo da trpi bol. Ukoliko njena očekivanja ostanu visoka i nepromenjena tokom dužeg vremenskog perioda, jaz izmedju očekivanja i iskustva će perzistirati tokom tog perioda, i mogu nastati teškoće na poslu, u odnosima sa porodicom i prijateljima. Ukoliko medjutim nakon njenih inicijalnih očekivanja da će se bol razrešiti, budu angažovani mehanizmi adaptacije te osoba prihvati svoje funkcionisanje uunutar ograničenja koje je bolest nametnula, diskrepanca u periodu C će se smanjiti nakon što ona revidira svoja očekivanja i opet će se postići homeostzaza u periodu D, mada na nižem nivou, što odgovara **modelu C**. **Model D** opisuje hipotetičku situaciju u kojoj osoba može da trpi značajna funkcionalna ograničenja zbog bola u ledjima tokom perioda od npr. 2 godine, ali njeno iskustvo odgovara njenim očekivanjima s obzirom da se prilagodila na promenu u zdravstvenom stanju. Ako onda bude uključena u program za lečenje bola, sa niskim očekivanjima po pitanju njegove efikasnosti, ali nakon dve nedelje oseti da je u stanju da bolje kontroliše bol i ima pozitivan odnos prema budućnosti, njeno iskustvo će prevazići očekivanja. Ukoliko onda revidira svoja očekivanja u svetlu novog iskustva postići će homeostazu ali na višem nivou u odnosu na onaj koji je postojao pre uključivanja u program. Dakle, ovaj model ilustruje kakav uticaj bolest može da ima na KŽ, ukoliko se iskustvo sa zdravljem vrati na svoj prvobitni nivo, ukoliko bolest perzistira i praćena je kontinuranim razočarenjem, ukoliko pacijent prihvati realnu situaciju i smanji očekivanja i takodje kako pacijent može da bude prijatno iznenadjen delotvornošću lečenja (243).

U skladu sa navedenim može se reći da postoje tri vrste problema kada je u pitanju merenje KŽ. Prvo, pacijenti imaju različita očekivanja koja proizilaze iz njihovih prethodnih iskustava i zato su veoma specifična i u vezi su sa razlikama u socijalnim, psihološkim, socijalnoekonomskim, demografskim i kulturnim faktorima. Takodje, očekivanja u vezi sa KŽ su u tesnoj vezi sa njihovim okruženjem. Ljudi vrše procenu svog KŽ unutar horizonata mogućnosti koje vide za sebe i koji su zato fundamentalne komponente njihovog identiteta. Ovi horizonti odredjeni su faktorima poput socijalne klase, uzrasta, pola, etničke grupe, seksualnosti, invaliditeta, itd. Medjutim postojeći instrumenti za merenje KŽ ne uzimaju u obzir očekivanja u vezi sa zdravljem – oni ne uključuju granice unutar kojih se mogu meriti nivoi očekivanja i iskustva. Rezultat je da neko čije je iskustvo kada je zdravlje u pitanju loše, ali su istovremeno i niska očekivanja, možda neće proceniti da njegovo iskustvo ima značajan uticaj na njegov KŽ upravo zato što su i očekivanja odgovarajuće niska. Suprotno tome, neko ko je dobrog zdravlja može da doživi značajan uticaj na KŽ od strane relativno minornih bolesti zbog visokih očekivanja kada je u pitanju njegovo zdravlje. Drugi problem koji proizilazi iz ovog modela ja da veličina uticaja na KŽ zavisi od toga kada je merenje izvršeno. Sa postojećim instrumenitima nije moguće biti siguran u kojoj tački na putanji bolesti odredjene individue je izvršeno merenje. Štaviše, način reagovanja na bolest je izrazito individualan i ne postoji standardna šema koju slede svi pacijenti. To znači da čak i kada se KŽ meri u jednakim vremenskim intervalima ili nakon jednakog trajanja nekog vida lečenja svim pacijentima, to ipak mogu biti različite tačke na njihovim putanjama bolesti. Treći problem nastaje zato što je iskustvo dinamično i prmanentno menja očekivanja. Mehanizmi putem kojih ljudi procenjuju i kvantifikuju svoj KŽ menjaju se tokom vremena kao odgovor na različite faktore. Dakle, rezultat je inherentna nestabilnost u značenju KŽ. Ovaj problem „izmenjenog odgovora“ se još više komplikuje kada se merenja ponavljaju (244).

Ovaj model nam pomaže da razumemo kako neka zdravstvena intervencija može da poboljša KŽ i omogućava nam da povećamo efekat tretmana na KŽ. U tradicionalnom modelu zdravstvenog zbrinjavanja koji se uglavnom odnosi na akutna stanja i bolesti, intervencije popravljaju oštećenje zdravlja tako da se iskustvo u vezi sa zdravljem vraća na nivo prvobitnih očekivanja. Medjutim, kada su u pitanju hronične bolesti kod kojih

intervencije nisu u stanju da postignu izlečenje i povratak na prvobitni nivo, negativan uticaj bolesti na KŽ pacijenta može biti minimiziran pomaganjem pacijentima da primere svoja očekivanja i da se adaptiraju na svoj izmenjeni klinički status. Ovaj pristup je usvojen u mnogim zdravstvenim strategijama uključujući i palijativno zbrinjavanje kroz različite vidove psihološke podrške pacijentima i članovima porodice. Važno je imati na umu da su očekivanja oblikovana i naučena iz prethodnih iskustava. Stoga, loše iskustvo sa nedelotvornom intervencijom može da formira očekivanje da će nova intervencija takodje biti neefikasna. Ova zapažanja mogu da budu korišćena da se poboljša delotvornost tretmana menjanjem negativnih i stvaranjem pozitivnih očekivanja (245). S duge strane neispunjena očekivanja će vrlo verovatno rezultovati u nezadovoljstvu pacijenta, često ne prihvatanju savetovanog lečenja i samim tim lošoj kontroli simptoma. Dakle u kontekstu palijativnog zbrinjavanja, pomoći pacijentu da svoja očekivanja u vezi sa lečenjem i kontrolom simptoma bolesti postavi u realne okvire, uz obezbedjivanje podrške u procesu adaptacije na novu situaciju, trebalo bi da stvori uslove za maksimalnu delotvornost palijativnih intervencija i što je moguće manji negativan uticaj na KŽ.

1.4.4. Merenje kvaliteta života

Metodološki pristupi koji imaju za cilj da procene ishode u hroničnim bolestima razlikuju se od onih koji se koriste za procenu u akutnim bolestima i stanjima. Vidovi lečenja za akutne bolesti uglavnom podrazumevaju identifikaciju patogenog faktora i njegovu eradikaciju, što dovodi do potpunog izlečenja. Nasuprot tome, hronične bolesti su neizlečive – cilj lečenja koje primenjujemo je da se smanji njihov uticaj na zdravlje i život pojedinca. Različit metodološki pristup potreban je da bi se evaluirale intervencije koje u tom smislu primenjujemo u hroničnim bolestima (246). Akutne bolesti se uglavnom dijagnostikuju putem bioloških testova a iskustvo pacijenta u vezi sa bolešću se uglavom zanemaruje i smatra se nepouzdanim. Dakle, većina informacija i parametara potrebnih da bi se postavila dijagnoza a potom i sprovelo lečenje akutne bolesti dobija se u laboratoriji. Medjutim, kada su u pitanju hronične bolesti, interpretacija zdravstvenog stanja od strane pacijenta kao i njegova adaptacija na problem ne može da bude zanemarena. Konceptualno različit model je neophodan da bi se merile konsekvence hronične bolesti. Ovaj model označen je kao model ishoda (247). Nasuprot

tradicionalnom biomedicinskom modelu koji zahteva identifikaciju bazičnih mehanizama bolesti, model ishoda uzima u obzir sve medicinske, socijalne i bihevjoralne faktore koji mogu da utiču na pacijenta. Ponekada tačno biološko objašnjenje za onesposobljenost izazvanu bolešću nije poznato. Npr. KŽ kod bolesnika sa plućnim bolestima (HOBP) nije uvek u dobroj korelaciji sa izmerenom plućnom funkcijom (248). Ovaj model ishoda uvažava činjenicu da biološki mehanizam možda i ne može u potpunosti da se rasvetli (249).

U skladu sa razvojem koncepta KŽ i njegovim promovisanjem, ranih osamdesetih godina počinju da se sve učestalije pojavljuju studije koje kao jedan od istraživačkih zahteva postavljaju i KŽ bolesnika obolelih od različitih hroničnih bolesti, a posebno obolelih od malignih bolesti. Danas je KŽ postao jedan od uobičajenih ishoda koji se meri u studijama sa pacijentima bolesnim od hroničnih plućnih bolesti.

Merenje KŽ u kliničkim studijama vrši se iz nekoliko razloga. Prvo, merenja KŽ se koriste da kvantifikuju uticaj stanja tj. bolesti na pacijenta a omogućavaju i medjusobno poredjenje uticaja različitih bolesti i stanja. Drugo, merenja KŽ mogu da budu korišćena kako bi se procenile promene zdravstvenog stanja pacijenta koje nastaju usled toka same bolesti ili primene neke intervencije. Treće, merenja KŽ neophodna su i kao važna komponenta u analizi troškova i efektivnosti pojedinih vidova lečenja (250).

Postoje dva glavna pristupa u procenjivanju KŽ: psihometrijska teorija i teorija odluke. U okviru psihometrijskog pristupa, merenjem KŽ formira se profil sumiranjem različitih dimenzija KŽ. Najpoznatiji primer iz psihometrijske tradicije je upitnik SF-36 (*Medical Outcomes 36-Item Short Form Health Survey*). Pristup u okviru teorije odluke pokušava da odvaga različite dimenzije zdravlja u cilju da postizanja samo jedne, jedinstvene ekspresije zdravstvenog statusa. Zagovornici ovog pristupa smatraju da psihometrijski pristup ne uvažava činjenicu da različiti zdravstveni problemi nemaju istu težinu. Na primer, i manji svrab i iskašljavanje krvi predstavljaju simptome. Pa ipak, značaj ova dva simptoma nije jednak. U istraživanjima koja koriste psihometrijski pristup neki aspekti KŽ mogu da se poprave a neki da se pogoršaju. Npr. lek može da smanji kašalj ali da poveća kožne probleme ili samnji energiju. Kada se komponente ishoda menjaju u različitim smerovima, uopštena subjektivna evaluacija se često koristi kako bi

se integrisale komponente i doneo zaključak da li je stanje pacijenta poboljšano ili pogoršano. S druge strane u okviru teorije odluke pokušava se da se dobije sveobuhvatna odnosno ukupna mera KŽ koja integriše subjektivna funkcionalna stanja, preference za ta stanja, morbiditet i mortalitet (250).

1.4.4.1.Instrumenti za merenje kvaliteta života

Instrumenti koji se najčešće koriste za merenje KŽ u kliničkim studijama su upitnici i većina se zasniva na psihometrijskom pristupu. Intervju kao instrument za porcenu KŽ bilo otvoren (nestrukturiran), bilo semi-strukturiran, ima ozbiljne nedostatke u smislu problema generalizacije a samim tim i poredjenja izmedju grupa. Takodje, nije adekvatan za primenu u internacionalnim okvirima i multikulturalnim sredinama. S druge strane, intervjui su korisni jer mogu da identifikuju neke specifične probleme u različitim kliničkim situacijama i zato se često koriste u procesu razvoja i izrade upitnika. Upitnici koji se koriste za merenje KŽ moraju da imaju provereno dobra psihometrijska svojstva testirana u studijama na velikom broju pacijenata:

1. ***Reproducibilnost (kao mera pouzdanosti):*** stepen u kojem upitnik koji se više puta daje istim ispitanicima postiže za svakog od njih isti rezultat tj. daje iste mere.
2. ***Validnost:*** osobina mernog instrumenta koja pokazuje da li i u kolikom stepenu on zaista meri ono što se njime želi meriti.
3. ***Responsivnost:*** sposobnost instrumenta da detektuje promene tokom vremena kada se stanje zdravlja poboljšava ili pogoršava, kao i da registruje efekte lečenja.

Upitnici takodje treba da budu jednostavni, kratki (vreme potrebno za popunjavanje oko 15 minuta), laki za primenu, i ono na čemu se posebno insistira, jeste da upitnik treba da popunjava sam bolesnik (*engl. – self-reported*), a što proističe iz osnovnog odredjenja KŽ da je u pitanju subjektivno iskustvo osobe čiji se KŽ meri. Takodje, potrebno je da upitnik bude multidimenzionalan u svojoj strukturi i da pokriva najmanje četiri osnovna domena QOL: fizikalne simptome bolesti, fizičko i „role“

funkcionisanje (kod nas prevedeno kao obavljanje dužnosti), kao i psihološko i socijalno funkcionisanje (251).

Svi upitnici su na osnovu nivoa specifičnosti podeljeni na sledeći način (252):

- **Generički instrumenti** koji su fokusirani na glavne komponenete koje sačinjavaju KŽ, dizajnirani su za primenu u opštoj populaciji ili populacijama obolelih od različitih hroničnih bolesti.
- **Instrumenti specifični za bolest** koji su dizajnirani s namerom da detektuju suptilne efekte bolesti i/ili njenog lečenja na KŽ (npr. instrumenti za maligne bolesti, HOBP, astmu, itd.).
- **Instrumenti specifični za dijagnozu**, dizajnirani tako da mogu da ustanove one efekte na KŽ koji su uslovljeni specifičnom lokalizacijom maligne bolesti (npr. za karcinom pluća, dojke itd).
- **Instumenti specifični za domen,** procenjuju specifične domene ili simptome u okviru opšteg koncepta KŽ kao što su psihološki distres, bol, zamor, dispneja.
- **„Ad hoc“ merenja (instrumenti)** koji su specifično osmišljeni za odredjenu studiju.

Generički instrumenti imaju svoje prednosti – dozvoljavaju poredjenje rezultata studija koje se odnose na različite populacije bolesnika i zdravih osoba, što može biti važno za planiranje zdravstvene politike, ali i nedostatke − nedovljno su sposobni da detektuju male ali klinički značajne grupne razlike u KŽ, kao i promene KŽ tokom vremena. A takodje nedovoljno efikasno procenjuju posebne efekte lečenja i simptoma bolesti na KŽ. S druge strane, „ad hoc“ merenja mogu procenjivati specifične istraživačke probleme, ali retko ispunjavaju osnovna svojstva pouzdanosti i validnosti. Takodje, isključuju mogućnost poredjenja, čak i u okviru iste dijagnostičke grupe. Za ispitivanja KŽ kod onkoloških bolesnika najčešće se koriste instrumenti specifično dizajnirani za ovu grupu bolesnika. Neki od najčešće korišćenih upitnika su EORTC QLQ-C30, FACT – Functional Assessment of Cancer Therapy, RSCL – Rotterdam Symptom Checklist, FLIC – Functional Living Index-Cancer i drugi. Svi ovi upitnici su

multidimenzionalni i pokrivaju najmanje fizički, psihološki i socijalni domen kao i neka opšta vrednovanja života i zdravlja. Kada su u pitanju upitnici specifično dizajnirani za procenu KŽ bolesnika obolelih od hroničnih plućnih bolesti najčešće se koriste St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), i Chronic Respiratory Questionnaire.

1.4.4.2. Instrumenti za merenje kvaliteta života kod bolesnika sa karcinomom pluća

Jedan od najvalidnijih i najviše korišćenih upitnika u onkologiji je upitnik koji je razvijen od strane EORTC-a. Naime, 1980.g. EORTC je u skladu sa povećanim potrebama proučavanja KŽ oformio Grupu za proučavanje KŽ, koja je obuhvatila širok spektar stručnjaka iz različitih oblasti (onkologe, radioterapeute, hirurge, psihijatare, psihologe, socijalne radnike, metodologe), s ciljem da se razviju upitnici koji će biti dovoljno validni i istovremeno posedovati dovoljan nivo specifičnosti za maligne bolesti. Upitnici su bili dizajnirani u prvom redu za upotrebu u internacionalnim kliničkim istraživanjima malignih bolesti (koja se sprovode pod okriljem EORTC-a), a prema nizu rigoroznih metodoloških kriterijuma. Više od 10 godina rada i kolaborativnih istraživanja rezultovalo je u razvoju tzv. modularnog pristupa u merenju KŽ koji je imao za cilj da objedini pozitivne osobine instrumenata specifičnih za bolest i instrumenata specifičnih za dijagnozu. Tako je dizajniran osnovni („core“) upitnik koji je uključio niz pitanja iz fizičkog, emocionalnog i socijalnog domena, relevantan za širok spektar bolesnika sa rakom, bez obzira na dijagnozu odnosno specifičnu lokalizaciju i vrstu tumora. Ovaj osnovni upitnik dopunjava se zatim specifičnim upitnikom tzv. modulom (specifičnim za dijagnozu, npr. dojka, pluća, glava i vrat itd. i/ili vrstu lečenja), kojim se procenjuju aspekti KŽ, od posebnog značaja za različite podgrupe bolesnika, tj. sa različitim lokalizacijama i vrstama tumora. Ovakav modularni pristup ima za cilj da pomiri 2 osnovna zahteva kada je u pitanju procena KŽ:

- Dovoljan stepen generalizacije koji će dozvoliti poredjenje izmedju studija
- Da poseduje odredjen stepen specifičnosti adekvatan za procenu onih istraživačkih pitanja i problema koji su od posebnog značaja za neku konkretnu kliničku studiju ili vrstu tumora

1.4.4.3. Instrumenti za merenje kvaliteta života kod HOBP-a

Najčešće korišćen upitnik za procenu KŽ kod bolesnika sa HOBP-om je pomenuti SGRQ – standardizovani instrument koji obuhvata 50 pitanja i sastoji se od 3 odvojene skale (simptomi, aktivnosti i uticaj na svakodnevni život). Specifična pitanja nose različite težinske koeficijente. Medjutim, uprkos prednostima koje poseduju generički ali i upitnici specifični za bolest, pulmolozi izražavaju zabrinutost da globalni pristup može da propusti neke važne ishode i karakteristike njihovih pacijenata. Tako je nekoliko studija ustanovilo slabu korelaciju izmedju KŽ, merenog generičkim instrumentima, i plućne funkcije. Istovremeno, ustanovljena je značajna korelacija izmedju testova plućne funkcije i dispneje. Dakle, izgleda da generički instrumenti nisu u stanju da detektuju suptilne karakteristike ili suptilne aspekte klinički važnih simptoma. Ovakvi nalazi sugerisali su da bi merenje dispnoičnosti moglo biti od suštinske važnosti kada se procenjuju ishodi u HOBP-u. Medjutim, uprkos značaju koji poseduje, dispneja nije adektvatno shvaćena. Dispneja je klinički termin za nedostatak vazduha i definisana je kao subjektivan osećaj teškog disanja a predstavlja rezultantu složenih fizioloških i psiholoških mehanizama. Kao takva pokazuje samo slabu korelaciju sa merenjima plućne funkcije. Zato nije neuobičajeno da postoje pacijenti sa blagim oštećenjem plućne funkcije a koji saopštavaju izrazitu dispnoičnost kao i oni sa teškim oštećenjem plućne funkcije i sa slabom dispnejom (250).

Imajući u vidu značaj dispneje kao i nemogućnost da se njen uticaj na KŽ adekvatno proceni upotrebom generičkih kao i instrumenata specifičnih za bolest, za tu svrhu koriste se instrumenti kojima se procenjuje samo dispneja. Instrumenti za merenje dispneje pripadaju grupi domen – specifičnih a merenje dispneje odlikuje nekoliko metodoloških i tehničkih izazova. Dostupni su brojni instrumenti za procenjivanje dispneje – strukturirani intervjui, upitnici koje pacijenti sami popunjavaju i kojima pacijenti procenjuju povezanost otežanog disanja i dnevnih aktivnosti, kao i instrumenti za merenje doživljaja dispneje koji se mogu primeniti tokom napora ili nekog fizičkog stimulusa. Najčešće korišćeni instrumenti su British Medical Research Council Scale (MRC), Borgova skala, American Thoracic Society Respirator Questionnaire, itd. Iako je teško odrediti koji je najpouzdaniji i najvalidniji instrument za merenje dispneje, ustanovljeno je da skorovi ostvareni na MRC skali dobro koreliraju sa drugim instrumentima za procenjivanje zdravstvenog statusa i prediktori su rizika od smrtnog

ishoda u budućnosti, te je procena dispnoičnosti modifikovanom MRC skalom ušla u nove GOLD smernice iz 2013. godine za procenu težine tj. stadijuma bolesti (189).

I pored postojanja upitnika za merenje kvaliteta života čija su psihometrijska svojstva potvrdjena brojnim ispitivanjima, vrše se stalni napori da se unaprede performanse ovih instrumenata. Naime, osim osnovnih psihometrijskih svojstava koja moraju da zadovolje, neophodno je da upitnici koji se koriste u internacionalnim kliničkim trajalima pored statističke validnosti poseduju i tzv. medjukulturalnu validnost odnosno da budu primenjivi bez obzira na jezičke, kulturalne i nacionalne granice čime se obezbedjuje poredivost dobijenih rezultata izmedju različitih sredina. Dakle, instrumenti za merenje kvaliteta života se stalno razvijaju i usavršavaju. Sve veći broj upitnika predstavlja značajan izazov za korisnike. Prvi korak u proceduri odabiranja upitnika je odrediti specifičan cilj projekta ili klinički problem od interesa i uporediti ih sa sadržajem upitnika. Generalno, preporučuje se procenjivanje KŽ multidimenzionalnim instrumentima koji se smatraju sveobuhvatnijim u odnosu na jednodimenzionalne skale (253). Procena KŽ često podrazumeva korišćenje kombinacije generičkih instrumenata, kao i onih koji su specifični za bolest odnosno za pojedine domene, zavisno od specifične svrhe istraživanja. Upitnici moraju da odgovaraju svrsi istraživanja ali njihov broj mora da bude izbalansiran u odnosu na opterećenje ispitanika kao i troškove sakupljanja podataka. Veća količina informacija koju dobijamo uključivanjem domen – specifičnih upitnika nije uvek očigledna i zavisna je od psihometrijskih svojstava, sadržaja i senzitivnosti instrumenata. Preporuka je da se biraju instrumenti koji se najčešće koriste i za koje je ustanovljeno da su relevantni za populacije pacijenta sličnih karakteristika. Biranjem često korišćenih instrumenata, rezultati se mogu lakše procenjivati u široj perspektivi (233).

1.4.5. Merenje kvaliteta života u kliničkoj praksi

U modernoj medicini tradicionalan način procenjivanja promene stanja pacijenta fokusiran je na laboratorijska i klinička ispitivanja. Iako ovi vidovi ispitivanja obezbedjuju lekarima važne informacije o bolesti, samu bolest nije moguće odvojiti od ličnog i socijalnog konteksta bolesne osobe, posebno kada su u pitanju hronične i

porgresivne bolesti. U tom smislu, merenje KŽ predstavlja jedan od načina da se stekne uvid u lični i socijalni kontekst pacijenta jer ni jedna bolest ne postoji u vakumu.

Ispitivanje i praćenje KŽ bolesnika koji se leče različitim vidovima lečenja u okviru kliničkih trajala, obezbedjuje informacije o efikasnosti različitih terapijskih modaliteta i omogućava opredeljivanje za optimalni terapijski pristup. S druge strane, sve više se govori o merenju KŽ kao ''interventnoj meri'', odnosno sve više se ispituju načini na koje je moguće koristiti podatke dobijene instrumentima za merenje KŽ u kliničkoj praksi. Nakon dužeg perioda diskusija o metodološkim pitanjima mnogi kliničari i istraživači danas smatraju mogućim primenu upitnika za merenje KŽ u svakodnevnom kliničkom radu (254).

Merenje KŽ u kliničkoj praksi omogućava (255):

1. **Ustanovljavanje problema i odredjivanje njihovog značaja**. S obzirom da merenje KŽ može da obezbedi informacije o širokom spektru fizičkih i psihičkih potreba i problema koji se javljaju kod pacijenata, lekari i medicinsko osoblje mogu da dobiju uvid u najvažnije probleme i da ustanove njihove prioritete. Ovo je posebno značajno kada se bolesnik suočava sa mnogobrojnim problemima.
2. **Poboljšanje komunikacije izmedju pacijenta i lekara**. Merenje KŽ daje jasne informacije o problemima koje pacijent ima i omogućava mu da lakše o njima razgovara sa lekarima. Ukoliko se adekvatno primeni, merenje KŽ može da pomogne osoblju da se usmeri na rešavanje onih problema koji bolesnika najviše opterećuju.
3. **Ustanovljavanje „skrivenih“ problema**. Neki problemi, posebno iz psihološkog i socijalnog domena, mogu da se previde ukoliko se na njih ne obrati pažnja. Npr. upitnik koji sadrži pitanje „Da li bi ste vaše raspoloženje u većini vremena opisali kao depresivno?“, je senzitivno i specifično skrining orudje za ustanovljavanje depresije.
4. **Stimulisanje procesa zajedničkog donošenja odluka.** Kada se koristi u ovom smislu, procenjivanje KŽ pomaže da se identifikuju ishodi ili ciljevi lečenja koje sam pacijent smatra poželjnim. Ukoliko oni nisu poznati, lečenje može da ne

ispuni očekivanja pacijenta, a to onda utiče kako na neadekvatno prihvatanje preporučenog lečenja tako i na zadovoljstvo pruženim zbirnjavanjem.

5. **Praćenje promena i odgovora na primenjeno lečenje tokom vremena.** Promene zdravstvenog stanja pacijenta se uglavnom mere laboratorijskim i kliničkim testovima, pre nego procenjivanjem bolesnikove percepcije te promene. Nemogućnost da dodje do poboljšanja koje pacijent smatra relevantnim, može da utiče na prihvatanje preporučenog lečenja. Merenje KŽ omogućava nam da registrujemo bolesnikovu percepciju.

Dakle, osnovni razlog za merenje KŽ u svakodnevnoj kliničkoj praksi je da se obezbedi da planirano lečenje bude usmereno pre ka pacijentu nego ka samoj bolesti. Merenje KŽ predstavlja dodatak ishodima bolesti koje uobičajeno merimo i pratimo.

Medjutim, rutinsko merenje KŽ u svakodnevnoj kliničkoj praksi praćeno je brojnim problemima u vezi sa troškovima, izvodljivošću i kliničkim značajem ovakvih merenja. Upitnici koji se koriste u tu svrhu moraju ne samo da poseduju osnovne psihomerijske karakteristike (validnost, pouzdanost, responzivnost) već i da budu jednostavni, da se lako i brzo popunjavaju, lako skoruju i interpretiraju kao i da obezbedjuju korisne kliničke podatke (256). Većina postojećih instrumenata dizajnirana je za upotrebu u kliničkim istraživanjima u kojima su i vremenska i materijalna ograničenja različita od onih koja postoje u kliničkoj praksi. Takodje, svrha merenja KŽ u kliničkim trajalim je poredjenje gurpa pacijenata, obično tokom relativno kratkog vremenskog perioda dok je svrha merenja KŽ u kliničkoj praksi različita, i odnosi se na procenu promene koja se odigrava kod pojedinačnog pacijenta nekada i tokom dužeg niza godina (257). Stoga postoji interes da se dizajniraju i usavrše individualizovani upitnici poput SEIQoL (*engl. – schedule for the evaluation of individualised quality of life*) putem kojih se postavlja isti set pitanja svim pacijentima ali im je ostavljena sloboda da odgovore na način na koji žele. Dalje, skorovi ostvareni prilikom merenja KŽ u kliničkim studijama se prikazuju kao srednje vrednosti. Iako je to korisno prilikom ispitivanje nekog modeliteta lečenja tj. kada se porede dve grupe pacijenata, u kliničkoj praksi je od manjeg značaja. Postavlja se pitanje kada se neki problem smatra značajnim. Npr. da li je

to onda kada je ostvareni skor iznad srednje vrednosti ili kada je skor u gornjoj četvrtini skale? Odluka je klinička.

I pored svih navedenih problema koji prate uključivanje redovnog merenja KŽ u kliničku praksu, zagovornici ovakvog merenja naglašavaju da je njegov značaj s jedne strane, da se identifikikuju problemi koji su za pacijenta najznačajniji, a s druge strane da se omogući donošenje odluke o lečenju koja se zasniva upravo na prioritetima i željama samog bolesnika (255).

2. CILJEVI

Ciljevi ove studije preseka (*engl. – cross sectional study*) su:

1. Procena i uporedjivanje kvaliteta života bolesnika obolelih od nemikrocelularnog karcinoma pluća (NSCLC-a) uznapredovalih kliničkih stadijuma (IIIb i IV) i bolesnika sa završnim stadijumom (GOLD IV) hronične opstruktivne bolesti pluća (HOBP), primenom opšteg generičkog upitnika SF-36 (*engl. – Medical Outcomes 36-item Short Form Health Survey*), kao i upitnika specifičnih za bolest.
2. Procena i uporedjivanje prisustva simptoma depresivnosti medju obolelima od završnih stadijuma NSCLC i HOBP primenom Bekove skale depresivnosti.
3. Ustanovljavanje demografskih, socijalno-ekonomskih i kliničkih faktora koji su povezani sa kvalitetom života bolesnika u završnim stadijumima NSCLC-a i HOBP-a.
4. Procena i uporedjivanje kvaliteta života članova porodice ili osoba koje neguju obolele od HOBP-a i uznapredovalog NSCLC-a primenom opšteg generičkog upitnika SF-36.
5. Procena i uporedjivanje prisustva simptoma depresivnosti medju članovima porodice, odnosno osobama koje neguju obolele od završnih stadijuma NSCLC-a i HOBP-a primenom Bekove skale depresivnosti.
6. Ustanovljavanje demografskih i socijalno-ekonosmkih faktora povezanih sa kvalitetom života članova porodice, odnosno osoba koje neguju obolele sa završnim stadijumima NSCLC-a i HOBP-a.

3. MATERIJAL I METOD

3.1. Selekcija ispitanika

Istraživanje dizajnirano po tipu studije preseka obuhvatilo je četiri grupe ispitanika, starijih od 18 godina. Prva grupa uključila je 100 bolesnika sa teritorije Srbije kod kojih je dijagnoza uznapredovalog NSCLC postavljena u Klinici za pulmologiju Kliničkog centra Srbije i koji su hospitalno ili ambulantno lečeni i praćeni u ovoj ustanovi. U studiju su uključivani bolesnici koji su ispunjavali sledeće kriterijume: histopatološki potvrdjena dijagnoza NSCLC, stadijum bolesti IIIB ili IV (klinički ili patološki) u trenutku postavljanja dijagnoze procenjen na osnovu aktuelne TNM klasifikacije malignih tumora (sedma revizija) (258) i saglasnost ispitanika. Druga grupa obuhvatila je 100 bolesnika sa IV stadijumom HOBP prema GOLD smernicama iz 2010.godine koje su bile važeće u trenutku prijavljivanja doktorske disertacije (186). Kriterijumi isključivanja za obe grupe bolesnika bili su: istovremeno prisustvo karcinoma pluća i HOBP, prethodno dijagnostikovana psihijatrijska oboljenja i kognitivi poremećaji, nepostojanje člana porodice ili druge bliske osobe koja bi činila dijadu oboleli – osoba koja se brine o obolelom i ne pristajanje na učešće u studiji.

Treća i četvrta grupa ispitanika obuhvatile su svaka po 100 članova porodice ili bliskih osoba koje su brinule o bolesnicima sa završnim stadijumima NSCLC-a odnosno HOBP-a. Članovi porodice ili druge bliske osobe koje brinu o bolesnicima sa oboljenjima koja ugrožavaju život (*engl. – caregivers*) definisani su kao „ pojedinici koji obezbedjuju bilo fizičku, emocionalnu ili instrumentalnu podršku i pomoć osobama sa bolestima koje ugrožavaju život i doživljavaju se kao članovi porodice. Ove osobe ne rade u profesionalnim zdravstvenim ustanovama. One mogu ali i ne moraju da žive zajedno sa bolesnom osobom koju zbrinjavaju a osoba o kojoj brinu može se nalaziti kod kuće ili u ustanovama poput staračkih domova i sl.“ (259). Kriterijumi isključivanja podrazumevali su prethodno dijagnostikovana psihijatrijska oboljenja i kognitivne poremećaje kao i ne pristajanje na učestvovanje u studiji.

Svi ispitanici su uključeni u studiju u periodu izmedju januara 2010. godine i juna 2013. godine. Svim ispitanicima je objašnjena svrha ispitivanja, dato kratko usmeno

uputstvo o popunjavanju upitnika i ponudjena pomoć u slučaju pojave teškoća i problema prilikom popunjavnja. Osim upitnika kojima je procenjivan kvalitet života, a koje su bolesnici sami popunjavali, za svakog ispitanika popunjen je od strane ispitivača opšti upitnik koji je obuhvatio osnovne demografske, socijalno-ekonomske i kliničke karakteristike ispitanika. Registrovane su sledeće demografske karakteristike: pol, uzrast na početku bolesti tj. u trenutku postavljanja dijagnoze, uzrast u trenutku ispitivanja, mesto stanovanja (selo/grad), zanimanje (zemljoradnik, radnik, domaćica, službenik/tehničar, stručnjak). Prema stepenu obrazovanja bolesnici su svrstani u tri kategorije: 1) bez škole i sa osnovnom školom (≤ 10 godina školovanja), 2) sa srednjom školom (11-12 godina školovanja, tj. bolesnici sa III i IV stepenom školske spreme), 3) sa višom i visokom školom (više od 12 godina školovanja odnosno V i viši stepen školske spreme). U kategoriju nezaposlenih svrstani su svi bolesnici koji u trenutku ispitvanja nisu bili u radnom odnosu, bilo da su na birou rada ili su penzionisani po bilo kom osnovu (invalidska i starosna penzija). Osim statusa zaposlenosti (a u nedostatku objektivnijih ekonomskih indikatora poput godišnjeg prihoda), kao ekonomski indikatori korišćeni su podaci o posedovanju kuće ili stana i automobila. Takodje, bolesnici su svrstavani u grupu koja je zaradjivala na bilo koji način, nezavisno od statusa zaposlenosti i grupu koja nije zaradjivala. Grupa oženjenih/udatih ispitanika obuhvatila je bolesnike koji žive u bračnoj ili vanbračnoj zajednici, dok su u grupu neoženjeni/neudatih svrstani i bolesnici koji su razvedeni, kao i udovci i udovice. Opšti upitnik je takodje obuhvatio i pitanja o broju dece ispitanika, broju članova domaćinstva kao i o religijskoj i etničkoj pripadnosti. Opšti upitnik za osobe koje brinu o obolelima sadržao je dodatno pitanja o vrsti relacije sa bolesnom osobom (supružnik, brat/sestra, sin/ćerka, majka/otac, drugo) i o dužini zbrinjavanja bolesne osobe.

3.2. Instrumenti merenja

Kvalitet života bolesnika sa NSCLC-om u ovom istraživanju meren je pimenom tri upitnika: SF-36 (*engl. – Medical Outcomes 36-item Short Form Health Survey*) (260), EORTC QLQ-C30 (*engl. – Quality of Life Questionnaire of the European Organisation for Treatment of Cancer*) (261, 262) i EORTC QLQ-LC13 (*engl. – Lung Cancer Modul*)

(263). Kvalitet života bolesnika obolelih od HOBP procennjivan je primenom SF-36 i SGRQ upitnika (*engl. – The St George's Respiratory Questionnaire*) (264). Prisustvo simptoma depresivnosti kod obre grupe bolesnika procenjivano je primenom Bekove skale depresivnosti (*engl. – Beck Depression Inventory*) (265). Kvalitet života bliskih osoba koje su brinule o bolesnicima sa NSCLC-om i HOBP-om meren je SF-36 upitnikom, dok je prisustvo simptoma depresivnosti takodje procenjivano korišćenjem Bekove skale depresivnosti. Svi navedeni upitnici dostupni su na srpskom jeziku i mogu se upotrebljavati u svrhu akademskih ispitivanja bez posebne dozvole od strane izdavača.

SF-36 je generički multidimenzionalni upitnik za procenu kvaliteta života koji je ekstenzivno validiran a evaluacija psihometrijskih svojstava ovog upitnika većinom je sprovedena u opštoj američkoj populaciji kao i kod američkih pacijenata sa najčešćim somatskim i mentalnim oboljenjima. Ovaj upitnik koji ispitanici sami popunjavaju sadrži 8 skala za procenu fizičkog funkcionisanja (PF), obavljanja dužnosti (RF), bola (BP), opšteg zdravlja (GH), vitalnosti (V), socijalnog funkcionisanja (SF), emocionalnog funkcionisanja i obavljanja dužnosti (EF), i mentalnog funkcionisanja (MH). Na osnovu ovih 8 skala konstriusane su i dve sumarne skale kojima se dobija kompozitni skor fizičkog funkcionisanja (PCS) i kompozitni skor mentalnog funkcionisanja (MCS), kao i ukupni skor kvaliteta života (TOTAL). Iako postoji preklapanje izmedju ove dve sumarne (zbirne) skale, uopšteno kompozitni skor fizičkog funkcionisanja povezan je sa PF, RF, BP i GH skalom dok kompozitni skor mentalnog funkcionisanja predominantno obuhvata V, SF, RE i MH. Skorovi ostvareni na ovim skalama transformišu se linearno u skalu sa vrednostima od 0 (najgore moguće zdravlje) do 100 (najbolje moguće zdravlje). Skorovi dobijeni na subskalama kao i sumarni skorovi računaju se primenom preporučenih algoritama (266).

Upitnici korišćeni za merenje KŽ bolesnika sa karcinomom pluća (EORTC QLQ C-30 i EORTC QLQ LC-13), deo su strategije za merenje kvaliteta života koja je osmišljena od strane EORTC-a u prvom redu za potrebe merenja kvaliteta života u kliničkim trajalima (261, 262, 263).

Osnovni upitnik EORTC QLQ C-30 predstavlja jedan od najčešće korišćenih instrumenata za merenje KŽ u kliničkim studijama zahvaljujući proverenim psihometrijskim svojstvima. Ovaj upitnik sastavljen je od:

a) Pet funkcionalnih skala : - fizičko funkcionisanje (5 pitanja)
   - obavljanje dužnosti (2 pitanja)
   - kognitivno funkcionisanje (2 pitanja)
   - emocionalno funkcionisanje (4 pitanja)
   - socijalno funkcionisanje (2 pitanja)

a) Tri simptomske skale: - zamor (3 pitanja)
   - mučnina/povraćanje (2 pitanja)
   - bol (2 pitanja)

b) Šest pojedinačnih pitanja:- opstipacija
   - dijareja
   - nesanica
   - dispneja
   - apetit
   - finansijske teškoće

c) jedna skala za procenu ukupnog kvaliteta života (2 pitanja)

Ovaj upitnik kao i SF-36, zasniva se na upotrebi Likertovog metoda sumacionih skala (jedna od tehnika za merenje stavova) u okviru kojeg se pitanja koja čine skalu prosto sabiraju. Posle izračunavanja sirovog skora i njegove linearne transformacije za svaku skalu se dobija jedna numerička vrednost od 0 do 100. Svako pitanje graduirano je na linearnoj (skali jednakih intervala) koja sadrži 3 do 7 gradacija intenziteta. Pitanja EORTC upitnika uglavnom su graduirana na četvorostepenoj skali i imaju ponudjene odgovore: nimalo, malo, prilično i vrlo mnogo. Likertove skale su multidimenzionalne tj. njima se meri više aspekata (dimenzija) nečijeg odnosa prema jednom objektu a svako pitanje se odnosi na jedan aspekt.

Modul korišćen u ovom istraživanju je EORTC QLQ LC-13. Moduli su dizajnirani da dopunjuju osnovni upitnik i ne mogu biti korišćeni samostalno bez istovremene primene osnovnog upitnika. Ovaj modul dizajniran je za primenu medju

bolesnicima sa različitim stadijumima karcinoma pluća koji se leče hemoterapijom i/ili radioterapijom. Obuhvata pitanja koja procenjuju simptome uslovljene samim tumorom pluća (kašalj, hemoptizije, dispneju, bol), sporedne efekte lečenja (ulceracije u ustima, disfagiju, perifernu neuropatiju i alopeciju) kao i efekat primene lekova protiv bolova. Modul obuhvata ukupno 13 pitanja i sastoji se od:

a) Jedne skale za procenu dispneje (3 pitanja)
b) Serije pojedinačnih pitanja kojima se procenjuju bol u grudnom košu, ramenu, drugim delovima tela, kašalj, hemoptizije, disfagija, ulceracije u usnoj šupljini, periferne neuropatija i alopecija.

Skorovanje se vrši prema odgovarajućim algoritmima iz priručnika za skorovanje i kao što je rečeno, svaka skala i pojedinačno pitanje dobijaju numeričku vrednost od 0 do 100. Što su skorovi ostvareni na funkcionalnim skalama kao i na skali za globalno stanje zdravlja viši, to je bolji odnosno viši nivo funkcionisanja. S druge strane, viši skor na simptomskim skalama i pojedinačnim pitanjima koja se odnose na simptome, predstavlja viši nivo simptomatologije odnosno ukazuje na veće prisustvo problema i simptoma (267).

Za merenje KŽ bolesnika sa HOBP-om korišćena je srpska verzija SGRQ upitnika, koji je i najčešće korišćen upitnik za merenje KŽ kod ovih bolesnika. Inicijalno je dizajniran za procenu oštećenja zdravlja bolesnika sa astmom i HOBP-om, i to kao upitnik koga pacijenti sami popunjavaju uz superviziju medicinskog osoblja koje je dostupno za savete ukoliko su potrebni. SGRQ upitnik obuhvata 16 pitanja svrstanih u dva dela. Prvi deo (od 1. do 8. pitanja) ima za cilj da ustanovi bolesnikovo iskustvo tj. percepciju simptoma u periodu koji prethodi ispitivanju i može da se odnosi na jednomesečni, tromesečni ili jednogodišnji vremenski period. Za potrebe ovog istraživanja korišćena je jednomesečna verzija SGRQ upitnika. Iz prvog dela upitnika dobija se *simptomski skor* koji odražava efekat respiratornih simptoma, njihove učestalosti i težine na KŽ. Drugim delom upitnika (od 9. do 16. pitanja) procenjuje se trenutno stanje pacijenta. Dobijaju se dva skora, *skor aktivnosti* koji je merilo problema u obavljanju svakodnevnih fizičkih aktivnosti ovih bolesnika, i *skor uticaja (impact score)* koji pokriva širok spektar poremećaja psiho-socijalnih funkcija. Studije validacije

pokazale su da je skor uticaja delom u vezi sa respiratornim simptomima ali da takodje snažno korelira i sa šestominutnim testom hodanja (sposobnost za fizičku aktivnost), MRC skalom dispneje (otežano disanje u svakodnevnom životu) kao i poremećajima u raspoloženju (anksioznost i depresija). Zato ovaj skor predstavlja najsveobuhvatniju komponentu upitnika koja pokriva ceo spektar problema koje bolesnici sa HOBP doživljavaju u svakodnevnom životu. Osim ova tri skora računa se i *totalni skor* koji prikazuje globalni uticaj bolesti na celokupan zdravstveni status pacijenta. I ovde se skorovi izražavaju kao procenat ukupnog oštećenja (dobijaju numeričku vrednost od 0 do 100) gde 100 predstavlja najgori mogući zdravstveni status a 0 najbolji mogući, a računaju se prema algoritmima iz priručnika za skorovanje uz primenu odgovarajućeg računarskog Excel programa za skorovanje (268, 269).

Kod svih ispitanika za procenu prisustva simptoma depresivnosti korišćena je Bekova skala depresivnosti (BDI). Bekova skala obuhvata 21 pitanje i dizajnirana je kao instrument koji pacijenti sami popunjavaju. Skor 0-11 označava odsustvo depresije, 11-17 prisustvo blage depresije, 18-23 umerene depresije i više od 24 teške depresije (265, 270).

3.3. Statistička analiza

Statistička analiza prikupljenih podataka uključila je metode deskriptivne statistike, χ^2 test i studentov t test, analizu varijanse (ANOVA), korelaciju (Pirsonov i Spirmnaov koeficijent korelacije) i regresiju. Diskriminantna analiza – kanonska korelacija sprovedena je kao metod da se optimizira diskriminantna sposobnost skala za merenje kvaliteta života u cilju diferenciranja izmedju pacijenata sa NSCLC-om i HOBP-om.

Regresiona analiza korišćena je u cilju ustanovljavanja uticaja karakteristika pacijenata na kvalitet života. Varijable koje su ispoljavale značajnost pri $p \leq 0,05$ u linearnoj univarijantnoj regresionoj analizi uključene su u model multiple linearne regresione analize sa ciljem ustanovljavanja faktora koji su nezavisno povezani sa fizičkim i mentalnim aspektima kvaliteta života pacijenata i članova njihovih porodica.

4. REZULTATI

4.1. Pacijenti

U ovom istraživanju analizirano je 100 bolesnika sa završnim stadijumima NSCLC-a (IIIb i IV stadijum) i 100 bolesnika sa završnim stadijumom HOBP-a (GOLD stadijum IV). Od svih bolesnika kojima je ponudjeno ućešće u ispitivanju 26 bolesnika je odbilo da učestvuje. Sedamnaest bolesnika nije navelo specifične razloge za neučestvovanje u ispitivanju, njih 6 se osećalo suviše loše da bi učestvovalo, a u 3 slučaja članovi porodice odbili su da učestvuju bez navodjenja posebnih razloga. Bolesnici i članovi porodice koji su propustili da odgovore na neka pitanja iz ponudjenih upitnika zamoljeni su da naknodno odgovore i na ta pitanja tako da nije postojao problem sa skorovanjem nepotpuno popunjenih upitnika.

4.1.1. Demografske i socijalno-ekonomske karakteristike obe grupe pacijenata

Osnovne demografske i socijalno-ekonomske karakteristike dve ispitivane grupe bolesnika date su u tabeli 2.

Tabela 2. Demografske i socijalno-ekonomske karakteristike dve ispitivane grupe pacijenata

Varijabla	NSCLC (n=100)	COPD (n=100)	*P*
Pol muški ženski	 63 37	 63 37	1,000
Uzrast u trenutku ispitivanja	61,3 (± 8,97)	63,08 (± 9,79)	0,182
Uzrast u trenutku postavljanja dijagnoze	60,96 (± 8,97)	53,13 (± 11,18)	**0,001**

Trajanje bolesti (godine)	0,46 (± 0,42)	9,96 (± 7,12)	**0,001**
Mesto stanovanja			
selo	19	27	0,179
grad	81	73	
Zanimanje			
zemljoradnik	3	3	
radnik	46	47	0,875
domaćica	6	5	
službenik/tehničar	22	27	
stručnjak	23	18	
Obrazovanje (broj godina)			
≤10	35	34	0,503
10-12	39	46	
>12	26	20	
Zaposlenost			
zaposlen/a	20	11	0,164
nezaposlen/a	80	89	
Trajanje nezaposlenosti (godine)	11,31 (± 10,09)	10,99 (± 8,60)	0,825
Zaradjivanje			
da	29	13	**0,004**
ne	69	87	
Posedovanje stana/kuće			
da	92	89	0,469

ne	8	11	
Posedovanje automobila da ne	 58 42	 40 60	**0,011**
Ekonomska kategorija 1. kuća i auto 2. kuća ili auto 3. bez kuće i bez auta	 57 36 7	 35 60 5	**0,003**
Bračni status oženjen/udata neoženjen/neudata	 84 16	 67 33	**0,005**
Broj članova domaćinstva	3,20 (± 1,66)	3,11 (±1,76)	0,711
Broj dece	1,66 (± 0,78)	1,78 (± 0,95)	0,330
Versko opredeljenje pravoslavni hrišćani ostali	 93 7	 86 14	0,106
Nacionalnost srpska drugo	 98 2	 92 8	0,052
Prisustvo pridruženih bolesti da ne	 63 37	 81 19	**0,005**

Pridružene bolesti (broj)	1,70 (±0,82)	1,62 (± 0,86)	0,567

Na osnovu podataka navedenih u tabeli 1 vidi se da se dve grupe bolesnika nisu medjusobno značajno razlikovale kada je u pitanju distribucija po polu i da su u obe grupe preovladjivali ispitanici muškog pola. U trenutku ispitivanja obe grupe bolesnika su bile slične životne dobi, 61,3 godine odnosno 63,8 za NSCLC odnosno HOBP. Takodje, u obe grupe značajno veći broj bolesnika živeo je u gradu, a u strukturi zaposlenosti preovladjivali su nezaposleni bolesnici. Po pitanju obrazovnog statusa dve grupe bolesnika se nisu medjusobno značajno razlikovale a preovladavali su ispitanici sa osnovnim i srednjoškolskim obrazovanjem. Nije postojala razlika ni kada je u pitanju versko opredjenje i nacionalnost – u obe grupe dominirali su bolesnici srpske nacionalnosti i pravoslavne veroispovesti.

Bolesnici su se medjusobno značajno razlikovali kada je pitanju uzrast u trenutku postavljanja dijagnoze. Naime, dijagnoza HOBP-a postavljana je u mladjem životnom uzrastu nego dijagnoza NSCLC-a. Takodje, bolest je od trenutka postavljanja dijagnoze do trenutka ispitivanja trajala značajno duže kod bolesnika sa HOBP-om, prosečno oko 10 godina, dok je kod bolesnika sa NSCLC-om trajala prosečno oko 5 meseci. Kod obe grupe bolesnika najkraće trajanje bolesti evidentirano je za one ispitanike koji su intervjuisani u periodu kada je postavljena dijagnoza. Najduže trajanje bolesti kod bolesnika sa NSCLC-om iznosilo je 24 meseca a bolesnika sa HOBP-om 40 godina. Iako su nezaposleni ispitanici dominirali i bili slično zastupljeni u obe grupe bolesnika, bolesnici sa HOBP-om su znato redje zaradjivali nego bolesnici sa NSCLC-om. Takodje, bolesnici sa HOBP-om su značajno redje posedovali automobil i redje su svrstavani u povoljnu ekonomsku kategoriju. Oni su značajno češće imali i neku pridruženu bolest u odnosu na bolesnike sa NSCLC-om iako je prosečan broj pridruženih bolesti bio isti u obe grupe ispitanika.

4.1.2. Kliničke karakteristike bolesnika sa NSCLC-om

Osnovne kliničke karakteristeke bolesnika sa završnim stadijumima NSCLC-a prikazane su u tabeli 3.

Tabela 3. Kliničke karakteristike pacijenata sa NSCLC-om

Varijabla	Broj ispitanika (± SD)	Procenat
Način postavljanja dijagnoze		
bronhoskopija	62	
perkutana biopsija	5	
biopsija plućne	14	
maramice/pleuroskopija	13	
ekstirpacija/biopsija limfne žlezde	6	
torakotomija		
Patohistološka dijagnoza		
adenokarcinom	57	
skvamocelularni karcinom	38	
gigantocelularni	4	
bronhoalveolarni	1	
Adenokarcinom		
EGFR M +	3	6,3
EGFR M -	45	93,8
Stadijum		
IIIb	20	
IV	80	
Prisustvo udaljenih metastaza		
da	65	
ne	35	
Metastaze		
solitarne	9	13,8
multiple	56	86,2
Maligni izliv		
da	27	
ne	73	

Performans status (KI)	73,5 (±19,0)	30-90

Dijagnoza NSCLC-a najčešće je bila postavljena bronhološkim ispitivanjem u preko polovine ispitanika, a najčešći patohistološki podtip bio je adenokarcinom. Oko 6% bolesnika sa adenokarcinomom bili su nosioci mutacije u genu za receptor epidermalnog faktora rasta (EGFR M). U trenutku postavljanja dijagnoze većina bolesnika, njih 80, imala je IV stadijum bolesti a udaljene metastaze su bile prisutne u 65 bolesnika i najčešće su bile multiple. Maligni pleuralni ili perikardni izliv bio je prisutan u 27 bolesnika. Prosečan Karnofski indeks kao mera performans statusa iznosio je 73,5±(19,0).

Vidovi specifičnog onkološkog lečenja koji su primenjivani u ovoj grupi bolesnika, vrste hemioterapijskih protokola kao i odgovor na primenjeno lečenje prikazani su na tabeli 4.

Tabela 4. Kliničke karakteristike pacijenata sa NSCLC-om: vidovi lečenja

Varijabla	Broj bolesnika (N)	Procenat (%)
Aktivno onkološko lečenje		
da	77	77
ne	23	23
HT I linija	N=77	
GP	51	66,23
EP	21	27,27
Druga HT	2 (monoVP, pemetr.Pl)	2,60
Molekularna th	3	3,90
Odgovor na I liniju HT		

Kompletan odgovor-CR	0	0
Parcijalni odgovor-PR	7	9,09
Stabilna bolest-SD	24	31,17
Progresija bolesti-PD	36	46,75
Bez podataka o odgovoru	10	12,99
II linija HT	N=31	
EP	10	32,26
GP	3	9,68
Docetaxel/Platina	2	6,45
Vinorelbin/platina	9	29,03
Paclitaxel/platina	2	6,45
Pemetrexed	3	9,68
Vinorelbin	1	3,23
Docetaxel	1	3,23
III linija HT	N=9	
Vinorelbin	4	44,44
Vinorelbin/platina	2	22,22
CAE	2	22,22
GP	1	11,11
Prosečan broj ciklusa HT		
I linija	2.88	
II linija	2.55	
III linija	1.67	
Ukupan broj ciklusa	4.05	
Kombinovana HT I RT		
da	15	
ne	62	

Palijativna RT		
toraks	6	
CNS	8	
koštane metastaze	1	

Od 100 ispitanih bolesnika sa uznapredovalim NSCLC-om kod 77 primenjivano je specifično onkološko lečenje. Kod 74 bolesnika aplikovana je palijativna hemoterapija a 3 bolesnika je lečeno ciljanom molekularnom terapijom. Kod 15 bolesnika je uz hemoterapiju bila primenjena i palijativna radioterapija. Kao hemoterapiju prve linije, protokol platina/gemcitabin dobio je 51 bolesnik, dok je platina/etoposid bio inicijalni hemoterapijski protokol kod 21 bolesnika, a kod preostala dva bolesnika lečenje je započeto protokolom platina/pemetreksed odnosno mono vinorelbinom. Hemoterapiju druge linije dobio je 31 bolesnik a treće 9 bolesnika. Na tabeli 4 prikazani su hemoterapijski protokoli u prvoj, drugoj i trećoj liniji. Prosečan ukupan broj hemoterapijskih ciklusa u svim linijama zajedno bio je 4,05 a prosečan broj ciklusa u prvoj liniji 2,88. Kod 67 bolesnika bilo je moguće proceniti odgovor na primenjenu HT prve linije. Parcijalan odgovor postignut je kod 7 bolesnika, 24 bolesnika je imalo stabilnu bolest a kod 36 bolesnika registrovana je progresija bolesti.

4.1.3. Kliničke karakteristike bolesnika sa HOBP-om

Osnovne kliničke karakterstike bolesnika sa IV stadijumom HOBP-a prikazane su na tabeli 5.

Tabela 5.

Kliničke karakteristike bolesnika sa HOBP-om

Kliničke karakteristike pacijenata	Srednja vrednost (± SD)

Faza bolesti stabilna egzacerbacija	 14 86
FVC Litre Procenat predvidjene vrednosti	 1,92 (±0,70) 54,56 (± 15,40)
FEV1 Litre/min Procenat predvidjene vrednosti	 0,71 (±0,37) 24,16 (± 6,23)
FEV1/FVC %	36,96 (± 9,55)
Prisustvo hronične respiratorne insuficijencije (HRI) Da Ne	 77 23
Prisustvo hroničnog plućnog srca (HPS) Da Ne	 38 62
MRC skala dispneje 1. 2. 3. 4. 5.	 0 12 20 26 42

BMI	24,24 (± 5,76)
Gubitak telesne težine u kg (poslednjih 6 meseci)	4,09 (± 6,29)
Broj hospitalizacija (poslednjih 6 meseci)	1,62 (± 1,51)
Broj egzacerbacija (poslednjih godinu dana)	6,17 (± 6,01)
Posedovanje aparata za DOT Da Ne	 33 67
Primena NIMV or MV Da Ne	 26 74
Performans status (Karnofski index)	61,9 (±11,2)

Najveći broj bolesnika sa IV stadijumom HOBP-a bio je ispitivan u fazi ekzacerbacije bolesti, dok je svega 14 bolesnika u trenutku ispitivanja bio u stabilnoj fazi bolesti. Kod svih ispitivanih bolesnika postojao je pretežno opstruktivan poremećaj ventilacije pluća teškog stepena sa prosečnom vrednošću FEV1 od 24,16%, odnosno 0,71 l/min i FVC 54,56%, odnosno 1,92 l. Sedamdeset i sedam bolesnika imalo je hroničnu respiratornu induficijenciju (HRI), a njih 38 je isunjavalo kriterijume za hronično plućno srce (HPS). Ova grupa bolesnika odlikovala se značajnim prisustvom dispenje i čak 42 bolesnika ocenilo je svoju dispneju na MRC skali dispneje sa 5, a njih 26 sa 4. Ispitanici su u proseku bili normalno uhranjeni sa prosečnim BMI od 24,24 ali je prosečan gubitak telesne težine za poslednjih 6 meseci iznosio 4,09 kg. Grupa se odlikovala čestim pogoršanjima bolesti, a broj egzacerbacija lečenih kako ambulantno tako i hospitalno, tokom godinu dana pre ispitivanja iznosio je čak 6,17, dok je broj hospitalno lečenih pogrošanja za poslednjih 6 meseci bio 1,62. Tokom neke od

hospitalizacija neinvazivna ili invazivna mehanička ventilacija bile su primenjene kod 26 bolesnika. Aparat za dugotrajnu oksigenoterapiju (DOT) posedovalo je 33 ispitanika. Performans status bolesnika sa HOBP-om procenjen preko Karnofski indeksa je prosecno iznosio 61,9.

4.1.4. Kvalitet života obe grupe pacijenata meren generičkim upitinikom

Kvalitet života medju bolesnicima obe grupe procenjivan je primenom opšteg generičkog upitnika SF-36 u cilju medjusobnog poredjenja. Uporedni skorovi kvaliteta života dobijeni analizom navedenog upitnika prikazani su u tabeli 6. Na istoj tabeli su prikazani i skorovi ostavreni na Bekovoj skali depresivnosti za obe grupe ispitanika.

Tabela 6.

Skorovi kvaliteta života mereni upitnikom SF 36 kao i skorovi depresivnosti kod obe grupe ispitanika

Domeni kvalieta života	NSCLC		COPD		*P*
	Srednji skor (SD)	Min-Max	Srednji skor (SD)	Min-Max	
Fizičko funkcionisanje (PF)	42,90 (29,60)	0-95	22,40 (22,55)	0-85	**0,001**
Obavljanje dužnosti (RP)	12,25 (25,99)	0-100	3,00 (10,22)	0-50	**0,001**
Emocionalno funkcionisanje i obavljenje dužnosti (RE)	41,33	0-100	27,67	0-100	**0,030**

	(46,21)		(41,86)		
Vitalnost (VT)	41,60 (25,32)	0-95	29,40 (21,23)	0-95	**0,001**
Mentalno funkcionisanje (MH)	57,68 (23,21)	8-100	47,84 (22,08)	0-96	**0,002**
Socialno funkcionisanje (SF)	51,12 (35,31)	0-100	39,37 (30,27)	0-100	**0,012**
Bol (BP)	54,72 (34,57)	0-100	67,90 (33,15)	0-100	**0,006**
Opšte zdravlje (GH)	42,29 (19,96)	0-100	25,44 (15,23)	0-75	**0,001**
Kompozitni skor fizičkog funkconisanja (PCS)	38,04 (21,60)	2,5-91,5	29,69 (14,35)	2,5-66,25	**0,001**
Kompozitni skor mentalnog funkcionisanja (MCS)	47,93 (26,10)	4-98,5	36,07 (20,79)	1-98,75	**0,001**
Ukupni skor kvaliteta života (TOTAL)	42,98 (21,26)	3,25-90,38	32,88 (15,61)	2,75-80,25	**0,001**
Bekova skala depresivnosti	17,04 (10,07)	1-41	20,19 (10,54)	1-47	**0,032**

Prema rezultatima prikazanim na tabeli 6, izmedju bolesnika sa HOBP-om i NSCLC-om postojala je statistički značajna razlika u svim domenima kvalieta života merenih SF-36 upitnikom. Bolesnici sa HOBP-om su ostvarivali niže skorove, odnosno imali su lošiji KŽ u svim domenima izuzev u domenu koji se odnosi na bol, u kojem su bolesnici sa NSCLC-om ostvarili značajno niži skor, odnosno saopštavali veći nivo bola u odnosu na bolesnike sa HOBP-om (p=0,006). Najmarkantnija razlika izmedju bolesnika sa NSCLC-om i HOBP-om ostvarena je u domenima fizičkog funkcionisanja (42,90 vs 22,40), obavljanja dužnosti (12,25 vs 3,00), vitalnosti (41,6 vs 29,40) kao i mentalnog funkcionisanja (57,68 vs 47,84) i opšteg zdravlja (42,29 vs 25,44). Shodno tome i kompozitni skorovi fizičkog i mentalnog funkcionisanja, te ukupni skor kvaliteta života bili su značajno niži medju bolesnicima sa HOBP-om (p=0,001).

Na tabeli 6 prikazani su i prosečni skorovi ostvareni na Bekovoj skali depresivnosti za obe grupe bolesnika. Bolesnici sa HOBP-om su ispoljavali statistički značjno više skorove tj.veći nivo depresivnosti (u rangu umerene depresije) u odnosu na bolesnike sa NSCLC-om (u rangu blage depresije) (p=0,032).

Diskriminantna analiza – kanonska korelacija sprovedena je sa ciljem da se optimizira diskriminatorna soposobnost skala za merenje KŽ i da se ustanovi koji domeni najviše doprinose ustanovljenoj razlici u KŽ izmedju dve ispitivane grupe bolesnika. Rezultati su prikazani na tabeli 7.

Tabela 7.

Skorovi kvaliteta života mereni SF-36 upitnikom kod obe grupe bolesnika i koeficijent kanonske korelacije

Domeni kvaliteta života-skale	NSCLC Srednja vrednost (SD)	COPD Srednja vrednost (SD)	P	Koeficijent kanonske korelacije (β koeficijent)
Opšte zdrfavlje (GH)	42,29 (19,96)	25,44 (15,23)	**0,001**	0,662

Fizičko funkcionisanje (PH)	42,90 (29,60)	22,40 (22,55)	**0,001**	0,544
Vitalnost (V)	41,60 (25,32)	29,40 (21,23)	**0,001**	0,365
Obavljanje dužnosti (RF)	12,25 (25,99)	3,00 (10,22)	**0,001**	0,327
Mentalno funkcionisanje (MH)	57,68 (23,21)	47,84 (22,08)	**0,002**	0,303
Bol (BP)	54,72 (34,57)	67,90 (33,15)	**0,006**	-0,272
Socialno funkcionisanje (SF)	51,12 (35,31)	39,37 (30,27)	**0,012**	0,249
Emocionalno funkcionisanje i obavljanje dužnosti (RE)	41,33 (46,21)	27,67 (41,86)	**0,030**	0,216

Rezultati predstavljeni u tabeli 7 pokazuju da najveći pojedinačni doprinos ustanovljenoj razlici u KŽ izmedju bolesnika sa NSCLC-om i HOBP-om daju domen opšteg zdravlja (β=0,662) i fizičkog funkcionisanja (β=0,544).

4.1.5. Kvalitet života obe grupe pacijenata meren upitnicima specifičnim za bolest

U obe ispitivane grupe bolesnika KŽ ispitivan je i primenom upitnika specifičnih za bolest. Tako je medju ispitanicima obolelim od NSCLC-a kvalitet života procenjivan specifičnim upitnikom za obolele od malignih bolesti EORTC QLQ-C30 uz dodatak modula za karcinom pluća EORTC QLQ-LC 13. Skorovi ostvareni ovim upitnikom prikazani su na tabelama 8 i 9.

Tabela 8.

Skorovi kvaliteta života bolesnika sa NSCLC-om dobijeni upitnikom EORTC QLQ-C30

Skale	Srednji skor (± SD)	Min	Max
Globalno stanje zdravlja			
Ukupno zdravlje (QL2)	45,33 (± 29,07)	0	100
Funkcionalne skale			
Fizičko funkcionisanje (PF2)	49,13 (± 29,46)	0	100
Obavljanje dužnosti (RF2)	40,67 (± 35,24)	0	100
Emocionalno funkcionisanje (EF)	58,75 (± 30,09)	0	100
Kognitivno funkcionisanje (CF)	80,50 (± 24,96)	0	100
Socijalno funkcionisanje (SF)	51,17 (± 32,76)	0	100
Simptomske skale			
Zamor (FA)	55,55 (± 29,80)	0	100
Nauzeja i povraćanje (NV)	16,00 (± 26,37)	0	100
Bol (PA)	42,00 (± 36,12)	0	100
Dispneja (DY)	30,67 (±36,60)	0	100
Nesanica (SL)	40,00 (± 35,77)	0	100
Gubitak apetita (AP)	39,33 (± 40,58)	0	100
Opstipacija (CP)	27,33 (± 34,29)	0	100
Dijareja (DI)	2,00 (± 11,43)	0	100
Finansijske teškoće (FI)	38,33 (± 37,12)	0	100

Kada su u pitanju skorovi ostvareni prilikom merenja upitnikom EORTC QLQ-C30, najviše vrednosti dobijene su za funkcionalnu skalu kojom se procenjuje kognitivno funkcionisanje (80,50±24,96), a najniže za funkcionalnu skalu obavljanja dužnosti (40,67±35,24). Medju simptomskim skalama najviše vrednosti (veći skor odgovara većoj ispoljenosti simptoma) registrovane su za zamor (55,55±29,80) i bol (42,00±36,12) dok su najniži skorovi ustanovljeni za dijareju (2,00±11,43).

Tabela 9.

Skorovi kvaliteta života bolesnika sa NSCLC dobijeni modulom EORTC QLQ LC13

Skale	Srednji skor (±SD)	Min	Max
Simptomske skale			
Dispneja (DY)	38,33 (± 29,26)	0	100
Kašalj (CO)	41,33 (± 31,82)	0	100
Hemoptizije (HA)	3,67 (± 11,50)	0	66.67
Stomatitis (SM)	6,67 (± 17,08)	0	100
Disfagija (DS)	7,67 (± 18,86)	0	66.67
Periferna neuropatija (PN)	11,67 (± 23,86)	0	100
Alopecija (HR)	27,67 (±38,21)	0	100
Bol u grudnom košu (PC)	27,00 (± 29,85)	0	100
Bol u ruci ili ramenu (PA)	24,00 (± 32,16)	0	100
Bol u drugim delovima tela (PO)	28,33 (± 36,51)	0	100

Kada su u pitanju rezultati dobijeni primenom modula EORTC QLQ-LC 13 kojim se porcenjuje zastupljenost pojedinih simptoma specifičnih za karcinom pluća, najviši skorovi dobijeni su za kašalj (41,33±31,82) i dispneju (38,33±29,26) a najniži za hemoptizije (3,67±11,50) i stomatitis (6,67±17,08).

Kod ispitanika obolelih od HOBP-a kvalitet života procenjivan je SGRQ upitnikom specifičnim za ovu bolest. Rezultati dobijeni primenom ovog upitnika prikazani su na tabeli 10.

Tabela 10.

Skorovi kvaliteta života bolesnika sa HOBP dobijeni SGRQ

Skala	Srednja vrednost (SD)
Simptomski skor	69,6 (16,6)
Skor aktivnosti	84,0 (14,6)
Skor uticaja	64,1 (16,4)
Totalni skor	71,1 (13,5)

Najviši skor registrovan je u domenu aktivnosti (84,0±14,6), odnosno obavljanje svakodnevnih fizičkih aktivnosti predstavljalo je najznačajniji problem ovim bolesnicima odnosno, ostvarivalo je najznačajniji negativan uticaj na kvalitet života ove grupe pacijenata.

4.1.6. Uticaj karakteristika pacijanata na fizičke i mentalne domene KŽ obe grupe pacijenata – univarijantna i multipla linearna regresiona analiza

Kako bi se procenio uticaj pojedinih varijabli na kvalitet života, sprovedena je linearna regresiona analiza. Kao ishodne varijable korišćeni su kompozitni skor fizičkog funkcionisanja (PCS) i kompozitni skor mentalnog funkcionisanja (MCS) dobijeni primenom SF-36 upitinka. One varijable koje su ispoljavale značajan uticaj na KŽ, pri nivou značajnosti od p≤0,05, u univarijantnoj linearnoj regresionoj analizi uključene su potom u model multiple linearne regresione analize sa ciljem da se ustanove faktori koji su nezavisno povezani sa fizičkim i mentalnim aspektima kvaliteta života obe ispitivane grupe pacijenata. Rezultati univarijantne i multiple linearne regresione analize za obe grupe pacijenata priklazani su na tabelama 11 i 12.

Tabela 11.

Varijable pacijenata sa NSCLC-om značajno povezane sa SF-36 PCS i MCS

Varijabla	Univarijantna linearna regresiona analiza			Multivarijantna linearna regresiona analiza		
	B	SE	P	B	SE	P
PCS						
Performans status (KPS)	0,735	0,088	**0,001**	0,526	0,090	**0,001**
Bekova skala	-1,300	0,172	**0,001**	-0,830	0,169	**0,001**
MCS						
Performans status (KPS)	0,641	0,123	**0,001**	0,211	0,106	**0,049**
Bekova skala	-1,898	0,178	**0,001**	-1,709	0,199	**0,001**

Iz podataka prikazanih na tabeli 11 jasno je da su kod bolesnika sa uznapredovalim NSCLC-om od svih ispitivanih varijabli jedino Karnofski indeks kao mera performans statusa i nivo depresivnosti procenjen Bekovom skalom, bili nezavisni

prediktori lošijeg funkcionisanja bolesnika kako u fizičkim (p=0,001; p=0,001) tako i u mentalnim (p=0,049; p=0,001) domenima kvalieta života.

Tabela 12.

Varijable pacijenata sa HOBP-om značajno povezane sa SF-36 PSC i MCS

Varijable	Univarijantna linearna regresiona analiza			Multivarijantna linearna regresiona analiza		
	B	SE	P	B	SE	P
PCS						
Uzrast u trenutku ispitivanja	-0,327	0,144	**0,026**			
Status zaposlenosti	-14,492	4,37	**0,001**			
Trajanje nezaposlenosti	-0,435	0,165	**0,010**	-0,324	0,144	**0,028**
Zaradjivanje	-15,695	3,984	**0,001**	-20,296	8,091	**0,014**
Posedovanje auta	-6,966	2,858	**0,017**			
Broj članova domaćinstva	2,026	0,796	**0,012**			
Performans status (KPS)	0,744	0,106	**0,001**	0,629	0,105	**0,001**
Pridružene bolesti	8,022	3,586	**0,028**			
Bek	-0,649	0,121	**0,001**	-0,437	0,122	**0,001**

MCS						
Trajanje bolesti	-0,594	0,289	**0,042**	-0,581	0,218	**0,009**
Zaradjivanje	-13,388	6,064	**0,030**			
Performans status (KPS)	1,020	0,157	**0,001**	0,478	0,163	**0,004**
Bek	-1,223	0,156	**0,001**	- 0,985	0,171	**0,001**

Kod bolesnika sa HOBP-om, kao što je prikazano na tabeli 12, linearnom regresionom analizom ustanovljeno je da su na fizičke aspekte KŽ kod ovih bolesnika značajno uticali uzrast u trenutku ispitivanja i to tako da su stariji bolesnici imali lošije fizičko funkcionisanje (p=0,026). Takodje je ustanovljeno da su zaposleni bolesnici saopštavali lošiji KŽ u fizičkim domenima (p=0,001), a kada su bili u pitanju nezaposleni bolesnici, dužina nezaposlenosti je ispoljavala značajan negativan uticaj na njihovo fizičko funkcionisanje tj. duže trajanje nezaposlenosti bilo je udruženo sa lošjim fizičkim KŽ (p=0,010). Bolesnici koji nisu bili u stanju da zaradjuju (a kojih je bilo značajno više nego u grupi bolesnika sa NSCLC), ispoljavali su značajno lošije funkcionisanje u fizičkim aspektima u odnosu na bolesnike koji su zaradjivali (p=0,001). Takodje, značajan negativan uticaj na fizičke domene KŽ registrovan je i za bolesnike koji nisu posedovali auto (p=0,017), koji su imali veći broj članova domaćinstva (p=0,012), lošiji performans status (p=0,001), kao i za one koji su posedovali pridružene bolesti (p=0,029) i saopštavali veće skorove depresivnosti na Bekovoj skali (p=0,001). Nakon uključivanja u model multiple linearne regresione analize od svih navedenih činilaca kao nezavisni prediktori lošijeg KŽ u fizičkim domenima bili su duže trajanje nezaposlenosti (p=0,028), nezaradjivanje (p=0,014), lošiji performans status (p=0,001) i veći nivo depresivnosti (p=0,001).

Kada su u pitanju mentalni domeni kvaliteta života bolesnika sa HOBP-om, univarijantnom linearnom regresijom je ustanovljeno da su statistički značajan negativan

uticaj na ove domene imali duže trajanje bolesti (p=0,042), nezaradjivanje (p=0,030), lošiji performans status (p=0,001) i veći skorovi depresivnosti (p=0,001). Od ovih faktora, multiplom linearnom regresionom analizom ustanovljeno je da su nezavisni prediktori lošijeg funkcionisanja pacijenata u mentalnim domenima bili duže trajanje bolesti (p=0,009), lošiji performans status (p=0,004) i veći nivo depresivnosti (p=0,001). Odnosno, duže trajanje bolesti, lošiji performans status i veći nivo depresivne simptomatologije predvidjali su lošiji kvalitet života bolesnika sa HOBP-om u mentalnim domenima.

4.1.7. Uticaj karakteristika pacijenata na skorove KŽ obe grupe bolesnika – koeficijent korelacije i značajnost razlike

U cilju procene povezanosti pojedinih kliničkih parametara sa skorovima kvaliteta života koji su dobijeni kako generičkim tako i specifičnim upitnicima, računat je koeficijent korelacije kao mera povezanosti odgovarajućih varijabli.

Od 100 ispitivanih bolesnika sa NSCLC-om, 77 bolesnika dobijalo je specifično onkološko lečenje. Šezdeset i šest bolesnika lečeno je samo primenom palijativne HT, a kod njih 15 je uz HT primenjena i palijativna RT grudnog koša ili koštanih odnosno moždanih metastaza. Ostali bolesnici (23 bolesnika) lečeni su samo primenom simptomatske terapije ili su ispitivani unutar mesec dana po postavljanju dijagnoze bolesti, odnosno pre započinjanja specifičnog lečenja.

Tabela 13.

Razlike u skorovima KŽ merenih upitnikom SF-36 izmedju bolesnika koji su lečeni i onih koji nisu lečeni specifičnim onkološkim lečenjem.

Domeni kvaliteta života	Srednji skor	Standardna devijacija	P
Fizičko funkcionisanje (PF) - lečeni - nelečeni	 45,32 34,78	 28,74 31,64	0,135
Obavljanje dužnosti (RF)			

- lečeni - nelečeni	13,96 6,52	26,75 22,88	0,230
Emocionalno funkcionisanje i obavljanje dužnosti (RE) - lečeni - nelečeni	 41,56 40,58	 45,61 49,19	 0,930
Vitalnost (V) - lečeni - nelečeni	 44,15 33,04	 25,14 24,57	 0,065
Mentalno funkcionisanje (MH) - lečeni - nelečeni	 59,90 50,26	 22,32 25,09	 0,081
Socijalno funkcionisanje (SF) - lečeni - nelečeni	 53,25 44,02	 34,55 37,66	 0,274
Bol (BP) - lečeni - nelečeni	 58,05 43,59	 34,82 31,96	 0,078
Opšte zdravlje (GH) - lečeni - nelečeni	 43,29 38,91	 21,34 14,30	 0,358
Kompozitni skor fitičkog funkcionisanja (PCS) - lečeni - nelečeni	 40,16 30,95	 22,29 17,69	 0,073
Kompozitni skor mentalnog funkcionisanja (MCS) - lečeni - nelečeni	 49,71 41,98	 26,34 24,91	 0,214
Ukupni skor kvaliteta života (TOTAL)			

- lečeni	44,94	21,65	0,094
- nelečeni	36,46	18,91	

Izmedju grupe bolesnika lečenih specifičnom onkološkom terapijom i onih koji su lečeni samo simptomatskom terapijom, odnosno koji su novodijagnostikovani, nisu ustanovljene značajne razlike u skorovima KŽ merenih SF-36 upitnikom, kao što je prikazano na tabeli 13. Kada su u pitanju skorovi depresivnosti dobijeni Bekovom skalom, bolesnici lečeni specifičnim onkološkim lečenjem ostvarivali su niže skorove tj. saopštavali su niži nivo depresivnosti u odnosu bolesnike lečene samo simptomatskom terapijom ali ova razlika nije dosegla nivo statističke značajnosti (p=0,056).

Tabela 14.

Razlike u skorovima KŽ merenih upitnikom EORTC QLQ-C30 izmedju bolesnika koji su lečeni i onih koji nisu lečeni specifičnom onkološkom terapijom.

Skale	Srednji skor	Standardna devijacija	P
Globalno stanje zdravlja			
Ukupno zdravlje (QL2)			
- lečeni	48,70	29,53	**0,033**
- nelečeni	34,06	24,86	
Funkcionalne skale			
Fizičko funkcionisanje (PF2)			
- lečeni	54,20	27,00	**0,001**
- nelečeni	32,17	31,57	
Obavljanje dužnosti (RF2)			
- lečeni	45,45	34,05	**0,012**
- nelečeni	24,64	35,13	
Emocionalno funkcionisanje (EF)			
- lečeni	60,93	29,16	0,186
- nelečeni	51,45	32,63	

Kognitivno funkcionisanje (CF)			
- lečeni	82,03	21,76	0,263
- nelečeni	75,36	33,66	
Socijalno funkcionisanje (SF)			
- lečeni	52,81	33,05	0,360
- nelečeni	45,65	31,87	
Simptomske skale			
Zamor (FA)			
- lečeni	50,79	28,47	**0,003**
- nelečeni	71,50	29,17	
Nauzeja i povraćanje (NV)			
- lečeni	14,72	27,83	0,377
- nelečeni	20,29	20,69	
Bol (PA)			
- lečeni	38,96	36,03	0,124
- nelečeni	52,17	35,28	
Dispneja (DY)			
- lečeni	24,67	33,94	**0,002**
- nelečeni	50,72	38,75	
Nesanica (SL)			
- lečeni	34,20	35,03	**0,003**
- nelečeni	59,42	31,71	
Gubitak apetita (AP)			
- lečeni	35,93	38,90	0,126
- nelečeni	50,72	44,80	
Opstipacija (CP)			
- lečeni	29,87	34,87	0,177
- nelečeni	18,84	31,50	
Dijareja (DI)			
- lečeni	0,86	5,34	0,069
- nelečeni	5,80	21,68	

Finansijske teškoće (FI) - lečeni - nelečeni	 37,66 40,58	 37,60 36,18	 0,743

Skorovi dobijeni primenom upitnika EORTC QLQ-C30 su se statistički značajno razlikovali izmedju lečenih i nelečenih bolesnika u pojedinim domenima kvaliteta života. Prema rezultatima navedenim u tabeli 14 statistički značajna razlika ustanovljena je u skorovima za globalno stanje zdravlja (p=0,033), pri čemu su bolje ukupno stanje zdravlja pokazivali bolesnici lečeni specifičnom onkološkom terapijom. Visoko statistički značajna razlika registrovana je i u domenima fizičkog funkcionisanja (p=0,001) i obavljanja dužnosti (0,012), odnosno lečeni bolesnici su ispoljavali značajno bolje fizičko funkcionisanje i bolje obavljanje dužnosti u odnosu na bolesnike lečene simptomatskom terapijom. Izmedju ove dve grupe bolesnika ustanovljena je i značajna razlika izmedju skrova ostvarenih na pojedinim simptomskim skalama ovog upitnika. Tako su lečeni bolesnici ostvarivali statistički visoko značajno niže skorove na skalama za zamor (p=0,003), dispneju (p=0,002) i nesanicu (p=0,003). Dakle, kod bolesnika kod kojih je primenjivano specifično onkolško lečenje značajno manje su bili ispoljeni zamor, dispneja i nesanica.

Tabela 15.

Razlike u skorovima KŽ dobijenih modulom EORTC QLQ-LC13 izmedju bolesnika koji su lečeni i onih koji nisu lečeni specifičnom onkološkom terapijom.

Skale	Srednji skor	Standardna devijacija	P
Simptomske skale Dispneja (DY) - lečeni - nelečeni Kašalj (CO) - lečeni	 34,92 49,76 37,23	 26,35 35,75 30,09	 **0,032** **0,018**

- nelečeni	55,07	34,24	
Hemoptizije (HA)			
- lečeni	3,03	11,06	0,314
- nelečeni	5,80	12,92	
Stomatitis (SM)			
- lečeni	4,76	11,74	**0,041**
- nelečeni	13,04	27,96	
Disfagija (DS)			
- lečeni	6,92	17,39	0,476
- nelečeni	10,14	23,43	
Periferna neuropatija (PN)			
- lečeni	12,55	23,59	0,499
- nelečeni	8,69	25,06	
Alopecija (HR)			
- lečeni	34,63	39,53	**0,001**
- nelečeni	4,35	20,85	
Bol u grudnom gošu (PC)			
- lečeni	24,67	28,82	0,155
- nelečeni	34,78	32,53	
Bol u ruci ili ramenu (PA)			
- lečeni	21,21	30,54	0,113
- nelečeni	33,33	36,24	
Bol u drugim delovima tela (PO)			
- lečeni	29,00	36,01	0,739
- nelečeni	26,09	38,87	

Takodje, kao što je prikazano na tabeli 15, ustanovljena je statistički značajna razlika i u skorovima na skali za dispneju (p=0,032), kašalj (p=0,018) i stomatitis (p=0,041), odnosno grupa bolesnika koja je dobijala specifično onkološko lečenje je značajno manje ispoljavala navedene specifične simptome koji prate karcinom pluća.

Registrovana je i očekivana razlika u pojavi alopecije izmedju lečenih i nelečenih bolesnika (p=0,001).

Kod bolesnika sa NSCLC nije ustanovljena povezanost broja ordiniranih hemoterapijskih ciklusa sa skorovima KŽ dobijenih primenom SF-36 i EORTC QLQ C-30 upitnika kao i odgovarajućeg modula EORTC QLQ LC-13. Medjutim, postojala je značajna razlika u skorovima KŽ merenih navedenim upitnicima u zavisnosti od postignutog odgovora na HT prve linije. Bolesnici koji su na primenjenu HT prve linije doživeli progresiju bolesti ostvarivali su statistički značajno lošije skorove KŽ na skoro svim funkcionalnim skalama SF-36 i EORTC QLQ C-30 upitnika kao i na Bekovoj skali depresivnosti, u odnosu na bolesnike koji su na primenjenu HT postizali stabilizaciju bolesti ili parcijalni odgovor. Izmedju pomenutih grupa razlika nije ustanovljena za skalu kognitivnog funkcionisanja EORTC QLQ C-30. Kada su u pitanju simptomske skale ovog upitnika ustanovljena je značajna razlika u zavisnosti od odgovora na primenjenu HT prve linije, kada su u pitanju zamor (p=0,003), bol (p=0,011), gubitak apetita (p=0,001) i opstipacija (p=0,014), odnosno ovi simtomi su bili značajno zastupljeniji medju bolesnicima kod kojih je doslo do progresije bolesti nakon primene HT prve linije. Nije postojala razlika u skorovima dobijenim na simptomskim skalama modula EORTC QLQ LC-13 sa izuzetkom skale za dispneju (p=0,015) na kojoj su bolesnici sa progresijom bolesti ostvarivali više skorove odnosno saopštavali viši nivo ovog simptoma. Rezultati su prikazani na tabelama 16,17 i 18.

Tabela 16.

Razlike u skorovima KŽ merenih upitnikom SF-36 i u skorovima depresivnosti merenih Bekovom skalom u zavisnosti od odgovora na HT prve linije

Domeni kvaliteta života	Srednji skor	Standardna devijacija (SD)	P
Fizičko funkcionisanje (PF)			
- parcijalni odgovor	60,71	15,92	
- stabilna bolest	63,54	23,19	**0,001**
- progresija bolesti	32,36	27,00	

Obavljanje dužnosti (RF) - parcijalni odgovor - stabilna bolest - progresija bolesti	 35,71 19,79 6,94	 40,46 29,47 20,36	**0,019**
Emocionalno funkcionisanje i obavljanje dužnosti (RE) - parcijalni odgovor - stabilna bolest - progresija bolesti	 33,33 59,72 28,70	 43,03 47,12 41,52	**0,030**
Vitalnost (VT) - parcijalni odgovor - stabilna bolest - progresija bolesti	 45,71 57,71 36,81	 15,92 21,11 25,50	**0,005**
Mentalno funkcionisanje (MH) - parcijalni odgovor - stabilna bolest - progresija bolesti	 56,00 71,17 53,67	 21,79 18,31 21,83	**0,007**
Socijalno funkcionisanje (SF) - parcijalni odgovor - stabilna bolest - progresija bolesti	 67,86 67,71 40,23	 38,09 30,38 32,61	**0,004**
Bol (BP) - parcijalni odgovor - stabilna bolest - progresija bolesti	 67,14 71,15 49,17	 24,51 31,84 36,57	**0,045**
Opšte zdravlje (GH) - parcijalni odgovor - stabilna bolest - progresija bolesti	 50,00 56,67 35,38	 24,66 20,20 18,41	**0,001**
Kompozitni skor fizičkog funkcionisanja (PCS)			

- parcijalni odgovor - stabilna bolest - progresija bolesti	53,39 52,79 30,96	22,66 20,06 19,45	**0,001**
Kompozitni skor mentalnog funkcionisanja (MCS) - parcijalni odgovor - stabilna bolest - progresija bolesti	 50,73 64,08 39,86	 18,27 25,65 23,90	**0,001**
Ukupni skor kvaliteta života (TOTAL) - parcijalni odgovor - stabilna bolest - progresija bolesti	 52,06 58,43 35,41	 16,16 21,18 18,10	**0,001**
Bekova skala depresivnosti - parcijalni odgovor - stabilna bolest - progresija bolesti	 11,14 10,58 19,89	 7,13 7,47 7,82	**0,001**

Tabela 17.

Razlike u skorovima KŽ merenih upitnikom EORTC QLQ-C30 u zavisnosti od odgovora na HT prve linije

Skale	Srednji skor	Standardna devijacija	P
Globalno stanje zdravlja Ukupno zdravlje (QL2) - parcijalni odgovor - stabilna bolest - progresija bolesti	 59,52 62,15 38,65	 28,23 26,23 28,18	**0,005**
Funkcionalne skale			

Fizičko funkcionisanje (PF2)			
- parcijalni odgovor	60,00	7,70	
- stabilna bolest	71,67	17,05	**0,001**
- progresija bolesti	41,67	28,52	
Obavljanje dužnosti (RF2)			
- parcijalni odgovor	52,38	31,07	
- stabilna bolest	62,50	31,18	**0,002**
- progresija bolesti	31,94	31,21	
Emocionalno funkcionisanje (EF)			
- parcijalni odgovor	59,52	25,20	
- stabilna bolest	73,26	26,00	**0,028**
- progresija bolesti	53,01	29,62	
Kognitivno funkcionisanje (CF)			
- parcijalni odgovor	85,71	17,82	
- stabilna bolest	84,72	21,93	0,881
- progresija bolesti	83,58	21,06	
Socijalno funkcionisanje (SF)			
- parcijalni odgovor	69,05	17,82	
- stabilna bolest	70,83	28,34	**0,001**
- progresija bolesti	35,18	28,67	
Simptomske skale			
Zamor (FA)			
- parcijalni odgovor	38,09	16,80	
- stabilna bolest	38,89	21,23	**0,003**
- progresija bolesti	61,11	29,40	
Nauzeja i povraćanje (NV)			
- parcijalni odgovor	4,76	8,13	
- stabilna bolest	10,42	18,26	0,607
- progresija bolesti	14,35	30,12	
Bol (PA)			
-parcijalni odgovor	30,95	17,82	

-stabilna bolest	23,61	28,20	**0,011**
-progresija bolesti	51,85	41,17	
Dispneja (DY)			
-parcijalni odgovor	19,05	17,82	
-stabilna bolest	13,89	25,85	0,073
-progresija bolesti	34,26	40,23	
Nesanica (SL)			
-parcijalni odgovor	19,05	37,80	
-stabilna bolest	22,22	28,94	0,054
-progresija bolesti	42,59	37,90	
Gubitak apetita (AP)			
-parcijalni odgovor	4,76	12,60	
-stabilna bolest	20,83	30,79	**0,001**
-progresija bolesti	50,92	40,23	
Opstipacija (CP)			
-parcijalni odgovor	0,00	0,00	
-stabilna bolest	20,83	27,47	**0,014**
-progresija bolesti	37,04	38,03	
Dijareja (DI)			
-parcijalni odgovor	4,76	12,60	
-stabilna bolest	1,39	6,80	0,119
-progresija bolesti	0,00	0,00	
Finansijske teškoće (FI)			
-parcijalni odgovor	38,09	40,50	
-stabilna bolest	33,33	39,32	0,771
-progresija bolesti	40,74	38,31	

Tabela 18.

Razlike u skorovima KŽ merenih modulom EORTC QLQ-LC13 u zavisnosti od odgovora na HT prve linije

Skale	Srednji skor	Standardna devijacija	P
Simptomske skale			
Dispneja (DY)			
- parcijalni odgovor	22,22	18,14	
- stabilna bolest	27,31	18,24	**0,015**
- progresija bolesti	44,14	29,03	
Kašalj (CO)			
- parcijalni odgovor	28,57	23,00	
- stabilna bolest	40,28	31,05	0,637
- progresija bolesti	36,11	29,14	
Hemoptizije (HA)			
- parcijalni odgovor	0,00	0,00	
- stabilna bolest	1,39	6,80	0,294
- progresija bolesti	5,55	14,91	
Stomatitis (SM)			
- parcijalni odgovor	4,76	12,60	
- stabilna bolest	2,78	9,41	0,660
- progresija bolesti	5,55	12,59	
Disfagija (DS)			
- parcijalni odgovor	0,00	0,00	
- stabilna bolest	2,78	9,41	0,167
- progresija bolesti	10,18	22,28	
Periferna neuropatija (PN)			
- parcijalni odgovor	0,00	0,00	
- stabilna bolest	16,67	26,01	0,082
- progresija bolesti	7,41	16,16	
Alopecija (HR)			
- parcijalni odgovor	28,57	40,50	
- stabilna bolest	22,22	30,56	0,054
- progresija bolesti	47,22	43,91	

Bol u grudnom košu (PC)			
- parcijalni odgovor	9,52	16,26	
- stabilna bolest	20,83	25,65	0,154
- progresija bolesti	30,55	32,24	
Bol u ruci ili ramenu (PA)			
- parcijalni odgovor	4,76	12,60	
- stabilna bolest	13,89	19,45	0,129
- progresija bolesti	25,00	34,16	
Bol u drugim delovima tela (PO)			
- parcijalni odgovor	28,57	23,00	
- stabilna bolest	16,67	27,80	0,075
- progresija bolesti	38,89	42,54	

U grupi bolesnika sa HOBP-om u cilju procene povezanosti pojedinih kliničkih parametara sa skorovima kvaliteta života dobijenim primenom SF-36 i SGRQ upitnika računat je koeficijent korelacije kao mera povezanosti odgovarajućih varijabli. Na tabelama 19 i 20 prikazana je povezanost FVC (% predvidjene vrednosti), kao jednog od osnovnih parametara disajne funkcije, sa skorovima kvaliteta života koji su dobijeni pomenutim upitnicima.

Tabela 19.

Povezanost skorova KŽ merenih SF-36 upitnika kod bolesnika sa HOBP-om i FVC (%)

Domeni kvaliteta života	Koeficijent korelacije (r)	P
Fizičko funkcionisanje (PF)	0,203	**0,044**
Obavljanje dužnosti (RF)	0,063	0,534
Emocionalno funkcionisanje i obavljanje dužnosti (RE)	0,079	0,438

Vitalnost (V)	0,233	**0,020**
Mentalno funkcionisanje (MH)	0,064	0,530
Socijalno funkcionisanje (SF)	0,199	**0,048**
Bol (BP)	-0,229	0,022
Opšte zdravlje (GH)	0,024	0,813
Kompozitni skor fizičkog funkcionisanja (PCS)	-0,035	0,731
Kompozitni skor mentalnog funkcionisanja (MCS)	0,191	0,058
Ukupni skor kvaliteta života (TOTALSC)	0,109	0,285

Tabela 20.

Povezanost skorova upitnika SGRQ sa FVC (%)

Skala	Koeficijent korelacije (r)	P
Simptomski skor	-0,070	0,491
Skor aktivnosti	-0,095	0,351

Skor uticaja	-0,194	0,054
Totalni skor	-0,170	0,093

Statistički značajna pozitivna korelacija ustanovljena je izmedju FVC-a i skorova fizičkog funkcionisanja (r=0,291, p=0,004), vitalnosti (r=0,260, p=0,011) i socijalnog funkcionisanja (r=0,235, p=0,022) bolesnika sa HOBP-om merenih SF-36 upitnikom, ukazujući da je veći FVC značio je i bolje fizičko i socijalno funkcionisanje i veći nivo vitalnosti kod ovih bolesnika. Istovremeno, skorovi dobijeni primenom SGRQ upitnika specifičnog za bolest nisu ukazivali na značajnu povezanost ispoljenosti respiratornih simptoma (simptomski skor), problema u obavljanju svakodnevnih fizičkih aktivnosti (skor aktivnosti) i uticaja koji bolest ima na psiho-socijalno funkcionisanje (skor uticaja) sa vrednostima FVC-a. Registrovana je negativna povezanost (veci FVC značio je manje skorove na pomenutim skalama, dakle bolje funkcionisanje u tim domenima) ali bez dostizanja nivoa statističke značajnosti. Povezanost izmedju skorova depresivnosti dobijenih Bekovom skalom i FVC-a je bila negativna, tj. veći FVC značio je i manji skor depresivnosti odnosno manje ispoljenu depresivnu simptomatologiju ali takodje bez dostizanja nivoa značajnosti.

Na tabelama 21 i 22 prikazana je povezanost drugog važnog parametra disajne funkcije FEV1 (% predvidjene vrednosti) sa skorovima KŽ dobijenim primenom SF-36 i SGRQ upitnika.

Tabela 21.

Povezanost skorova SF-36 upitnika kod bolesnika sa HOBP i FEV1 (%)

Domeni kvaliteta života	Koeficijent korelacije (r)	P
Fizičko funkcionisanje (PF)	0,163	0,108
Obavljanje dužnosti (RF)	0,104	0,306

Emocionalno funkcionisanje i obavljanje dužnosti (RE)	0,185	0,067
Vitalnost (V)	0,219	**0,029**
Mentalno funkcionisanje (MH)	0,208	**0,039**
Socijalno funkcionisanje (SF)	0,127	0,210
Bol (BP)	-0,144	0,155
Opšte zdravlje (GH)	-0,078	0,443
Kompozitni skor fizičkog funkcionisanja (PCS)	-0,021	0,833
Kompozitni skor mentalnog funkcionisanja (MCS)	0,254	**0,011**
Ukupni skor kvaliteta života (TOTALSC)	0,155	0,124

Tabela 22.

Povezanost skorova SGRQ upitnika i FEVl (%)

Skala	Koeficijent korelacije (r)	P
Simptomski skor	0,052	0,610

Skor aktivnosti	-0,201	**0,046**
Skor uticaja	-0,193	0,056
Totalni skor	-0,181	0,074

Ustanovljeno je da je FEV1 statistički značajno pozitivno korelirao sa skorovima u domenima vitalnosti (r=0,219, p=0,029) i mentalnog funkcionisanja (r=0,208, p=0,039) kao i sa kompozitnim skorom mentalnog funkcionisanja (r=0,254, p=0,011). Dakle, veći FEV1 bio je praćen boljom vitalnošću, i boljim KŽ u mentalnim domenima procenjivanim primenom SF-36 upitnika. Skorovi depresivnosti mereni Bekovom skalom nisu ispoljavali značjnu korelaciju sa ovim parametrom disajne funkcije (r= -0,167, p=0,098). Kada su u pitanju skorovi dobijeni primenom SGRQ, skor aktivnosti je ispoljavao statistički značajnu negativnu korelaciju sa vrednošću FEV1 (r=-0,201, p=0,046), ukazujući da su bolesnici sa većim FEV1 imali manji skor na skali aktivnosti odnosno znatno bolje su funkcionisali kada je u pitanju obavljanje svakodnevnih fizičkih aktivnosti.

Od parametara disajne funkcije ispitivan je i uticaj odnosa FEV1/FVC ali ovaj parametar nije pokazivao statistčki značajnu povezanost sa skorovima QOL ostavrenim primenom SF-36 i SGRQ upitnika kao i sa skorovima depresivnosti dobijenih primenom Bekove skale. Podaci nisu prikazani u tablema.

Od ostalih kliničkih parametara ispitivana je i povezanost dispneje procenjene MRC skalom dispneje, indeksa telesne mase (BMI), gubitka telesne težine tokom poslednjih 6 meseci i performans statusa procenjenog preko Karnofski indeksa, sa skorovima KŽ dobijenih primenom SF-36 i SGRQ upitnika kao i sa skorom depresivnosti. Očekivano, stepen dispneje kod bolesnika sa HOBP-om pokazivao je visko statistički značajnu negativnu korelaciju sa gotovo svim domenima KŽ na SF-36 upitniku, izuzev sa skalom za bol, kao što je prikazano na tabeli 23. Izraženija dispneja kod ovih bolesnika uslovljavala je značajno lošije funkcionisanje u fizičkom,

emocionalnom i socijalnom domenu KŽ kao i u domenu opšteg zdravlja. Takodje, statistički visko značajna korelacija ustanovljena je i sa skorovima aktivnosti (r=0,665, p=0,001) i uticaja (r=0,362, p=0,001), te totalnim skorom (r=0,402, p=0,001) dobijenim primenom SGRQ upitnika, što je prikazano na tebeli 24. Odnosno, bolesnici koji su saopštavali veći nivo dispneje imali su i značajno više problema u svakodnevnom fizičkom i psiho-socijalnom funkcionisanju i lošji ukupni kvalitet života.

Tabela 23.

Povezanost skorova SF-36 upitnika i stepena dispenje na MRC skali kod bolesnika sa HOBP-om

Domeni kvaliteta života	Koeficijent korelacije (r)	P
Fizičko funkcionisanje (PF)	-0,640	**0,001**
Obavljanje dužnosti (RF)	-0,205	**0,040**
Emocionalno funkcionisanje i obavljanje dužnosti (RE)	-0,216	**0,031**
Vitalnost (V)	-0,488	**0,001**
Mentalno funkcionisanje (MH)	-0,346	**0,001**
Socijalno funkcionisanje (SF)	-0,478	**0,001**
Bol (BP)	-0,030	0,766
Opšte zdravlje (GH)	-0,369	**0,001**
Kompozitni skor fizičkog funkcionisanja	-0,403	**0,001**

(PCS)		
Kompozitni skor mentalnog funkcionisanja (MCS)	-0,499	**0,001**
Ukupni skor kvaliteta života (TOTALSC)	-0,518	**0,001**

Tabela 24.

Povezanost skorova SGRQ upinika i stepena dispneje na MRC skali

Skala	Koeficijent korelacije (r)	P
Simptomski skor	-0,064	0,525
Skor aktivnosti	0,556	**0,001**
Skor uticaja	0,362	**0,001**
Totalni skor	0,402	**0,001**

Skor depresivnosti dobijen primenom Bekove skale pokazivao je takodje visoko statistički značajnu povezanost sa stepenom dispnoičnosti ovih bolesnika (r=0,459, p=0,001). Bolesnici sa težom dispnejom imali su značajno ispoljeniju depresivnu simptomatologiju.

Indeks telesne mase nije pokazivao značajnu korelaciju sa skorovima KŽ dobijenih primenom SF-36 i SGRQ upitnika, dakle nije ispoljavao značajan uticaj na kvalitet života ispitivanih bolesnika sa završnim stadijumom HOBP-a. Medjutim,

postojala je statistički značajna negativna korelacija sa nivoom depresivnosti ovih bolesnika (r= -0,021, p=0,021). Naime, bolesnici sa manjom telesnom masom pokazivali su sklonost ka višim nivoima depresivnosti nego bolesnici sa većom telesnom masom.

Gubitak telesne mase tokom 6 meseci koji su prethodili ispitivanju bolesnika sa terminalnim HOBP-om, nije pokazivao značajnu korelaciju sa skorovima KŽ dobijenim primenom SF-36 upitnika izuzev statistički značajne negativne korelacije sa kompozitnim skorom mentalnog funkcionisanja (MCS) (r= -0,206, p=0,041). Naime, bolesnici sa većim gubitkom telesne mase u prethodnih 6 meseci imali su značajno lošije mentalno funkcionisanje. Takodje, ovi bolesnici su imali i značajno viši nivo depresivnosti izmeren Bekovom skalom (r=0,233, p=0,20) u odnosu na one sa manjim gubitkom telesne mase. Statistički visoko značajna pozitivna korelacija postojala je i sa skorom uticaja (r=0,215, p=0,032) kao i totalnim skorom (r=0,201, p=0,046) SGRQ upitnika, potvrdjujući da značajan gubitak u telesnoj masi ima značajan negativan uticaj na psiho-socijalno funkcionisanje ovih bolesnika kao i ukupan kvalitet života, što je prikazano na tabeli 25.

Tabela 25.

Povezanost skorova SGRQ upitnika i gubitka telesne mase (kg)

Skala	Koeficijent korelacije (r)	P
Simptomski skor	-0,008	0,938
Skor aktivnosti	0,193	0,055
Skor uticaja	0,215	**0,032**
Totalni skor	0,201	**0,046**

Performans status procenjivan je preko Karnofski indeksa i u grupi bolesnika sa završnim stadijumom HOBP-a. Karnofski performans status uticao je negativno na sve domene kvaliteta života. Naime, ustanovljena je statistički visoko značajna korelacija sa skoro svim domenima kvaliteta života merenim SF-36 upitnikom izuzev sa skalom emocionalnog funkcionisanja i bola gde je korelacija bila statističi značajna. Takodje, značajna negativna korelacija postojala je i sa svim skalama SGRQ upitnika. Odnosno, lošiji performans status značio je i lošiji kvalitet života u svim domenima kao što je prikazano na tabelama 26 i 27.

Tabela 26.

Povezanost skorova SF-36 upitnika i Karnofski performans statusa

Domeni kvaliteta života	Koeficijent korelacije (r)	P
Fizičko funkcionisanje (PF)	0,686	**0,001**
Obavljanje dužnosti (RF)	0,304	**0,002**
Emocionalno funkcionisanje i obavljanje dužnosti (RE)	0,211	**0,035**
Vitalnost (V)	0,585	**0,001**
Mentalno funkcionisanje (MH)	0,424	**0,001**
Socijalno funkcionisanje (SF)	0,494	**0,001**
Bol (BP)	0,255	**0,010**
Opšte zdravlje (GH)	0,406	**0,001**

Kompozitni skor fizičkog funkcionisanja (PCS)	0,579	**0,001**
Kompozitni skor mentalnog funkcionisanja (MCS)	0,548	**0,001**
Ukupni skor kvaliteta života (TOTALSC)	0,630	**0,001**

Tabela 27.

Povezanost skorova SGRQ upinika i Karnofski performans statusa

Skala	Koeficijent korelacije (r)	P
Simptomski skor	-0,241	**0,016**
Skor aktivnosti	-0,863	**0,001**
Skor uticaja	-0,655	**0,001**
Totalni skor	-0,754	**0,001**

Performans status je ispoljavao i statistički visoko značajnu negativnu povezanost sa skorom depresivnosti (r=-0,522, p=0,001) – bolesnici sa manjim odnosno lošijim performans statusom imali su i značajno više skorove depresivnosti tj.ispoljeniju depresivnu simptomatologiju.

Od faktora koji mogu ispoljavati uticaj na kvalitet života bolesnika sa HOBP ispitivan je i broj hospitalizacija bolesnika tokom poslednjih 6 meseci kao i broj

egzacerbacija bolesti (lečenih bilo ambulantno bilo hospitalno) za poslednjih godinu dana a rezultati su prikazani na tabelama 28, 29, 30 i 31.

Tabela 28

Poveznost skorova KŽ merenih SF-36 upitnikom i broja hospitalizacija

Domeni kvaliteta života	Koeficijent korelacije (r)	P
Fizičko funkcionisanje (PF)	-0,118	0,241
Obavljanje dužnosti (RF)	-0,204	**0,042**
Emocionalno funkcionisanje i obavljanje dužnosti (RE)	-0,125	0,215
Vitalnost (V)	-0,177	0,077
Mentalno funkcionisanje (MH)	-0,070	0,491
Socijalno funkcionisanje (SF)	-0.081	0,423
Bol (BP)	0,037	0,716
Opšte zdravlje (GH)	-0.141	0,161
Kompozitni skor fizičkog funkcionisanja (PCS)	-0,099	0,327
Kompozitni skor mentalnog funkcionisanja (MCS)	-0,156	0,121

Ukupni skor kvaliteta života (TOTALSC)	-0.149	0,138

Tabela 29.

Povezanost skorova SGRQ upitnika sa brojem hospitalizacija

Skala	Koeficijent korelacije (r)	P
Simptomski skor	0,070	0,487
Skor aktivnosti	0,175	0,082
Skor uticaja	0,095	0,349
Totalni skor	0,132	0,190

Broj hospitalizacija tokom 6 meseci pre ispitivanja nije pokazivao značajnu povezanost sa domenima kvaliteta života merenih sa oba korišćena upitnika izuzev sa domenom obavljanja dužnosti koji je procenjivan upitnikom SF-36, gde je ustanovljena statistički značajna korelacija (r=-0,204, p=0,042). Bolesnici koji su imali veći broj hospitalizacija u šestomesečnom periodu sopštavali su lošiji kvalitet života u domenu obavljanja dužnosti odnosno svakodnevnih fizičkih aktivnosti. Značajna povezanost broja hospitalizacija nije ustanovljena ni sa skorovima depresivnosti kod ovih bolesnika (r=0,157, p=0,119).

Tabela 30.

Poveznost skorova KŽ merenih SF-36 upitnikom i broja egzacerbacija

Domeni kvaliteta života	Koeficijent korelacije (r)	P

Fizičko funkcionisanje (PF)	-0,274	**0,006**
Obavljanje dužnosti (RF)	-0,132	0,192
Emocionalno funkcionisanje i obavljanje dužnosti (RE)	-0,150	0,136
Vitalnost (V)	-0,296	**0,003**
Mentalno funkcionisanje (MH)	-0,231	**0,021**
Socijalno funkcionisanje (SF)	-0,295	**0,003**
Bol (BP)	-0,029	0,773
Opšte zdravlje (GH)	-0,076	0,453
Kompozitni skor fizičkog funkcionisanja (PCS)	-0,168	0,094
Kompozitni skor mentalnog funkcionisanja (MCS)	-0,320	**0,001**
Ukupni skor kvaliteta života (TOTALSC)	-0,290	**0,003**

Tabela 31.

Povezanost skorova SGRQ upitnika sa brojem egzacerbacija

Skala	Koeficijent korelacije (r)	P
Simptomski skor	0,165	0,102
Skor aktivnosti	0,317	**0,001**
Skor uticaja	0,309	**0,002**
Totalni skor	0,336	**0,001**

Medjutim, kada je u pitanju broj egzacerbacija tokom godine dana koja je prethodila ispitivanju, registrovan je značajan uticaj na kvalitet života. Statistički visoko značajna negativna korelacija ustanovljena je izmedju broja egzacerbacija bolesti i domena fizičkog funkcionisanja (r= -0,274, p=0,006) i vitalnosti (r= -0,296, p=0,003) ali i domena mentalnog (r= -0,231, p=0,021) i socijalnog funkcionisanja (r= -0,295, p=0,003) dobijenih primenom upitnika SF-36. Kompozitni skor mentalnog funkcionisanja (r= -0,320, p=0,001) kao i ukupni skor kvaliteta života istog upitnika (r= -0,290, p= 0,003) takodje su ispoljavali značajnu negativnu korelaciju sa brojem egzacerbacija. Dakle, veći broj pogoršanja bolesti, zbrinjavan i ambulantno i hospitalno, uslovljavao je značajno lošije fizičko funkcionisanje, manju vitalnost pacijenata ali i značajno lošije mentalno i socijalno funkcionisanje kao i ukupan kvalitet života. Ovi rezultati su u skladu i sa skorovima dobijenim putem specifičnog upitnika SGRQ. Naime, statistički visoko značajna pozitivna korelacija ustanovljena je izmedju broja egzacerbacija i skorova aktivnosti i uticaja kao i totalnog skora, potvrdjujući da su bolesnici sa većim brojem egzacerbacija imali znalajno lošije svakodnevno fizičko funkcionisanje (r=0,317, p=0,001) ali i lošije socijalno i emocionalno funkcionisanje (r=0,309, p=0,002) kao i ukupni kvalitet života (r=0,336, p=0,001). Veći broj

egzacerbacija značio je i značajno ispoljeniju depresivnu simptomatologiju, procenjenu Bekovom skalom, i to na nivou statistički visoke značajnosti (r=0,302, p=0,002).

Prisustvo hronične respiratorne insuficijencije (HRI) evidentirano je kod 77 od 100 ispitivanih pacijenata sa završnim stadijumom HOBP-a. Ovi bolesnici imali su statistički značajno lošiji kvalitet života u odnosu na bolesnike bez HRI, u domenima fizičkog funkcionisanja i obavljanja dužnosti, manju vitalnost kao i lošije socijalno funkcionisanje, mereno SF-36 upitnikom, što je prikazano na tabeli 32. U skladu sa tim su i rezultati prikazani na tabeli 33, dobijeni primenom specifičnog SGRQ upitnika, kojim se statistički značajno više vrednosti skora aktivnosti registruju kod bolesnika sa HRI, ukazujući da ovi bolesnici imaju značajno više problema u obavljanju svakodenvnih fizičkih aktivnosti. Nije postojala značajna razlika u skorovima depresivnosti izmedju ove dve grupe bolesnika (p=0,103).

Tabela 32.

Razlike u skorovima KŽ merenih upitnikom SF-36 izmedju bolesnika sa i bez HRI

Domeni kvaliteta života	Srednji skor	Standardna devijacija	P
Fizičko funkcionisanje (PF)			
- sa HRI	19,09	20,69	**0,007**
- bez HRI	33,48	25,33	
Obavljanje dužnosti (RF)			
- sa HRI	1,62	8,45	**0,013**
- bez HRI	7,61	13,97	
Emocionalno funkcionisanje i obavljanje dužnosti (RE)			
- sa HRI	27,27	42,83	0,864
- bez HRI	28,98	39,32	
Vitalnost (V)			
- sa HRI	27,01	19,64	**0,039**
- bez HRI	37,39	24,67	

Mentalno funkcionisanje (MH) - sa HRI - bez HRI	 46,29 53,04	 22,11 21.61	 0,199
Socijalno funkcionisanje (SF) - sa HRI - bez HRI	 35,23 53,26	 29,15 30,44	 **0,011**
Bol (BP) - sa HRI - bez HRI	 70,55 59,02	 32,21 35,39	 0,144
Opšte zdravlje (GH) - sa HRI - bez HRI	 24,08 29,99	 13,40 19,88	 0,103
Kompozitni skor fizičkog funkcionisanja (PCS) - sa HRI - bez HRI	 28,84 32,52	 12,60 19,16	 0,282
Kompozitni skor mentalnog funkcionisanja (MCS) - sa HRI - bez HRI	 33,95 43,17	 20,19 21,64	 0,062
Ukupni skor kvaliteta života (TOTAL) - sa HRI - bez HRI	 31,39 37,85	 14,42 18,58	 0,082

Tabela 33.

Razlike u skorovima kvaliteta života merenih SGRQ upitnikom kod bolesnika sa i bez HRI

Skala	Srednji skor	Standardna	P

		devijacija	
Simptomski skor -sa HRI -bez HRI	 69,03 71,43	 16,50 17,00	0,544
Skor aktivnosti -sa HRI -bez HRI	 85,60 78,59	 13,79 16,30	**0,043**
Skor uticaja -sa HRI -bez HRI	 65,08 60,92	 14,99 20,62	0,289
Totalni skor -sa HRI -bez HRI	 71,98 68,10	 12,52 16,25	0,228

Elektrokardiografski znaci prisustva hroničnog plućnog srca (HPS) bili su prisutni u 38 od 100 ispitivanih bolesnika sa HOBP-om. Bolesnici koji su imali znake prisustva HPS-a imali su statistički značajno manje skorove na skalama za vitalnost (p=0,004), socijalno funkcionisanje (p=0,043) kao i kompozitni skor mentalnog funkcionisanja (p=0,006) SF-36 upitnika. Dakle, ova grupa bolesnika odlikovala su se značajno manjiom vitalnošću, većim nivoom problema u socijalnom funkcionisanju i lošijim ukupnim mentalnim funkcionisanjem što je prikazano na tabeli 34. Medjutim, SGRQ upitnik nije detektovao razliku u KŽ-u izmedju bolesnika sa odnosno bez prisustva HPS-a, kao što je prikazano na tabeli 35. Bolesnici sa HPS-om ostvarivali su značajno više skorove depresivnosti na Bekovoj skali (p=0,028), odnosno češće su ispoljavali depresivnu simptomatologiju u odnosu na bolesnike bez HPS-a.

Tabela 34.

Razlike u skorovima KŽ merenih upitnikom SF-36 izmedju bolesnika sa i bez HPS-a

Domeni kvaliteta života	Srednji skor	Standardna devijacija	P

Fizičko funkcionisanje (PF) - sa HPS-om - bez HPS-a	 19,47 24,19	 20,19 23,85	 0,312
Obavljanje dužnosti (RF) - sa HPS-om - bez HPS-a	 1,31 4,03	 8,11 11,26	 0,199
Emocionalno funkcionisanje i obavljanje dužnosti (RE) - sa HPS-om - bez HPS-a	 18,42 33,33	 37,73 43,52	 0,084
Vitalnost (V) - sa HPS-om - bez HPS-a	 21,71 34,11	 15,12 23,09	 **0,004**
Mentalno funkcionisanje (MH) - sa HPS-om - bez HPS-a	 43,58 50,45	 20,98 22,49	 0,131
Socijalno funkcionisanje (SF) - sa HPS-om - bez HPS-a	 31,58 44,15	 29,45 30,00	 **0,043**
Bol (BP) - sa HPS-om - bez HPS-a	 73,22 64,64	 32,67 33,27	 0,210
Opšte zdravlje (GH) - sa HPS-om - bez HPS-a	 24,54 26,00	 14,26 15,88	 0,643
Kompozitni skor fizičkog funkcionisanja (PCS) - sa HPS-om - bez HPS-a	 29,64 29,71	 13,09 15,17	 0,979
Kompozitni skor mentalnog funkcionisanja (MCS)			

- sa HPS-om - bez HPS-a	28,82 41,51	17,78 21,37	**0,006**
Ukupni skor kvaliteta života (TOTAL) - sa HPS-om - bez HPS-a	 29,23 35,11	 13,70 16,38	 0,067

Tabela 35.

Razlike u skorovima kvaliteta života merenih SGRQ upitnikom kod bolesnika sa i bez HPS-a

Skala	Srednji skor	Standardna devijacija	P
Simptomski skor -sa HPS-a -bez HPS-om	 71,32 68,52	 86,60 82,38	 0,415
Skor aktivnosti -sa HPS-a -bez HPS-om	 86,60 82,38	 12,79 15,53	 0,162
Skor uticaja -sa HPS-a -bez HPS-om	 67,03 62,34	 14,24 17,52	 0,167
Totalni skor -sa HPS-a -bez HPS-om	 73,70 69,48	 11,70 14,32	 0,130

Bolesnici sa HOBP-om koji su u sklopu lečenja svoje bolesti posedovali aparat za dugotrajnu oksigenoterapiju (DOT) u kućnim uslovima, njih 33, ostvarivali su statistički značajno niže skorove na skalama za fizičko funkcionisanje (p=0,030), obavljanje dužnosti (p=0,039), kao i na skali vitalnosti (p=0,004) SF-36 upitnika, što je prikazano na

tabeli 36. Takodje, SGRQ upitnikom ustanovljene su značajno više vrednosti skora aktivnosti za bolesnike koji su koristili DOT, ukazujući na više problema pri obavljanju svakodnevnih fizičkih aktivnosti, kao i više vrednosti za totalni skor KŽ-a ali bez dostizanja praga značajnosti, što je prikazano na tabeli 37. Dakle, ovim bolesnicima je kvalitet života bio prvenstveno narušen u domenu fizičkog funkcionisnja i obavljanja svakodnevnih fizičkih aktivnosti. Ova grupa bolesnika je u proseku imala i statistički značajno više skorove depresivnosti na Bekovoj skali (p=0,022) u odnosu na bolesnike koji nisu posedovali aparat za DOT u kućnim uslovima.

Tabela 36.

Razlike u skorovima KŽ merenih upitnikom SF-36 izmedju bolesnika sa i bez DOT-a

Domeni kvaliteta života	Srednji skor	Standardna devijacija	P
Fizičko funkcionisanje (PF) - sa DOT-om - bez DOT-a	 15,45 25,82	 16,83 24,27	 **0,030**
Obavljanje dužnosti (RF) - sa DOT-om - bez DOT-a	 0,00 4,48	 0,00 4,48	 **0,039**
Emocionalno funkcionisanje i obavljanje dužnosti (RE) - sa DOT-om - bez DOT-a	 27,27 27,86	 42,04 42,08	 0,948
Vitalnost (V) - sa DOT-om - bez DOT-a	 20,91 33,58	 15,43 22,51	 **0,004**
Mentalno funkcionisanje (MH) - sa DOT-om - bez DOT-a	 44,12 49,67	 21,92 22,55	 0,239
Socijalno funkcionisanje (SF)			

- sa DOT-om - bez DOT-a	34,85 41,60	31,05 29,87	0,296
Bol (BP) - sa DOT-om - bez DOT-a	76,29 63,77	28,25 34,76	0,076
Opšte zdravlje (GH) - sa DOT-om - bez DOT-a	22,45 26,92	13,17 16,03	0,169
Kompozitni skor fizičkog funkcionisanja (PCS) - sa DOT-om - bez DOT-a	28,55 30,24	10,68 15,89	0,581
Kompozitni skor mentalnog funkcionisanja (MCS) - sa DOT-om - bez DOT-a	31,79 38,18	17,70 21,97	0,149
Ukupni skor kvaliteta života (TOTAL) - sa DOT-om - bez DOT-a	30,17 34,21	11,76 17,12	0,225

Tabela 37.

Razlike u skorovima kvaliteta života merenih SGRQ upitnikom kod bolesnika sa i bez DOT-a

Skala	Srednji skor	Standardna devijacija	P
Simptomski skor -sa DOT-om -bez DOT-a	70,89 68,94	14,05 17,73	0,582

Skor aktivnosti -sa DOT-om -bez DOT-a	 88,18 81,92	 11,62 15,56	**0,044**
Skor uticaja -sa DOT-om -bez DOT-a	 67,99 62,22	 13,80 17,37	0,099
Totalni skor -sa DOT-om -bez DOT-a	 74,59 69,36	 11,13 14,26	0,067

4.2. Članovi porodice i osobe koje brinu o obolelima

4.2.1. Demografske i socijalno-ekonomske karakteristike obe grupe članova porodice

Svaki bolesnik koji je uključen u studiju imao je i člana porodice odnosno blisku osobu koja je brinula o njemu tokom bolesti. Kvalitet života ovih osoba takodje je bio predmet ovog istraživanja. Osnovne socijalno-demografske karakteristike dve grupe članova porodice koji su brinuli o bolesnicima sa NSCLC-om odnosno HOBP-om prikazane su na tabeli 38.

Tabela 38.

Soccijalno-demografske karakteristike dve grupe članova porodice.

	Članovi porodice NSCLC	Članovi porodice HOBP	*P*
Pol Muški	 30	 40	 0,138

Ženski	70	60	
Uzrast u trenutku ispitivanja	52,17 (± 12,75)	61,62 (± 14,26)	0,774
Uzrast na početku bolesti	51,92 (± 12,70)	42,15 (± 14,72)	**0,001**
Relacija sa obolelom osobom			
Supružnik	61	47	
Sestra/brat	4	8	0,339
Čerka/sin	30	38	
Majka/otac	1	2	
Drugo	4	5	
Trajanje zbrinjavanja (godine)	0,47	8,27	**0,001**
Mesto života			
Selo	22	22	1,000
Grad	78	78	
Zanimanje			
Zemljoranik	2	0	
Radnik	32	38	0,167
Domaćica	9	16	
Službenik	31	30	
Stručnjak	26	16	
Obrazovanje (broj godina)			
≤10	27	29	0,335
10-12	43	50	
>12	30	21	

Status zaposlenosti Zaposlen Nezaposlen	 43 57	 38 62	 0,471
Trajanje nezaposlenosti (godine)	12,54 (±11,38)	6,11 (± 8,29)	**0,001**
Zaradjivanje Da Ne	 53 47	 46 54	 0,322
Posedovanje kuće Da Ne	 81 19	 80 20	 0,858
Posedovanje automobila Da Ne	 69 31	 50 50	 **0,006**
Ekonomska kategorija 1. Kuća i auto 2. Kuća ili auto 3. Bez kuće, bez auta	 61 28 11	 45 40 15	 0,076
Bračni status U braku/u zajednici Sam(a)/razveden(a)/rastavljen(a)/udovac	 86 14	 82 18	 0,440
Broj članova domaćinstva	3,35 (±1,68)	3,30 (± 1,51)	0,825
Broj dece	1,46 (±0,915)	1,38 (± 1,13)	0,584

Religija Pravoslavni hrišćani Drugo	 95 5	 85 15	 **0,018**
Nacionalnost Srpska Drugo	 98 2	 92 8	 0,052
Pridružene bolesti Da Ne	 48 52	 48 52	 1,000
Pridružene bolesti (broj)	1,46 (±0,65)	1,83 (± 1,04)	**0,037**

Dve grupe ispitanika bile su izjednačene kada je u pitanju distribucija po polu, godine života u trenutku ispitiavnja ali i kada je u pitanju mesto života, profil zanimanja, obrazovni status i status zaposlenosti. Članovi porodice koji su zbrinjavali bolesnike sa HOBP-om bili su značajno mladji u trenutku kada je postavljena dijagnoza bolesti u odnosu na one koji su zbrinjavali bolesnike sa NSCLC-om (42,15 ± 14,72 vs 52,17 ± 12,75) a i trajanje zbrinjavanja u ovoj grupi je bilo značajno duže (8,27 vs 0,47). Iako nije bilo značajne razlike medju grupama kada je u pitanju status zaposlenosti, medju nezaposlenim ispitanicima trajanje nezaposlenosti je bilo znatno duže u grupi koja je brinula o bolesnicima sa NSCLC-om. Ova grupa ispitanika je takodje i značajno češće posedovala automobil u odnosu na grupu članova porodice koja je zbrinjavala bolesnike sa HOBP-om. Osobe koje su brinule o bolesnicima sa HOBP-om imale su prosečno veći broj pridruženih bolesti u odnosu na one koji su brinuli o bolesnicima sa NSCLC-om (1,83±1,04 vs 1,46±0,65).

4.2.2. Kvalitet života obe grupe članova porodice meren generičkim upitnikom

Kvalitet života ove dve grupe ispitanika procenjivan je primenom genričkog upitnika SF-36, a zastupljenost depresivne simptomatologije merena je upotrebom Bekove skale. Skorovi kvaliteta života dobijeni analizom navedenog upitnika prikazani su na tabeli 39. Kao i skorovi dobijeni primenom Bekove skale.

Tabela 39.

Skorovi kvaliteta života dve grupe članova porodice mereni upitnikom SF-36

Domeni kvaliteta života	Članovi porodice –NSCLC		Članovi porodice – HOBP		*P*
	Srednja vrednost (SD)	Min-Max	Srednja vrednost (SD)	Min-Max	
Fizičko funkcionisanje (PF)	85,40 (19,73)	20-100	80,30 (26,98)	0-100	0,129
Obavljanje dužnosti (RF)	36,87 (20,44)	0-50	33,87 (21,56)	0-50	0,314
Emocionalno funkcionisanje i obavljanje dužnosti (RE)	20,67 (22,61)	0-50	19,5 (20,66)	0-50	0,704
Vitalnost (V)	55,55 (25,01)	0-100	50,7 (24,3)	0-95	0,166
Mentalno funkcionisanje (MH)	57,04 (22,54)	0-100	56,92 (20,91)	8-96	0,969

Socijalno funkcionisanje (SF)	55,68 (31,59)	0-100	56,37 (29,33)	0-100	0,873
Bol (BP)	81,52 (24,19)	10-100	75,97 (27,56)	0-100	0,132
Opšte zdravlje (GH)	63,10 (19,00)	25-100	54,37 (22,56)	10-100	**0,003**
Kompozitni skor fizičkog funkcionisanja (PCS)	66,72 (16,80)	26,25-87,5	61,13 (20,9)	3,75-87,5	**0,038**
Kompozitni skor mentalnog funkcionisanja (MCS)	47,23 (20,43)	0-87,50	45,97 (19,95)	4-82	0,634
Ukupni skor kvaliteta života (TOTALSC)	56,98 (16,20)	13,13-87,5	53,5 (18,0)	3,88-83,38	0,153
Bekova skala	9,87 (7,82)	0-45	12,01 (9,12)	0-38	0,076

Prema rezultatima prikazanim na tabeli, uočava se da su najviši skorovi mereni upitnikom SF-36 za obe grupe ispitanika dobijeni za fizičko funkcionisanje (85,40 ± 19,73 i 80,30±26,98) i bol (81,52±24,19 i 75,97±27,56), dok je najniži skor registrovan na skali kojom se procenjuje emocionalno funkcionisanje (20,67 ± 22,61 i 19,50 ±

20,66). Dakle, populacija osoba koje su brinule o obolelim pacijentima imala je najbolji kvalitet života u domenu fizičkog funkcionisanja dok je emocionalno funkcionisanje bilo najvulnerabilniji domen kvaliteta života. Skorovi ostvareni na Bekovoj skali depresivnosti bili su u rangu blage depresije (12,01±9,12) za članove porodice bolesnika sa HOBP-om i odustva depresije (9,87±7,82) za članove porodice bolesnika obolelih od NSCLC-a.

Izmedju dve grupe članova porodice, onih koji su brinuli o bolesnicima sa NSCLC-om i onih koji su brinuli o bolesnicima sa HOBP-om, statistički visoko značajne razlike u skorovima kvaliteta života ustanovljene su samo kada je u pitanju opšte zdravlje (p=0,003) i kompozitni skor fizičkog funkcionisanja (p=0,038). Naime, osobe koje su brinule o bolesnicima sa HOBP-om odlikovale su se značajno lošijim opštim zdravljem i fizičkim funkcionisanjem u odnosu na osobe koje su brinule o bolesnicima sa NSCLC-om. Razlika je postojala i kada su u pitanju skorovi depresivnosti, odnosno, članovi porodice bolesnika sa HOBP-om u većoj meri su ispoljavali depresivnu simptomatologiju u odnosu na članove porodice bolesnika sa NSCLC-om ali ta razlika nije dosegla nivo statističke značajnosti (p=0,076).

4.2.3. Testiranje medjusobne povezanosti karakteristika članova porodice i pacijenata sa fizičkim i mentalnim domenima KŽ obe grupe članova porodice: linearna i multipla regresiona analiza

Uticaj pojedinih demografskih i socijalno-ekonomskih karakteristika članova porodice na njihov kvalitet života, kao i uticaj pojedinih karakteristika pacijenata na kvalitet života članova porodice koji su se brinuli o njima, procenjivan je primenom linearne regresione analize za obe grupe ispitivanih članova porodice. Kao ishodne varijable korišćeni su PCS i MCS dobijeni primenom SF-36 upitnika (kao pokazatelji fizičkog odnosno mentalnog funkcionisanja članova porodice). One varijable koje su u okviru univarijantne linearne regresione analize ispoljavale značajan uticaj na KŽ, pri nivou značajnosti p≤0,05, uključene su u model multiple linearne regresione analize sa ciljem da se ustanove faktori koji su nezavisno povezani sa fizičkim odnosno mentalnim aspektima KŽ obe ispitivane grupe članova porodice. Rezultati linearne univarijantne i

multiple regresione analize za obe grupe članova porodice prikazani su na tabelama 37 i 38.

Tabela 40.

Varijable članova porodice i pacijenata značajno povezane sa PCS skorom SF-36 upitnika

Varijable članova porodice	Univarijantna linearna regresiona analiza			Multivarijantna linearna regresiona analiza		
	B	SE	P	B	SE	P
NSCLC						
Varijable članova porodice						
Pol	-7,833	3,599	**0,032**			
Uzrast u trenutku ispitivanja	-0,554	0,121	**0,001**			
Tip relacije sa bolesnikom	3,176	1,457	**0,032**			
Uzrast na početku bolesti	-0,562	0,121	**0,001**	-0,446	0,114	**0,001**
Zaposlenost	-8,551	3,300	**0,011**			
Zaradjivanje	-10,079	3,227	**0,002**			
Posedovanje kuće	9,769	4,190	**0,022**			
Ekonomska kategorija	4,614	2,419	0,059			
Pridružene bolesti	11,656	3,168	**0,001**			
Bek	-0,984	0,193	**0,001**	-0,817	0,185	**0,001**
Varijable pacijenata						
SF-36 PCS	-0,013	0,092	0,890			
SF-36 MCS	0,108	0,089	0,227			
Bek	0,289	0,238	0,228			
HOBP						
Varijable članova porodice						

Uzrast u trenutku ispitivanja	-0,384	0,143	**0,009**			
Uzrast na početku bolesti	-0,328	0,139	**0,021**			
Zaposlenost	-8,441	4,243	**0,049**			
Trajanje nezaposlenosti	-0,819	0,344	**0,021**			
Zaradjivanje	-10,384	4,082	**0,013**			
Posedovanje automobila	-11,188	4,046	**0,007**			
Pridružene bolesti	9,061	4,104	**0,030**	10,681	4,834	**0,031**
Bek	-1,406	0,183	**0,001**	-1,375	0,276	**0,001**
Varijable pacijenata						
SF-36 PCS	0,294	0,212	0,172			
SF-36 MCS	-0,131	0,172	0,451			
Bek	0,394	0,337	0,248			

Na fizičke domene KŽ članova porodice koji su zbrinjavali bolesnike sa uznapredovalim NSCLC-om uticaj su ispoljavale brojne ispitivane varijable. U našoj studiji, pol je značajno uticao na fizičko funkcionisanje osoba koje su brinule o obolelima i to tako da su žene sopštavale značajno više problema u fizičkom funkcionisanju od muškaraca (p=0,032), kao i osobe starije životne dobi (p=0,001). Vrsta odnosa sa osobom obolelom od NSCLC takodje je bila značajna, u smislu da su supružnici saopštavali više problema u fizičkim domenima KŽ u odnosu na druge tipove odnosa poput sin/ćerka, brat/sestra i roditelj (p=0,032). Osobe koje su bile starije u momentu kada je postavljena dijagnoza uznapredovalog NSCLC-a imale su lošije fizičko funkcionisanje u odnosu na mladje osobe (p=0,001). Članovi porodice koji su brinuli o bolesniku sa NSCLC-om i u isto vreme bili u radnom odnosu imali su lošiji KŽ u fizičkim domenima u odnosu na nezaposlene (p=0,011), kao i oni koji nisu bili u mogućnosti da zaradjuju (p=0,002) odnosno oni koji nisu posedovali kuću/stan (p=0,022). Prisustvo bolesti u ličnoj anamnezi ovih osoba je takodje bilo povezano sa lošijim fizičkim funkcionisanjem (p=0,030) kao i veći skor na Bekovoj skali depresivnosti odnosno veći nivo depresivne simptomatologije (p=0,001). Istovremeno, fizičko funkcionisanje pacijenata o kojima su

brinuli, kao ni njihovo mentalno i emocionalno funkcionisanje niti skor depresivnosti, nisu ostvarivali uticaj na kvalitet života osoba koje su o njima brinule. Nakon uključivanja pomenutih varijabli u model multiple linearne regresione analize, kao nezavisni prediktori lošijeg KŽ u fizičkim domenima ove grupe članova porodice izdiferencirali su se uzrast u trenutku postavljanja dijagnoze bolesti (p=0,001) i skor ostvaren na Bekovoj skali depresivnosti (p=0,001). Dakle, starija životna dob u momentu početka bolesti i izraženija depresivna simptomatologija predvidjali su lošije fizičko funkcionisanje članova porodice koji su brinuli o bolesnicima sa NSCLC-om.

Kada su u pitanju fizički aspekti KŽ članova porodice porodice koji su brinuli o bolesnicima sa terminalnim stadijumom HOBP-a, slične varijable su ispoljile svoj uticaj. Stariji uzrast u trenutku ispitivanja (p=0,009), kao i stariji uzrast u trenutku postavljanja dijagnoze bolesti (p=0,021) bili su povezani sa lošijim fizičkim funkcionisanjem ovih ispitanika. Zaposleni članovi porodice koji su brinuli o bolesnicima sa HOBP-om saoštavali su više problema u fizičkom funkcionisanju u odnosu na nezaposlene (p=0,049), dok je medju grupom nezaposlenih članova porodice lošiji kvalitet života u fizičkom domenu bio povezan sa dužim trajanjem nezaposlenosti (p=0,021). Takodje, osobe koje nisu aktivno zaradjivale imale su više problema u fizičkom funkcionisanju (p=0,013). Od ekonomskih indikatora je i posedovanje automobila bilo je značajno za ovu grupu članova prodice. Naime, oni koji nisu posedovali automobil imali su više problema u fizičkim domenima kvaliteta života (p=0,007). I u ovoj grupi članova porodice prisustvo bolesti u ličnoj anamnezi i veći skor dpresivnosti na Bekovoj skali uslovljavali su i lošije fizičko funkcionisanje (p=0,030 i p=0,001). Varijable vezane za bolesnike sa HOBP-om, odnosno njihovo fizičko i mentalno funkcionisanje i skor depresivnosti nisu ispoljavali značajan uticaj na fizičke domene kvaliteta života članova porodice koji su o njima brinuli. Kada su navedene varijable uključene u model multiple linearne regresione analize, kao nezavisni prediktori lošijeg KŽ u fizičkim domenima ove grupe članova porodice izdvojili su se prisutvo bolesti u ličnoj anamnezi (p=0,031) i skor ostvaren na Bekovoj skali depresivnosti (p=0,001). Prisustvo bolesti u ličnoj anamnezi i veći nivo depresivne simptomatologije predvidjali su lošije fizičko funkcionisanje članova porodice koji su brinuli o bolesnicima sa završnim stadijumom HOBP-a.

Tabela 41.

Varijable članova porodice i pacijenata značajno povezane sa MCS skorom SF-36 upitnika

	Linearna regresiona analiza			Multipla regresiona analiza		
	B	SE	P	B	SE	P
NSCLC						
Varijable članova porodice						
Pol	-14,785	4,224	**0,001**			
Uzrast u trenutku ispitivanja	-0,333	0,158	**0,038**			
Uzrast na početku bolesti	-0,340	0,159	**0,035**			
Trajanje nezaposlenosti	-0,443	0,227	0,056	-0,474	0,194	**0,019**
Pridružene bolesti	7,542	4,039	0,065			
Bek	-2,070	0,161	**0,001**	-1,882	0,219	**0,001**
Varijable pacijenata						
SF-36 PCS	-0,010	0,081	0,900			
SF-36 MCS	0,101	0,078	0,195			
Bek	0,100	0,208	0,630			
HOBP						
Varijable članova porodice						
Uzrast u trenutku ispitivanja	-0,292	0,138	**0,037**			
Uzrast na početku bolesti	-0,284	0,134	**0,037**			
Trajanje nezaposlenosti	-1,000	0,283	**0,001**	-0,503	0,209	**0,020**
Posedovanje automobila	-7,871	3,930	**0,048**			
Bek	-1,605	0,150	**0,001**	-1,518	0,199	**0,001**

Varijable pacijenata						
SF-36 PCS	0,168	0,151	0,270			
SF-36 MCS	-0,006	0,123	0,963			
Bek	-0,002	0,240	0,994			

Na mentalne aspekte KŽ članova porodice koji su brinuli o bolesnicima sa uznapredovalim NSCLC-om efekat je ispoljilo nekoliko ispitivanih varijabli. Osobe ženskog pola koje su brinule o bolesnicima sa NSCLC imale su značajno lošije metalno funkcionisanje u odnosu na muškarce (p=0,001). Lošije mentalno funkcionisanje bilo je povezano i sa starijim urastom kako u trenutku ispitivanja (p=0,038), tako i u trenutku postavljanja dijagnoze bolesti (p=0,035). Duže trajanje nezaposlenosti takodje je bilo udruženo sa više problema u mentalnom funkcionisanju, a zapažena povezanost bila je na granici statističke značajnosti (p=0,056), kao i prisustvo bolesti u ličnoj anamnezi (p=0,065). Na lošiji kvalitet života u mentalnim domenima očekivan značajan uticaj imao je i nivo depresivne simptomatologije procenjen primenom Bekove skale (p=0,001). Varijable pacijenata obolelih od NSCLC-a, njihovo fizičko i mentalno funkcionisanje kao i nivo depresivne simptomatologije nisu imali uticaj na mentalno funkcionisanje članova porodice koji su o njima brinuli. Nakon uključivanja varijabli u model multiple linearne regresione analize, trajanje nezaposlenosti i skor depresivnosti na Bekovoj skali detektovani su kao nezavisni prediktori lošijeg kvalieta života u mentalnim domenima (p=0,019 i 0,001). Dakle, duže trajanje nazposlenosti i veći nivo depresivne simptomatologije predvidjali su više problema u mentalnim domenima kvalieta života.

Problemi u mentalnom funkcionisanju članova prodice koji su brinuli o bolesnicima sa završnim stadijumom HOBP bili su pod uticajem životne dobi, trajanja nezaposlenosti, posedovanja automobila kao ekonomskog indikatora i skora depresivnosti. Naime, stariji urast u trenutku ispitivanja kao i stariji uzrast u momentu postavljanja dijagnoze bolesti bili su povezani sa lošijim KŽ u mentalnim domenima (p=0,037 i p=0,037). Kao i kod članova porodice bolesnika sa NSCLC i ovde je duže trajanje nazaposlenosti bilo povezano sa lošijim mentalnim funkcionisanjem članova porodice (p=0,001). Neposedovanje automobila i viši skor depresivnosti na Bekovoj skali

takodje su značili lošije mentalno funkcionisanje (p=0,048 i p=0,001). Istovremeno, fizičko i mentalno funckionisanje bolesnika sa HOBP-om kao i skor depresivnosti nisu imali uticaj na mentalne aspekte kvalieta života članova porodice koji su brinuli o ovim bolesnicima. Nakon što su navedene varijable koje su se u linearnoj regresiji pokazale kao značajne uključile u model multiple linearne regrersione anlize, kao nezavisni prediktori lošijeg mentalnog funkcionisanja članova porodice koji su brinuli o bolesnicima sa HOBP-om ustanovljeni su trajanje nezaposlenosti i skor depresivnosti (p=0,020 i p=0,001). Odnosno, duže trajanje nazposlenosti i veći nivo depresivne simptomatologije predvidjali su više problema u mentalnim domenima kvalieta života ovih ispitanika.

5. DISKUSIJA

U prikazanoj studiji preseka, procenjivan je i uporedjivan kvalitet života dve grupe bolesnika obolelih od završnih stadijuma dve najučestalije bolesti pluća, karcinoma pluća (i to NSCLC-a) i HOBP-a. Kvalitet života procenjivan je primenom generičkog SF-36 upitnika kod obe grupe bolesnika ali i specifičnim upitnicima za odgovarajuće bolesti, EORTC QLQ-C30 (uz modul EORTC QLQ-LC13) i SGRQ. Prisustvo simptoma depresivnosti u obe grupe procenjivano je Bekovom skalom depresivnosti (BDI). Takodje, procenjivan je i uporedjivan kvalitet života osoba koje su brinule o obolelima od navedenih bolesti, primenom generičkog SF-36 upitnika, kao i prisustvo depresivne simptomatologije primenom Bekove skale depresivnosti. Kako za ove dve grupe bolesnika, tako i za dve grupe članova porodice koji su ih negovali ustanovljavani su demografski, socijalno-ekonomski i klinički fakotri povezani sa kvalitetom života ispitanika.

Demografske karakteristike bolesnika. Analizom osnovnih demografskih karakteristika ispitivanih bolesnika zapaža se da su u obe grupe bili zastupljeniji bolesnici muškog pola (63%), te da je njihova prosečna starost u trenutku ispitivanja bila slična za obe grupe, 61,3 godine za NSCLC i 63,8 za HOBP. U drugim studijama koje su poredile ispitanike obolele od ove dve bolesti bolesnici su bili starije životne dobi. U britanskoj studiji Gore i sar., prosečna starost bolesnika u trenutku ispitivanja bila je 71,4 (±6,5) godina za NSCLC i 70,5 (±5,5) godina za HOBP (209). Takodje, i u studiji Habraken i sar. prosečna starost ispitanika je bila veća: 69,6 (±6,9) za NSCLC i 69,5 (±6,7) za HOBP (271). Mladji životno doba naših ispitanika u trenutku ispitivanja povezano je i sa ranijim započinjanjanjem ovih bolesti u našoj zemlji. Naime, u našoj studiji dijagnoza NSCLC-a je postavljana prosečno u 61. godini života, a dijagnoza HOBP-a u 54. godini. Odnosno, prosečno trajanje bolesti od trenutka postavljanja dijagnoze do trenutka ispitivanja bilo je svega 5,52 meseci (0,46 godina) za NSCLC, i čak 9,96 godina za HOBP. Ovako velika razlika u dužini trajanja bolesti koja je prethodila ispitivanju posledica je različitih priroda ove dve bolesti, odnosno njihovih različitih putanja. Prosečno preživljavanje bolesnika sa lokalno uznapredovalim i metastatskim NSCLC-om

iznosi svega 6-8 meseci (157), dok HOBP predstavlja hroničnu bolest koja se sporo razvija, dijagnostikuje u četrdesetim godinama života ili kasnije i potom obično traje duži niz godina uz progresivno pogoršavanje disajne funkcije (272), a prosečna starost bolesnika sa HOBP-om iznosi 70 godina (273). Iako rezultati dobijeni u našoj studiji odražavaju navedene karakteristike, odnosno prirodan tok ovih bolesti, ipak se zapaža da su dijagnoze i NSCLC-a i HOBP-a postavljane u mladjem životnom dobu nego što saopštavaju drugi istraživači, te da su bolesnici u trenutku ispitivanja u proseku bili mladji. Tako je u studiji Montazeri i sar. sprovedenoj u Škotskoj prosečna starost bolesnika sa NSCLC-om bila 67,6±9,1 godina (274) kao i u australijskoj studiji Manser i sar. koji su saopštavali prosečnu starost ispitanika na početku bolesti od 67,0±9,3 (275). S druge strane, u studiji Mohan i sar. sprovedenoj u Indiji prosečna starost novodijagnostikovanih bolesnika sa NSCLC-om bila je 55,0±10,0 godina (276). Kada je u pitanju HOBP, u britanskoj studiji Atkinsona i sar. (kohorta od 812063 osobe bez HOBP-a praćena je od 2003. do 2007. godine a dijagnoza HOBP-a postavljena je u 18944 pacijenta) kod najvećeg broja bolesnika dijagnoza je postavljena u 7. i 8. deceniji života (277). Dakle, ima se utisak da su obe bolesti u našoj zemlji počinjale ranije u odnosu na visoko razvijene zemlje, što se može dovesti u vezu sa nepovoljnim profilom faktora rizika, u prvom redu pušenja, u socijalno-ekonomski nerazvijenijim društvima. Naime, raniji početak pušenja i duži pušački staž, značajno povećavaju rizik od nastanka bolesti u mladjem uzrastu (278).

Dve grupe bolesnika se nisu medjusobno razlikovale kada je u pitanju udeo gradskog stanovništva – ono je bilo češće zastupljeno i kod bolesnika sa NSCLC-om (81%) i kod bolesnika sa HOBP-om (73%), a razlika nije registrovana ni kada je u pitanju obrazovni status ispitanika. Naime, i u jednoj i u drugoj grupi bili su najzastupljeniji bolesnici sa osnovnim i srednjoškolskim obrazovanjem, a po zanimanju približno polovinu ispitanika u obe grupe su činili radnici (46% vs 47%) dok su drugu polovinu činili približno podjednako zastupljeni službenici/tehničari (22% vs 27%) i stručnjaci (23% vs 18%).

Kada su u pitanju ekonomski indikatori, nije postojala razlika u strukturi zaposlenosti. U obe grupe dominirali su nezaposleni bolesnici (oni koji nisu u radnom

odnosu), 80% bolesnika sa NSCLC-om i 89% sa HOBP-om je bilo nezaposleno, a prosečno trajanje nezaposlenosti je takodje bilo slično i iznosilo 11,3 (±10,09) godina, odnosno 10,99 (±8,60). Medjutim, postojala je značajna razlika kada su u pitanju drugi ispitivani socijalno-ekonomski indikatori. Kao što je već napomenuto u odeljku metodologije, usled nemogućnosti pribavljanja objektivnijih ekonomskih indikatora poput godišnjeg prihoda ispitanika, odabrani su opisni indikatori ekonomskog statusa: status zaposlenosti, zaradjivanje, posedovanje stana/kuće i automobila. I pored činjenice da se udeo nezaposlenih ispitanika nije razlikovao u obe ispitivane grupe, postojala je statistički visoko značajna razlika u realnom zaradjivanju (p=0,004). Naime, potrebno je imati u vidu da se ekonomski indikatori razlikuju u različitim društvima te da status zaposlenosti u našoj sredini nije adekvatan ekonomski indikator, odnosno da i nezaposleni ispitanici kao i penzioneri mogu imati različite alternativne izvore prihoda. Kada je procenjivano realno zaradjivanje, bolesnici sa HOBP-om su znatno redje zaradjivali (13%) u odnosu na bolesnike sa NSCLC-om (29%). Takodje, bolesnici sa HOBP-om su znatno redje posedovali automobil u odnosu na bolesnike sa NSCLC-om (40% vs 58%), dok razlika u posedovanju stana/kuće nije bila značajna (p=0,469). Kombinovanjem dva ekonomska indikatora “posedovanje kuće/stana” i “posedovanje automobila” formirane su tri ekonomske kategorije, kao što je prikazano u tabeli 2. Ustanovljena je statistički visoko značajna razlika (p=0,003) izmedju dve ispitivane grupe bolesnika kada su u pitanju ove ekonomske kategorije. Naime, medju bolesnicima sa HOBP-om bilo je značajno manje onih koji su svrstani u najpovoljniju ekonomsku kategoriju u poredjenju sa bolesnicima sa NSCLC-om, odnosno koji su u vlasništvu imali kako kuću ili stan tako i automobil (35% vs 57%). Na osnovu svih iznetih pokazatelja može se zaključiti da su u našoj studiji bolesnici sa HOBP-om pripadali nešto nepovoljnijoj socijalno-ekonomskoj kategoriji stanovništva u odnosu na bolesnike sa karcinomom pluća. Nepovoljan socialno-ekonomski status je danas prihvaćen kao jasan faktor rizika za nastanak HOBP-a, iako komponente siromaštva koje doprinose tome nisu u potpunosti jasne (189). Postoje jaki dokazi da je rizik od nastanka HOPB-a inverzno povezan sa socijalno-ekonomskim statusom (279). Medjutim, nije jasno da li postojanje ove veze odražava izloženost spoljašnjem ili unutrašnjem aerozagadjenju, lošoj ishrani, infekcijama ili drugim faktorima rizika koji mogu biti posledica nepovoljnijeg socijalno-

ekonomskog statusa (189). Medjutim, poznato je da je i rizik od nastanka karcinom pluća takodje inverzno povezan sa lošijim socijalno-ekonomskim statusom (280) što se dovodi u vezu sa činjenicom da je pušenje kao glavni faktor rizika za nastanak karcinoma pluća takodje povezano sa lošijim socijalno-ekonomskim statusom (281, 282), kao i profesionalna izloženost odredjenim kancerogenim supstancama (283). Šta više, bolesnici sa karcinomom pluća različitih socijalno-ekonomskih statusa ne leče se na isti način. Tako je u nedavnoj meta-analizi sprovedenoj od strane Forrest i sar. pokazano da bolesnici sa nepovoljnijim socijalno-ekonomskim statusom imaju manju verovatnoću da budu lečeni hirurški i hemoterapijom (284). Zapažena socijalno-ekonomska nejednakost u primanju hemoterapije može se donekle objasniti i postojanjem socijalno-ekonomskih nejednakosti u performans statusu, dok socijalno-ekonomske varijacije u histološkom podtipu takodje mogu samo donekle da objasne razlike u primeni hirurškog vida lečenja zavisno od socijalno-ekonomskog statusa bolesnika (siromašniji bolesnici imaju manju verovatnoću da budu hirurški lečeni), što je zaključak koji perzistira i nakon uključivanja u analizu stadijuma, performans statusa i pridruženih bolesti (285). Dakle, nepovoljan socijalno-ekonomski status predstavlja faktor rizika kako za karcinom pluća tako i za HOBP. Dve ispitivane grupe pacijenata u našoj studiji nisu se razlikovale po pitanju većine korišćenih socijalno-ekonomskih indikatora: mesta stanovanja, zanimanja, obrazovnog statusa kao i statusa zaposlenosti ali je značajna razlika zapažena kada je u pitanju zaradjivanje i posedovanje automobila u korist bolesnika sa NSCLC-om što je grupu bolesnika sa HOBP-om svrstalo u nešto nepovoljniju socijalno-ekonomsku poziciju.

U našoj studiji, bolesnici sa HOBP-om imali su značajno češće i neku pridruženu bolest u odnosu na grupu bolesnika sa NSCLC-om (p=0,005). Iako je prisustvo komorbiditeta odlika obe bolesti ispitivane u našoj studiji, a njihovo prisustvo uz osnovnu bolest značajno utiče i na lečenje i na prognozu ovih bolesnika, podaci koji se odnose na poredjenje broja i težine komorbiditeta izmedju ove dve grupe bolesnika praktično nisu prisutni u literaturi. Razlog za to je verovatno činjenica da karcinom pluća predstavlja veoma značajnu pridruženu bolest kod bolesnika sa HOBP-om, i šta više smatra se jednim od najčešćih uzroka smrti pacijenata sa blagim oblikom HOBP-a (286),

te su retka istraživanja koja porede ove dve bolesti uz istovremeno prisutan kriterijum isključivanja koji podrazumeva odsustvo druge bolesti.

Kliničke karakteristike bolesnika sa završnim stadijumom NSCLC-a. Medju bolesnicima sa uznapredovalim NSCLC-om najčešći patohistološki podtip je bio adenokarcinom (57%), dijagnoza je najčešće postavljana bronhološkim ispitivanjem (u 62% pacijenata), a najveći broj bolesnika, njih 80, imalo je IV stadijum bolesti u trenutku postavljanja dijagnoze. Prosečan Karnofski indeks kao mera funkcionalnog statusa iznosio je 73,5. Kod većine bolesnika (njih 77) primenjeno je aktivno onkološko lečenje palijativnom hemoterapijom (u 74 bolesnika) i ciljanom molekularnom terapijom (u 3 slučaja), dok su ostali bolesnici ili intervjuisani na početku bolesti ili su bili lečeni simptomatskom terapijom. Prosečan ukupan broj hemoterapijskih ciklusa u svim linijama zajedno bio je 4,05, a prosečan broj ciklusa u prvoj liniji 2,88. Odgovor na HT prve linije bilo je moguće proceniti kod 67 bolesnika: 7 bolesnika je postiglo parcijalni odgovor, 24 stabilnu bolest, a kod 36 bolesnika je ustanovljena progresija bolesni nakon prve HT linije.

Kliničke karakteristike bolesnika sa završnim stadijumom HOBP-a. U grupi bolesnika sa IV stadijumom HOBP-a postojao je spirometrijski pretežno opstrukcijski poremećaj ventilacije teškog stepena sa prosečnom vrednošću FEV1 od 24,16% (0,71 l/min) i FVC-om od 54,56% (1,92 l/min). Čak 77 bolesnika imalo je hroničnu respiracijsku insuficijenciju. Prisustvo dispneje je bilo značajno, a 42 bolesnika ocenilo je svoju dispneju sa 5 na MRC skali, a njih 26 sa 4. Pogoršanja bolesti su bila izuzetno česta odražavajući uznapredovalu fazu bolesti. Broj egzacerbacija lečenih i ambulantno i hospitalno tokom godinu dana pre ispitivanja iznosio je 6,17, dok je broj hospitalizacija za poslednjih 6 meseci bio 1,62. Funkcionalni status procenjen preko prosečnog Karnofski indeksa iznosio je 61,9.

Poredjenje kvaliteta života dve ispitivane grupe bolesnika. Kvalitet života bolesnika sa uznapredovalim NSCLC-om, kao i kvalitet života bolesnika sa završnim stadijumom HOBP-a, procenjivan je primenom opšteg generičkog upitnika SF-36 što je omogućilo medjusobno poredjenje kvaliteta života ove dve grupe ispitanika. U grupi bolesnika sa NSCLC-om najniži skor ostvaren je na skali obavljanja dužnosti

(12,90±25,99), a najviši skorovi su registrovani na skalama za mentalno (57,68±23,21) i socijalno funkcionisanje (51,12±35,31), sugerišući da je domen obavljanja dužnosti bio najproblematičniji za ove bolesnike odnosno da je obavljanje profesionalnih, slobodnih i svakodnevnih fizičkih aktivnosti predstavljalo najveći problem bolesnicima sa završnim stadijumima NSCLC-a. Veoma slični rezultati dobijeni su u studiji sprovedenoj 2007. godine takodje u našoj ustanovi a koja je ispitivala KŽ u grupi od sto bolesnika sa IIIb i IV stadijumom NSCLC-a, kada je najniži skor takodje dobijen na skali za obavljanje dužnosti (14,70±29,70) dok je najviši skor tj. najbolje funkcionisanje takodje bilo registrovano na skalama za mentalno i socijalno funkcionisanje (56,21±24,60 i 57,30±29,50) (287). Da problemi u svakodnevnom fizičkom funkcionisanju i obavaljanju dužnosti u najvećoj meri narušavaju KŽ bolesnika sa završnim stadijumima NSCLC-a potrvrdjeno je i u studijama drugih istraživača (209, 271).

U grupi bolesnika sa završnim stadijumom HOBP-a najniži skor je takodje ustanovljen na skali obavljanja dužnosti (3,00±10,22) potvrdjujući da je i za ovu grupu bolesnika najvulnerabilniji domen kvaliteta života bilo obavljanje svakodnevnih dužnosti i aktivnosti. Najviši skor je kao i kod bolesnika sa NSCLC-om ustanovljen na skali mentalnog funkcionisanja (47,84±22,08). Ovi rezultati su u skladu sa rezultatima koji su dobijeni od strane drugih istraživača prilikom merenja KŽ-a bolesnika sa završnim stadijumima HOBP-a. U studiji Gora i sar., pacijenti su najniže skorove takodje ostvarivali na skali obavljanja dužnosti SF-36 upitnika (prosečan skor 6%), a najviše na skali mentalnog funkcionisanja (prosečan skor 70%) (209), dok su skorovi u studiji sprovedenoj od strane Habraken i sar. bili još niži kada je u pitanju skala obavljanja dužnosti (0%) i vrlo slični kada je u pitanju skala mentalnog funkcionisanja (68%) (271).

Dakle, i za bolesnike sa završnim stadijumom NSCLC-a i za bolesnike sa završnim stadijumom HOBP-a kvalitet života narušen je najviše u domenu obavljanja profesionalnih, slobodnih i svakodnevnih životnih aktivnosti, (a stepen ove narušenosti bio je značajno veći kod bolesnika sa HOBP-om), kako u našoj studiji tako i u studijama drugih istraživača, ukazujući na činjenicu da je fizička onesbosobljenost za obavljanje elementarnih dnevnih aktivnosti, ali i profesionalnih i slobodnih aktivnosti, ono što bolesnici percipiraju kao svoj najveći problem. I pored toga što je za obe grupe bolesnika

obavljanje dužnosti predstavljalo najveći problem, poredjenjem kvaliteta života ustanovljena je značajna razlika u svim domenima KŽ-a merenim SF-36 upitnikom izmedju bolesnika sa završnim stadijumima NSCLC-a i HOBP-a. Naime, bolesnici oboleli od HOBP-a ostvarivali su značajno niže skorove tj. imali su lošiji kvalitet života u svim domenima, izuzev u domenu za bol u kojem je kod bolesnika sa NSCLC-om očekivano registrovan veći nivo bola u odnosu na bolesnike sa HOBP-om. Najveća statistički visoko značajna razlika izmedju bolesnika sa NSCLC-om i HOBP-om ustanovljena je u domenima fizičkog funkcionisanja (42,90 vs 22,40; p=0,001), obavljanja dužnosti (12,25 vs 3,0; p=0,001), vitalnosti (42,60 vs 29,40; p=0,001) kao i mentalnog funkcionisanja (57, 68 vs 47,84; p=0,002) i opšteg zdravlja (42,29 vs 25,44; p=0,001). Statistički značajna razlika ustanovljena je i u domenima socijalnog (51,12 vs 39,37; p=0,012) i emocionalnog funkcionisanja (41,33 vs 27,67; p= 0,030), kao i kompozitnim skorovima fizičkog (38,04 vs 29,69; p=0,001) i mentalnog funkcionisanja (47,93 vs 36,07; p=0,001) i ukupnom skoru KŽ (42,93 vs 36,07; p=0,001). Diskriminantnom analizom – kanonskom korelacijom pokazano je da su najveći pojedinačni doprinos ustanovljenoj razlici u KŽ izmedju bolesnika sa završnim stadijumima NSCLC-a i HOBP-a, dali domen opšteg zdravlja (β=0,662) i fizičkog funkcionisanja (β=0,544).

Takodje, bolesnici sa završnim stadijumom HOBP-a imali su značajno veći nivo depresivnosti (više skorove na Bekovoj skali depresivnosti) u odnosu na bolesnike sa uznapredovalim NSCLC-om.

I pored toga što se radi o dve najzastupljenije bolesti u pulmološkoj praksi sa izrazito lošom prognozom i sličnim simptomskim opterećenjem (208, 288, 289), koje se uglavnom leče u istim zdravstvenim ustanovama i od strane istih medicinskih timova, direktna poredjenja kvaliteta života posebno u završnim stadijumima ove dve bolesti su izuzetno retka. Pionirska studija Gora i sar. publikovana 2000. godine sprovedena je u Velikoj Britaniji na uzorku od 50 bolesnika sa neresektabilnim NSCLC-om i 50 bolesnika sa teškom HOBP (FEV1< 0,75 l/min i bar jedna hospitalizacija zbog hiperkapnijske respiratorne insuficijencije), bila je prva studija koja je ukazala da bolesnici sa završnim stadijumom HOBP-a mogu da imaju značajno lošiji KŽ nego

bolesnici sa završnim stadijumom NSCLC-a (209). U ovoj studiji, primenom generičkog SF-36 upitnika ustanovljena je značajna razlika u kvalitetu života izmedju bolesnika sa završnim stadijumima NSCLC-a i HOBP-a, na vrlo sličan način kao u našoj studiji. Naime, bolesnici sa HOBP-om ostvarivali su značajno lošije skorove, odnosno imali su lošiji KŽ u svim dimenzijama ispitivanim ovim upitnikom izuzev kada su u pitanju obavljanje dužnosti i emocionalno funkcionisanje – na ovim skalama bolesnici sa HOBP-om su takodje imali niže skorove ali razlika nije dosegla nivo statističke značajnosti. Takodje, bolesnici sa HOBP-om u ovoj studiji imali su kao i u našoj studiji značajno viši nivo depresivnosti (procenjivan primenom *Hospital Anxiety and Depression Scale* – HADS) nego bolesnici sa NSCLC-om, sa prosečnim skorom koji je u ovoj grupi dosegao nivo klinički značajne bolesti. Pomenuta studija kritikovana je u pratećem editorijalu zbog dva važna metodološka ograničenja (290): prvo, bolesnici sa NSCLC-om imali su protrahovani interval od trenutka postavljanja dijagnoze do trenutka ispitivanja (prosečno 1 godina) i nisu dobijali aktivno lečenje, što je moglo da ima za posledicu selekciju atipičnog uzorka pacijenata sa NSCLC-om koji su imali manje uznapredovalu bolest, tj. nisu predstavljali prave bolesnike u završnom stadijumu ove bolesti. Kada su u pitanju bolesnici sa HOBP-om, kriterijum uključivanja koji je podrazumevao uključivanje samo pacijenata sa FEV1< 0,75l/min i bar jednom hospitalizacijom zbog hiprekapnijske respiratorne insuficijencije implicirao je da su propušteni bolesnici sa „stabilniijim“ teškim oblikom HOBP-a, odnosno da su selektovani bolesnici koji ne predstavljaju pravi završni stadijum ove bolesti. Drugo, žene koje imaju tendenciju da saopštavaju lošiji KŽ bile su previše zastupljene u uzorku pacijenata sa HOBP-om. S obzirom na navedena metodološka ograničenja, 9 godina kasnije sprovedena je studija od strane Habraken i sar. uz primenu posebnog metodloškog pristupa (*engl. – individual patient-data meta-analysis*) koja je obuhvatila kako analizu orignalnih podataka iz studije Gora i sar. tako i analizu još 82 pacijenta sa IV stadijumom HOBP-a po GOLD kriterijumima (FEV1<30% predvidjene vrednosti), ali bez Gorovog kriterijuma bar jedne hospitalizacije zbog hiperkapnične respiratorne insuficijencije, i 19 pacijenata sa dijagnozom IIIb i IV stadijuma NSCLC-a od kojih je 15 pacijenata lečeno aktivno primenom hemoterapije i radioterapije (271). Analiza kvaliteta života u ovoj novoj populaciji pacijenata ustanovila je značajnu razliku u domenu fizičkog funkcionisanja SF-36 upitnika u korist bolesnika

sa karcinomom pluća (prosečan skor 50 vs 10 za NSCLC odnosno HOBP) kao i u domenu opšteg zdravlja (prosečan skor 30 vs 21 za NSCLC i HOBP) sugerišući značajno bolje fizičko funkcionisanje i opšte zdravlje bolesnika sa završnim stadijumom karcinoma pluća, dok su skorovi u drugim domenima bili slični. Skorovi depresivnosti (mereni HADS-om) nisu se značajno razlikovali izmedju bolesnika sa NSCLC-om i HOBP-om. Medjutim, nakon analize objedinjenih podataka (uzorak Gora i sar. iz 2000. godine i Habraken i sar. iz 2009.godine), korišćenjem pomenutog posebnog metodološkog pristupa uz primenu multivarijantne regresione analize, razlike u KŽ izmedju NSCLC-a i HOBP-a imale su tendenciju da idu u korist bolesnika sa karcinomom pluća. Najveća razlika (20%) u kvalitetu života je ustanovljena za domen fizičkog funkcionisanja – bolesnici sa NSCLC-om su imali značajno bolje fizičko funkcionisanje. Naime, bolesnici sa HOBP-om nisu ostvarivali bolje skorove kvaliteta života od bolesnika sa NSCLC-om ni u jednoj dimenziji, odnosno na 5 od 8 skala SF-36 upitnika, kvalitet života bolesnika sa HOBP-om je bio lošiji (271). U istoj studiji sprovedena je i analiza senzitivnosti unutar grupe pacijenata (19 sa HOBP-om i 14 sa NSCLC-om) koji su umrli unutar godinu dana od popunjavanja upitnika, a u cilju poboljšanja poredivosti stepena težine bolesti („terminalnosti“) izmedju dve ispitivane grupe bolesnika. Opet je ustanovljen isti obrazac dobijenih rezultata – razlika u domenu fizičkog funkcionisanja od 36% i percepcije opšteg zdravlja od 17% u korist bolesnika sa rakom pluća, dok su nešto manje markantne bile razlike u domenima vitalnosti i socijalnog funkcionisanja.

Kada je u pitanju depresivnost, u studiji Habraken i sar. nije bilo značajne razlike u skorovima ostvarenim na HADS skali što je u suprotnosti sa rezultatima studije Gora i sar. kao i rezultatima naše studije, u kojima su bolesnici sa HOBP-om imali ispoljeniju depresivnu simptomatologiju. Medjutim, i u studiji Habraken i sar. nakon kombinovanja dva seta podataka i kontrole u odnosu na pol i godine, depresivnost je ipak bila prevalentnija u grupi bolesnika sa HOBP-om (271). Takodje, mentalno i emocionalno funkcionisanje i obavljanje dužnosti u našem istraživanju, kao i u studiji Gora i sar (209), mereno SF-36 upitnikom, bilo je statistički visoko značajno lošije medju bolesnicima sa HOBP-om nego medju bolesnicima sa uznapredovalim NSCLC-om (p=0,002 i p=0,030). Imajući u vidu veoma lošu prognozu uznapredovalih stadijuma karcinoma pluća čini se

iznenadjujućim da je učestalost psiholoških poremećaja značajno niža u grupi bolesnika sa NSCLC-om. Medjutim, vrlo je verovatno da različite putanje bolesti tj. ponašanje ovih bolesti tokom vremena, ima za posledicu i drugačije reperkusije bolesti na psihološko blagostanje (status). Ako se uzme u obzir da je najveća razlika u kvalitetu života izmedju dve ispitivane grupe bolesnika ustanovljena upravo u domenima fizičkog funkcionisanja i opšteg zdravlja, te da je prolongirana fizička onesobljenost karakteristika upravo HOBP-a dok se značajan stepen funkcionalnog pada kod bolesnika sa uznapredovalim NSCLC-om javlja u kratkom vremenskom periodu od svega par meseci pred smrt, kao i da postoji značajan uticaj lošeg performans statusa na psihološki status bolesnika, o čemu će biti diskutovano u daljem tekstu, moguće je pretpostaviti da činjenica da je većina bolesnika sa NSCLC-om intervjuisana u vreme boljeg fizičkog funkcionisanja i funkcionalnog statusa, omogućava ovim bolesnicima da zauzmu pozitivniji odonos prema bolesti, što se reflektuje kao bolje mentalno i emocionalno funkcionisanje.

Kvalitet života obe grupe bolesnika meren upitnicima specifičnim za bolest. Kvalitet života obe grupe pacijenata u našoj studiji meren je i upitnicima specifičnim za bolest kao i u pomenute dve studije sa sličnim dizajnom. Kod ispitanika obolelih od NSCLC-a kvalitet života ispitivan je primenom EORTC QLQ-C30 uz dodatak modula za karcinom pluća EORTC QLQ-LC13. Prosečan skor ostvaren na skali kojojm se procenjuje ukupno zdravlje ovih bolesnika bio je sličan u našoj studiji, kao i studijama Gora i sar. i Habraken i sar. (45% vs 45% vs 50%). Skorovi ostvareni na skali fizičkog funkcionisanja ovog upitnika bili su slični u našoj i studiji Gora i sar. (49% vs 42%), ali nešto niži u odnosu na prosečan skor ostvaren na istoj skali u studiji Habraken i sar. (60%). Na skali obavljanja dužnosti naši pacijenti sa NSCLC-om su ostvarivali niže skorove (41%) nego bolesnici u studiji Habraken i sar. (50%). Takodje, u našoj studiji bolesnici sa NSCLC-om imali su znatno lošije emocionalno funkcionisanje u odonosu na bolesnike u dve navedene studije (58% vs 70% vs 75%), dok se kognitivno funkcionisanje nije razlikovalo u odnosu na studiju Habraken i sar. (80% vs 83%). S druge strane, socijalno funkcionisanje je bilo slično kod nas i u studiji Gora i sar. (51% vs 53%), ali lošije nego u studiji Habraken i sar. (67%) (209, 271). Kod bolesnika sa HOBP-om kvalitet života meren je i SGRQ upitnikom specifičnim za bolest, a bolesnici u našoj studiji su ostvarili veoma slične skorove, tj. imali su sličan KŽ kao i bolesnici u

studijama Gora i sar. odnosno Habraken i sar., u domenima aktivnosti (84 vs 85 vs 86), uticaja (64 vs 62 vs 60), kao i kada je u pitanju ukupan skor kvaliteta života (71 vs 72 vs 68), dok je u domenu simptoma skor koji su ostvarili bolesnici iz naše studije (70%) bio niži u odnosu na bolesnike iz Gorove studije (80%), odnosno naši bolesnici su imali manje ispoljene simptome, a viši u odnosu na bolesnike iz studije Habraken i sar. (59%). Dakle, kod bolesnika sa NSCLC-om obavljanje dužnosti odnosno svakodnevnih fizičkih aktivnosti kao i fizičko funkcionisanje predstavljali su najlošije aspekte KŽ-a kako naših pacijenata tako i pacijenata iz pomenutih britanskih studija. Takodje, bolesnici sa HOBP-om u sve tri studije najviše skorove su imali u domenu aktivnosti, odnosno i za ove bolesnike (kao i za bolesnike sa NSCLC-om) obavljanje svakodnevnih fizičkih aktivnosti bilo je izvor najvećih problema, odnosno u njavećoj meri je narušavalo njihov kvalitet života.

Dakle, naše istraživanje kao i dve navedene britanske studije sličnog dizajna ustanovile su značajne razlike u kvalitetu života merenom primenom SF-36 upitnika, ukazujući na značajno lošiji KŽ-a bolesnika sa završnim stadijumom HOBP-a u odnosu na bolesnike sa završnim stadijumima NSCLC-a, a najveće razlike registrovane su u domenima fizičkog funkcionisanja (PF), socijalnog funkcionisanja (SF) i opšteg zdravlja (GH). Donekle u suprotnosti sa navedenim rezultatima su rezultati nedavno publikovane američke studije Steinhauser i sar. u kojoj su poredjeni funkcionalni kapacitet, emocionalno blagostanje i KŽ pacijenata obolelih od uznapredovalih stadijuma raka, kongestivne srčane insuficijencije (KSI) i HOBP-a, s ciljem da se ustanovi da li različite dijagnoze doprinose razlikama u iskustvu pacijenata sa njihovom bolešću, odnosno da li postoji razlika izmedju bolesnika obolelih od završnih stadijuma malignih i nemalignih oboljenja (216). U ovoj studiji grupa bolesnika sa rakom obuhvatila je heterogenu populaciju pacijenata obolelih od IV stadijuma karcinoma dojke, prostate, kolona kao i IIIb i IV stadijuma karcinoma pluća, a merenje KŽ-a je vršeno FACT instrumentom (*engl: Functional Assessment of Cancer Therapy –General*) za sve tri grupe bolesnika. Rezultati su pokazali da nije bilo razlike u fizičkom, socijalnom i emocionalnom i duhovnom domenu KŽ-a izmedju bolesnika obolelih od raka i obolelih od HOBP-a i KSI-a. Iako nije registrovana razlika u KŽ-a, funkcionalno blagostanje (*engl: Functional well-being*) i funkcionalni status procenjivani posebnim instrumentima (*engl: IADL –*

Instrumental Activities of Daily Living i ADL-Rosow-Breslau Activities of Daily Living) razlikovali su se izmedju dijagnostičkih kategorija, i to tako da su bolesnici sa HOBP-om i KSI-om ostvarivali značajno lošije skorove tj. saopštavali su značajno lošije funkcionalno blagostanje (funkcionisanje u ovim domenima) u odnosu na bolesnike sa rakom. Dakle, svakodnevne fizičke i instrumentalne aktivnosti poput penjanja uz stepenice, održavanja lične higijene, oblačenja i sveukupne pokretljivosti bile su značajno lošije medju bolesnicima sa HOBP-om i KSI-om u odnosu na bolesnike sa rakom. Ovo je u skladu sa našim rezultatima koji su pokazali veliku razliku izmedju NSCLC-a i HOBP-a u domenu obavljanja dužnosti SF-36 upitnika (p=0,001) koji upravo pokriva i navedeni spektar aktivnosti svakodnevnog života. Takodje, i ova studija pokazala je da su bolesnici sa HOBP-om i KSI-om ispoljavali veći nivo anksioznosti i depresivnosti u poredjenju sa bolesnicima sa rakom (216).

Sveukupno posmatrano, izneseni rezultati ukazuju da bolesnici u završnom stadijumu HOBP-a percipiraju svoje zdravlje kao lošije u pordjenju sa bolesnicima obolelim od završnog stadijuma NSCLC-a, kao i da više pate kada je u pitanju fizičko funkcionisanje i obavljanje svakodnevnih fizičkih aktivnosti, ali i kada je u pitanju socijalno funkcionisanje. Navedeni domeni su se pokazali kao najvulnerabilniji i u drugim istraživanjima koja su procenjivala KŽ kod bolesnika sa HOBP-om (194, 198, 291). Loše socijalno funkcionisanje bolesnika sa HOBP-om uz reperkusije kako na društvene aktivnosti tako i na porodični život ovih bolesnika saopšatvaju i drugi istraživači (194, 198). Danas postoje i značajna kvalitativna istraživanja koja svojim rezultatima uspevaju da rasvetle iskustva ovih bolesnika kada su u pitanju usamljenost i socijalna izolacija (292, 293), fenomeni blisko povezani sa dispnejom, najvažnijim simptomom koji u najvećoj meri odredjuje prirodu iskustva koju ovi bolesnici imaju sa svojom bolešću (294, 295). S obzirom na protrahovanu prirodu završnog stadijuma života bolesnika sa HOBP-om, problemi sa kojima se oni susreću u navedenim domenima su posebno zabrinjavajući i ukazuju na velike potrebe ovih bolesnika za palijativnim zbrinjavanjem i to u dužem vremenskom periodu. Naime, iako se bolesnici sa karcinomom pluća u završnim stadijumima smatraju tradicionalnim recipijentima palijativnog zbrinjavnja, KŽ bolesnika sa završnim stadijumom HOBP-a koji je lošiji ili sličan, ukazuje da ova grupa bolesnika ima i slične potrebe za palijativnim zbrinjavanjem.

Premda se savremeni koncept palijativnog zbrinjavanja odnosi na sve bolesti koje ugrožavaju život pa time i na HOBP, bolest sa veoma izraženom simptomatologijom i psihosocijalnim poremećajima, ustanovljavanje sličnih potreba za palijativnim zbrinjavanjem ne implicira i sličnu primenu palijativnog zbirnjavanja u ovoj grupi bolesnika. Izneseni rezultati važni su i zato što je danas poznato da lekari imaju različit odnos prema bolesnicima obolelim od različitih bolesti, iako imaju sličnu prognozu (45, 215). U tom smislu, rak se češće posmatra kao terminalna bolest dok se prema HOBP-u, čak i u uznapredovalim stadijumima, lekari češće odnose kao prema hroničnom nego kao prema terminalnom stanju. Odnosno, metastatski kancer za mnoge pacijente i lekare označava dijagnozu koja će najverovatnije biti razlog završetka života pacijenta, dok se dijagnoza HOBP-a doživljava manje nepovoljno. Za ovu diskrepancu u pristupu predlagana su brojna objašnjenja, uključujući različite etiologije ovih bolesti, različite putanje bolesti i prognostičku neizvesnost kao i društveni simbolizam (3, 57, 58, 296). Iako obe bolesti deluju sistemski, tradicionalno lekari HOBP doživljavaju kao bolest koja se odnosi na neadekvatno funkcionisanje samo jednog organa i pokušavaju da leče poremećaj funkcionisanja tog jednog organskog sistema s nadom da će vratiti bolesnika što je moguće normalnijem funkcionisanju. S druge strane, sistemska priroda metastatskog kancera nosi veliku neizvesnost kada je u pitanju tok bolesti a postavljanje takve dijagnoze posmatra se kao dogadjaj koji menja život iz korena neminovno noseći sa sobom duh neizbežne smrti. Relativno predvidiv tok bolesti uznapredovalog kancera, sa strmim i brzim funkcionalnim opadanjem tokom poslednjih meseci života, je veoma različit od putanje HOBP-a koja je ispresecana akutnim pogoršanjima bolesti i periodima oporavka, dakle odlikuje se sporim i postupnim funkcionalnim opadanjem (3, 57). Iako mnogi faktori učestvuju u tome da kliničari pristupaju različito raku i nemalignim bolestima (što nosi potencijal da se potrebe bolesnika sa HOBP-om zanemare), izneseni podaci iz literature, kao i iz naše studije, sugerišu potrebu za zajedničkim pristupom u lečenju tokom završnih stadijuma ovih bolesti. Ovaj zajednički pristup predstavlja upravo palijativni pristup i zbrinjavanje bolesnika (koji bi trebalo da se realizuju kroz različite modele, uvažavajući opservirane razlike medju pojedinim bolestima) koji će živeti kako nekoliko meseci tako i nekoliko godina ukoliko se te godine odlikuju velikim opterećenjem bolešću. I pored toga, optimalan model primene palijativnog zbrinjavanja

kada su u pitanju bolesnici sa nemalignim bolestima uključujući i HOBP, još uvek nije ustanovljen čak ni u zemljama koje imaju dobro razvijeno palijativno zbrinjavanje a jedan od glavnih razloga, kao što je pomenuto, odnosi se upravo na teškoće u odredjivanju prognoze i perioda završetka života (221).

Uticaj varijabli pacijenata na KŽ: univarijantna i multivarijantna linearna regresiona analiza. U našem istraživanju u cilju procene uticaja pojedinih varijabli na kvalitet života obe ispitivane grupe pacijenata, odnosno na fizičke (ishodna varijabla – kompozitni skor fizičkog funkcionisanja SF-36 uipitnika; PCS) i mentalne domene KŽ-a (ishodna varijabla – kompozitni skor mentalnog funkcionisanja SF-36 upitnika; MCS), sprovedene su univarijantna i multivarijantna linearna regresiona analiza. Kada su u pitanju bolesnici sa uznapredovalim **NSCLC-om** ustanovljeno je da su lošiji performans status (procenjen Karnofski indeksom) i veći nivo depresivne simptomatologije (izmeren Bekovom skalom) predvidjali značajno lošije funkcionisanje kako u fizičkim tako i u mentalnim domenima kvaliteta žiovota. Povezanost funkcionalnog tj. performans statusa sa fizičkim aspektima KŽ bolesnika obolelih od NSCLC-a je očekivana i u skladu je sa rezultatima drugih istraživača (275, 276, 297), kao i povezanost performans statusa i mentalnog funkcionisanja ovih bolesnika (275, 298, 299). Dakle, težina bolesti tj. poremećaj u funkcionisanju koji ona prouzrokuje, dovodi ne samo do neadekvatnog fizičkog funkcionisanja nego se značajno reflektuje i na mentalni status ovih bolesnika. S druge strane, veća ispoljenost depresije odražava se na lošiji kvalitet života kako u mentalnim tako i u fizičkim domenima i ova asocijacija je takodje dobro opisana i saopštavana od strane brojnih istraživača (299, 300, 301).

Kod bolesnika sa **HOBP-om** univarijantnom linearnom regresionom analizom ustanovljeno je da pored performans statusa i nivoa depresivnosti uticaj na fizičko funkcionisanje tj. fizičke domene KŽ-a ispoljava veći broja faktora (varijabli). Stariji bolesnici sa HOBP-om, kao i oni sa prisutnim pridruženim bolestima su očekivano imali značajno više problema u fizičkom funkcionisanju (p=0,026), odnosno lošiji KŽ u ovim domenima, što odgovara rezultatima i drugih studija (291). Medjutim, za razliku od bolesnika sa NSCLC-om u grupi bolesnika sa završnim stadijumom HOBP-a ustanovljen je značajan uticaj socijalnoekonomskog statusa na fizičke aspekte KŽ-a. Naime, bolesnici

sa nepovoljnijim socijalnoekonomskim statusom, odnosno bolesnici čija je nazaposlenost duže trajala (p=0,010), zatim oni koji nisu bili u stanju da zaradjuju (p=0,001), kao i oni koji nisu posedovali auto (p=0,017) saopštavali su lošije fizičko funkcionisanje tj. lošiji KŽ-a u fizičkim domenima. Prilikom interpretacije uticaja socijalnoekonomskog statusa na kvalitet života bolesnika, kao i prilikom poredjenja sa rezultatima drugih istraživača, važno je imati u vidu da se kao socijalnoekonomski indikatori u različitim studijama koriste različiti parametri, te da se optimalni indikatori mogu značajno razlikovati izmedju različitih društava. Tako npr. biti nezaposlen u našem društvu ne mora nužno da znači i nepovoljnu socijalnoekonomsku poziciju s obzirom na mogućnost postojanja alternativnih izvora prihoda poput rada na crno i sl. U nedostatku objektivnih pokazatelja kao što je visina godišnjeg prihoda po članu domaćinstva, u našoj studiji korišćeni su opisni socijalnoekonomski indikatori: status zaposlenosti, dužina nezaposlenosti, sposobnost zaradjivanja, posedovanje automobila i kuće/stana kao i obrazovni status i profil zanimanja. Duže trajanje nezaposlenosti kod bolesnika sa HOBP-om, kao i nezaradjivanje, ne moraju da impliciraju samo lošiju socijalnoekonomsku poziciju individue već takodje mogu da upućuju i na težu prirodu oboljenja koja je rezultovala nesposobnošću za rad u ranijem životnom dobu. U našem istraživanju bolesnici sa završnim stadijumom HOBP-a koji su bili zaposleni imali su lošiji fizički kvalitet života u odnosu na nezaposlene bolesnike u univarijantnoj linearnoj regresionoj analizi. Iako na prvi pogled neuobičajeno, saopštavanje lošijeg KŽ-a zaposlenih bolesnika možda je moguće objasniti činjenicom da postojanje progresivne bolesti koja ih onesposobljava tj. koja se odlikuje velikim stepenom fizičkog invaliditeta i koja u sebi nosi potencijal progresivnog pogoršavanja, ovi bolesnici još uvek radno aktivni, doživljavaju kao veći distres u odnosu na nezaposlene bolesnike koji su se već adaptirali na ograničenja koja su im nametnuta postojećim invaliditetom. Slično tome, veći broj članova domaćinstva koji je pokazivao negativan uticaj na fizičke domene KŽ-a često je u vezi sa postojanjem drugih zavisnih članova porodice (deca) pored osobe kojoj se pruža zbrinjavanje, što može biti posebno fizički zahtevno, generisati osećaj neadekvatnosti, nemogućnosti zadovoljenja brojnih potreba koje se u takvoj konstelaciji nameću i percipirati se kao lošije fizičko funkcionisanje.

Nakon uključivanja pomenutih varijabli u model multivarijantne linearne regresione analize kao nezavisni prediktori lošijeg KŽ bolesnika sa HOBP-om u fizičkim domenima, ustanovljeni su duže trajanje nezaposlenosti (p=0,028), nezaradjivanje (p=0,014), lošiji performans startus (p=0,001) i veći nivo depresivnosti (p=0,001), potvrdjujući nepovoljan uticaj socijalnoekonomskog statusa na fizičke aspekte KŽ-a ove grupe bolesnika. Iako socijalnoekonomski status predstavlja važnu odrednicu zdravlja i prevremene smrti, uticaj lošeg socijalnoekonomskog statusa na zdravstveni status i KŽ bolesnika sa HOBP-om nije u potpunosti tj. nedvosmisleno odredjen. Poznato je da osobe nižeg socijalnoekonomskog statusa imaju povećan rizik obolevanja od hroničnog bronhitisa, pojave respiratornih simptoma i smanjene disajne funkcije i to nezavisno od pušačkih navika (279, 302, 303). Ovaj uticaj lošeg socijalnoekonomskog statusa na respiratorne bolesti uopšteno, dovodi se u vezu sa lošijim uslovima stanovanja, većom izloženošću profesionalnim rizicima, lošijoj ishrani i većoj učestalosti aktivnog i pasivnog pušenja, rizičnim oblicima ponašanja, kao i učestalijim respiratornim infekcijama u detinjstvu (302). I pored toga, veza izmedju socijalnoekonomskog statusa i KŽ-a bolesnika sa HOBP-om nije često ispitivana niti ustanovljavana u studijama koje su je ispitivale (291). Medjutim, u nedavno sprovedenoj španskoj studiji publikovanoj 2011. godine od strane Miravitlles i sar. na velikom uzorku od 4574 bolesnika sa HOBP-om, niži socijalnoekonomski status (procenjivan na osnovu obrazovnog statusa i profila zanimanja) predstavljao je nezavistan faktor sposoban da značajno naruši KŽ bolesnika sa ovom bolešću uprkos činjenici da je i u Španiji kao i u našoj zemlji zdravstveni sistem univerzalno dostupan i besplatan za sve korisnike zdravstvene zaštite (304). Ova studija kao i prethodne epidemiološke studije koje su kao socijalnoekonomski indikator koristile obrazovni status ispitanika, pokazala je da se kod manje obrazovanih osoba tj. ispitanika sa manje od 12 godina školovanja, bolest dijagnostikovala znatno kasnije u životu i da je bila težeg stepena (tj. odlikovala se većim oštećenjem disajne funkcije). Naše istraživanje nije pokazalo uticaj obrazovnog statusa na KŽ možda iz razloga što je u našem uzorku većina ipitanika bila lošijeg obrazovnog statusa tj. 80 od 100 bolesnika imalo je manje od 12 godina školovanja.

Na mentalne domene KŽ-a bolesnika sa završnim stadijumom HOBP-a univarijantnom linearnom regresionom analizom ustanovljen je značajan negativan uticaj

dužine trajanja bolesti (p=0,042), nezaradjivanja (p=0,030), lošijeg performans stautusa (p=0,001) i većeg skora depresivnosti (p=0,001), a po uključivanju u model multivarijantne regresione analize kao nezavisni prediktori lošijeg mentalnog funkcionisanja ostali su duže trajanje bolesti (p=0,009), lošiji performans status (p=0,004) i veći nivo depresivnosti (p=0,001).

Dakle, u našem istraživanju lošiji performans status i veći skor depresivnosti na Bekovoj skali bili su nezavisni prediktori lošijeg kako fizičkog tako i mentalnog KŽ-a bolesnika sa uznapredovalim HOBP-om potvrdjujući prethodno ustanovljen značaj funkcionalnog oštećenja i lošijeg psihološkog blagostanja kao nezavisnih prediktora lošijeg KŽ-a medju bolesnicima sa završnim stadijumom HOBP-a (198, 216). Pored navedenog, lošiji socijalnoekonomski status ispoljavao je značajan negativan uticaj na fizičke aspekte KŽ-a kao što je prethodno diskutovano, dok je duže trajanje bolesti bilo faktor koji je nezavisno predvidjao lošije mentalno funkcionisanje ovih bolesnika, odnosno bolesnici u završnom stadijumu HOBP-a koji duže boluju saopštavaju i lošije psihološko funkcionisanje i veće emocionalne poremećaje. Značaj dužine bolesti kod HOBP-a kao i uticaj na KŽ-a apostrofiran je i od strane drugih istraživača (208, 209, 305, 306, 307). Uopšteno, postoji slaganje da je KŽ bolesnika sa HOBP-om lošiji u poredjenju sa bolesnicima od drugih bolesti, u prvom redu malignih, usled prisustva težih simptoma bolesti i većeg stepena funkcionalnog ograničenja koji perzistiraju tokom znatno dužeg perioda vremena u poredjenju sa bolesnicima sa rakom. Zato ne iznenadjuju rezultati dobijeni u našoj studiji gde je veća dužina bolesti predvidjala znatno veći stepen psihološkog distresa odnosno lošije mentalno funkcionisanje ovih bolesnika. Naime, sa povećanjem dužine bolesti uz perzistiranje izuzetno teških simptoma bolesti poput dispneje pri najmanjem naporu, fizičkog i funkcionalnog ograničenja koje se odražava na smanjenu mobilnost ovih bolesnika, prouzrokujući i znatan stepen socijalne izolacije, održavanje pozitivne perspektive u odnosu na ostatak života je izuzetno teško. Stoga bolesnici sa terminalnim stadijumom HOBP-a imaju izrazito velike potrebe za dobro organizovanim palijativnim zbrinjavanjem (i adekvatnim palijativnim pristupom) koje bi trebalo da ima za cilj ne samo smanjivanje velikog simptomskog opterećenja kod ovih bolesnika, već i adekvatnu psihosocijalnu podršku tokom dužeg vremenskog perioda. Pa ipak, regularna procena potreba ovih bolesnika kako u kući tako i u hospitalnim uslovima

izostaje čak i u zdravstvenim sistemima sa dobro razvijenim palijativnim zbrinjavanjem nasuprot bolesnicima sa karcinomom pluća čiji je pristup službama palijativnog zbrinjavanja brži i lakši (209).

Uticaj kliničkih karakteristika pacijenata na KŽ: koeficijent korelacije i značajnost razlike. Uticaj ispitivanih kliničkih karakteristika pacijenata na KŽ u obe grupe, procenjivan je računanjem koeficijenta korelacije kao mere povezanosti odgovarajućih varijabli, ili testiranjem značajnosti razlike. Kod bolesnika sa **NSCLC-om** ispitivan je uticaj primene specifičnog onkološkog lečenja, broja ordiniranih hemoterapijskih ciklusa, i odgovora na HT prve linije. Od svih ispitivanih bolesnika za uznapredovalim NSCLC-om, 23 bolesnika lečeno je primenom samo simptomatske terapije ili je intervju obavljen unutar mesec dana od postavljanja dijagnoze, dakle pre započinjanja specifičnog onkološkog lečenja (HT sa ili bez RT). Kod 77 bolesnika primenjen je neki vid specifičnog onkološkog lečenja, HT ili kombinacija HT i RT. Kada je kvalitet života bolesnika ispitivan generičkim SF-36 upitnikom nije ustanovljena značajna razlika u skorovima KŽ-a izmedju onih koji su lečeni i koji nisu lečeni specifičnom onkološkom terapijom. Depresivna simptomatologija (skorovi ostvareni na Bekovoj skali) je bila manje ispoljena u grupi lečenih bolesnika nego medju bolesnicima koji su lečeni samo simptomatskom terapijom, ali ova razlika nije dosegla nivo statističke značajnosti (p=0,056). Medjutim, kada je primenjen upitnik specifičan za bolesnike sa malignom bolešću EORTC QOL-C30, statistički značajna, odnosno visoko značajna razlika ustanovljena je u domenima globalnog stanja zdravlja (p=0,033), fizičkog funkcionisanja (p=0,001) i obavljanja dužnosti (p=0,012) u grupi bolesnika koji su lečeni specifičnom onkološkom terapijom. Ovakva diskrepanca u rezultatima merenja KŽ-a koji su dobijeni primenom generičkog, odnosno upitnika specifičnog za bolest, ukazuje na nedovoljnu senzitivnost generičkog upitnika da detektuje specifične razlike u kvalitetu života nastale kao rezultat bolesti ili primene nekog specifičnog vida lečenja. Dakle, u grupi bolesnika kod kojih je primenjivano specifično onkološko lečenje, u prvom redu HT, registrovan je bolji kvalitet života u pomenutim domenima nego u grupi bolesnka kod kojih je tek postavljena dijagnoza bolesti, odnosno kod kojih je lečenje sprovodjeno primenom samo simptomatske terapije. U prilog pozitivnog efekta aktivnog lečenja na kvalitet života bolesnika sa uznapredovalim karcinomom pluća govori i statistički

značajno manje ispoljena simptomatologija u ovoj grupi, odnosno značajno niži skorovi na simptomskim skalama za zamor (p=0,003), dispneju (p=0,002) i nesanicu (p=0,003) EORTC QLQ C-30 upitnika, kao i značajno niži skorovi na skalama za dispenju (p=0,032), kašalj (p=0,018) i stomatitis (p=0,041) modula EORTC QLQ-LC13, izmedju ove dve grupe bolesnika. Dakle, primena paijativne HT uspevala je da u znatnoj meri poboljša KŽ bolesnika sa uznapredovalim stadijumom karcinoma pluća i da redukuje upravo simptome bolesti koji zadaju najviše problema ovim bolesnicima. Dobijeni rezultati u skladu su zapažanjima većeg broja svetskih studija i randomiziranih trajala, da primena HT bilo u vidu kombinovanih hemoterapijskih režima, ili u vidu monoterapije u odabranim slučajevima, značajno poboljšava KŽ u skoro svim domenima i ublažava pojedine simptome bolesti u poredjenju sa najboljom suportivnom terapijom (308, 309, 310, 311, 312). S obzirom na akumulirane dokaze tokom prethodnih par decenija da primena palijativne HT značajno poboljšava KŽ uz skromno poboljšanje preživljavanja ovih bolesnika, ona danas predstavlja standard u lečenju bolesnika sa uznapredovalim (metastatskim) NSCLC-om adekvatnog performans statusa ukoliko nisu nosioci mutacije gena za receptor epidermalnog faktora rasta (EGFR mutacija), niti rearanžmana gena koji kodira anaplastičnu limfom kinazu (ALK rearanžman), u kom slučaju inicijalni terapijski pristup predstavlja primenu odgovarajuće molekularne terapije (313).

U našem istraživanju nije ustanovljena povezanost izmedju broja primenjenih HT ciklusa i skorova KŽ-a. Medjutim, ustanovljena je značajna razlika u skorovima KŽ-a u zavisnosti od postignutog odgovora na primenjenu HT prve linije. Naime, bolesnici kod kojih je verifikovana progresija bolesti nakon primene prve linije HT, očekivano su saopštavali lošiji KŽ u gotovo svim domenima, meren kako SF-36 upitnikom tako i EORTC QLQ-C30 upitnikom. Ovi bolesnici su imali i statistički visoko značajno ispoljenije najteže simptome ove maligne bolesti, odnosno više skorove na simptomskim skalama EORTC QLQ-C30 i EORTC QLQ-LC13 upitnika: zamor (p=0,003), bol (p=0,011), gubitak apetita (p=0,001), opstipaciju (p=0,014) i dispneju (p=0,015), kao i depresiju (p=0,001). Dakle, bolesnici koji su kao odgovor na HT koju su dobijali postizali parcijalni odgovor i stabilnu bolest imali su bolji kvalitet života i značajno manje simptoma bolesti, kao i manje ispoljenu depresivnu simptomatologiju. Veza izmedju tumorskog odgovora na primenjenu HT i poboljšanja simptoma kao što su

kašalj, dispneja, bol u grudnom košu kao i sistemskih simptoma povišene temperature, zamora, anoreksije i gubitka težine takodje je demonstrirana u nekim studijama svetskih istraživača (314, 315). Sposobnost hemoterapijskog režima da ublaži simptome karcinoma pluća i poboljša KŽ, naglašava i značaj ishoda poput dobre stope odgovora, odnosno preživljavanja do progresije bolesti, kao veoma važnih pri evaluaciji novih lekova, posebno s obzirom na činjenicu da mnogi bolesnici (prema jednom istraživanju njih 68%) pre biraju terapiju koja je u stanju da ublaži simptome bolesti čak iako ne produžava preživljavanje, nego terapiju koja je u stanju da preživljavanje produži u manjoj meri a da istovremeno ne poboljšava simptome bolesti (316, 317). Dakle, sposobnost HT da poboljša ili održi zadovoljavajući KŽ ovih bolesnika smanjivanjem tumorskog rasta (opterećenja) uz prihvatljivu toksičnost je od najveće važnosti za bolesnike sa uznapredovalim NSCLC-om jer im omogućava da što je moguće duže održe svoju funkcionalnost i nezavisnost, odnosno osećaj da ne opterećuju porodicu i one koje vole tokom završnog perioda života (318, 319).

Kod bolesnika sa završnim stadijumom **HOBP-a**, u našem istraživanju procenjivana je povezanost skorova KŽ-a i nivoa depresivnosti sa sledećim kliničkim karakteristikama: spirometrijski dobijenim parametrima disajne funkcije (FVC i FEV1) koji su do skora predstavljali osnovu za odredjivanje težine bolesti prema GOLD smernicama, stepenom dispneje (MRC skor), indeksom telesne mase (BMI), gubitkom telesne težine tokom poslednjih 6 meseci, performans statusom, brojem hospitalizacija i brojem egzacerbacija, a procenjen je i uticaj prisustva hroničnog plućnog srca (HPS) i primene dugotrajne oksigenoterapije u kućnim uslovima.

Ustanovljeno je da je forsirani vitalni kapacitet (FVC) ispoljavao statistički značajnu pozitivnu korelaciju sa skorovima fizičkog funkcionisanja (r=0,291, p=0,004), vitalnosti (r=0,260, p=0,011) i socijalnog funkcionisanja (r=0,235, p=0,022), dobijenih primenom SF-36 upitnika, ukazujući na donekle očekivanu činjenicu da su bolesnici sa većom vrednošću ovog parametra imali značajno bolje fizičko i socijalno funkcionisanje kao i veći nivo vitalnosti. Pa ipak, kada je procenjivana povezanost KŽ-a sa SGRQ upitnikom specifičnim za bolest, nije ustanovljena statistički značajna povezanost ni sa jednom od skala ovog upitnika, iako bi se očekivalo da je ovaj instrument senzitivniji u

otkrivanju uticaja bolesti na pojedine domene kvaliteta života. Takodje, iako je nivo depresivne simptomatologije ispoljavao negativnu povezanost sa FVC-om (manji FVC značio je ispoljeniju depresivnu simptomatologiju), veza nije bila statistički značajna. Kada je u pitanju drugi važan parametar disajne funkcije, forsirani ekspirijumski volumen u prvoj sekundi (FEV1), značajna pozitivna korelacija ustanovljena je sa skorovima u domenima vitalnosti (r=0,219, p=0,029) i mentalnog funkcionisanja (r=0,208, p=0,039) kao i sa kompozitnim skorom mentalnog funkcionisanja (r=0,254, p=0,011) SF-36 upitnika, odnosno veći FEV1 implicirao je i bolji KŽ u navedenim domenima. Skor depresivnosti nije pokazivao značajnu povezanost ni sa ovim parametrom disajne funkcije. Od skorova koji su dobijeni primenom SGRQ upitnika specifičnog za bolest, samo je skor aktivnosti pokazivao statistički značajnu negativnu korelaciju sa FEV1 vrednošću (r= -0,201, p=0,046), ukazujući da su bolesnici sa manjim FEV1 (teža bolest) imali veći skor aktivnosti, odnosno da su saopštavali značajno više problema u obavljanju svakodnevnih fizičkih aktivnosti u odnosu na bolesnike sa većim vrednostima ovog parametra disajne funkcije. Iako su prethodno sprovedene studije takodje demonstrirale vezu izmedju težine HOBP-a procenjivane na osnovu vrednosti FEV1 (u skladu sa do skora važećim GOLD smernicama) i kvaliteta života merenog upravo SF-36 i SGRQ upitnicima, može se reći da je ustanovljena asocijacija izmedju KŽ-a i težine HOBP-a bila slabog do umerenog karaktera, što je u skaldu sa rezultatima koji su dobijeni i u našoj studiji (291, 320, 321). S druge strane, mali broj studija pokušao je da rasvetli tip odnosa izmedju stepena težine HOBP-a i KŽ-a. U studiji sprovedenoj od strane Antonelli-Incalzi i sar. pokazano je da svaki GOLD stadijum težine bolesti (I-IV) ispoljavao značajne varijacije u skorovima KŽ-a dobijenim putem SGRQ upitnika. Takodje, ustanovljeno je da je gornja granica IV stadijuma bolesti (FEV1 30% predvidjene vrednosti) predstavljala prag za dramatično pogoršanje KŽ-a, dok promene od stadijuma 0 do II nisu korespondirale sa značajnim razlikama u KŽ-u (322). Dakle, odnos izmedju KŽ-a i težine bolesti tj. parametara disajne funkcije nije linearan, a jedna od najznačajnijih implikacija ovakvog nelinearnog odnosa je da slične promene u težini bolesti mogu da imaju veoma različite efekte na izmeren KŽ. Odnosno, unutar svakog stadijuma bolesti bolesnici mogu da ispoljavaju ceo spektar, od veoma lošeg do veoma dobrog KŽ-a merenog SGRQ upitnikom (188). Iz tih razloga, do nedavno korišćena

klasifikacija težine bolesti po GOLD-u koja se zasnivala isključivo na spirometrijskoj proceni stepena oštećenja disajne funkcije tj. procenata predvidjene FEV1 vrednosti, zamenjena je sveobuhvatnijom kombinovanom procenom ove bolesti koja uzima u obzir celokupan uticaj bolesti na pojedinačnog pacijenta, kombinujući procenu simptoma bolesti (dispneju u prvom redu), sa spirometrijskom klasifikacijom i/ili rizikom od egzacerbacija, o čemu je već bilo reči u uvodu (189).

Otežano disanje, dispneja, predstavlja najprevalentniji simptom medju bolesnicima sa HOBP-om, a učestalost i težina ovog simptoma povećavaju se kako se bolesnik približava završnici života. Dispneja dovodi do značajnih funkcionalnih ograničenja kod bolesnika sa HOBP-om uslovljavajući vezanost za kuću (u težim slučajevima i za stolicu ili postelju) kod skoro polovine bolesnika, kao i zavisnost od drugih članova porodice kada je u pitanju obavljanje svakodnevnih aktivnosti (201, 209, 292). Ovaj gubitak mobilnosti i vezanost za kuću vodi ka značajnoj socijalnoj izolaciji i većem psihološkom distresu ovih bolesnika (201, 292). Zato je procena dispneje veoma važna kada se vrednuje uticaj koji bolest ima na svakog pojedinog bolesnika. U našem istraživanju težina dispneje procenjivana je MRC skalom, a stepen dispneje je pokazivao visoko statistički značajnu negativnu korelaciju sa gotovo svim domenima KŽ-a merenim SF-36 upitnikom (izuzev sa skalom za bol), odnosno što je dispneja bila teža bolesnici su saopštavali lošije funkcionisanje u fizičkom, emocionalnom i socijalnom domenu, kao i u domenu opšteg zdravlja. Takodje, i skorovi KŽ-a mereni SGRQ upitnikom, skor aktivnosti (r=0,665, p=0,001), uticaja (r=0,361, p=0,001) i totalni skor (r=0,402, p=0,001) pokazivali su statistički visoko značajnu povezanost sa skorom ostvarenim na skali dispneje, sugerišući da su bolesnici sa veoma izraženim otežanim disanjem imali značajno više problema u svakodnevnom fizičkom i psihosocijalnom funkcionisanju kao i lošiji ukupni KŽ. Isto tako, veći skor na MRC skali ispoljavao je statistički visoko značajnu povezanost sa skorovima depresivnosti na Bekovoj skali, odnosno teži stepen dispnoičnosti dovodio je do ispoljenije depresivnosti kod bolesnika sa završnim stadijumom HOBP-a. Upravo zbog dobre korelacije MRC skora sa zdravstvenim statusom tj. kvalitetom života, koja je registrovana u ranije sprovedenim studijama, kao i činjenice da MRC skor dobro predvidja rizik od smrtnog ishoda kod ovih bolesnika (323, 324), ovo merilo je dugo smatrano adekvatnim i dovoljnim za procenu simptoma kod

bolesnika sa HOBP-om. Medjutim, danas se zna da i pored toga što dispneja predstavlja najprevalentniji simptom u ovoj bolesti (prisutan u 94% bolesnika prema studiji Blinderman i sar.) (75), i što je još važnije, simptom koji je praćen najvećim stepenom distresa (stepen neprijatnosti koji doživljava bolesnik kao reakciju na prisustvo specifičnog simptoma a koji često ne korelira sa težinom simptoma) sa složenim reperkusijama na gotovo sve domene KŽ-a kao što je već pomenuto, HOBP se odlikuje mnogim drugim simptomskim manifestacijama uslovljavajući da je opterećenost simptomima u ovoj bolesti veoma velika (325). To je razlog zasto se danas preporučuje sveobuhvatnija procena simptoma kod bolesnika sa HOBP-om najčešće korišćenjem simptomskih skala SGRQ upitnika ili drugih upitnika poput CAT-a (*COPD Assessment Test*) ili CCQ (*COPD Control Questionnaire*) upitnika (189). Smatra se da simptomski skor SGRQ upitnika ≥ 25 treba da bude korišćen kao *cut-off* vrednost iznad koje je potrebno primeniti adekvatno lečenje dispneje i drugih simptoma bolesti. Medjutim, većina bolesnika sa SGRQ simptomskim skorom ≥ 25 imaće i vrednosti na MRC skali od 3 ili više, dok bolesnici sa MRC skorom < 3 mogu imati brojne druge simptome HOBP-a. Zato procena dispneje upotrebom MRC skale ne može da zameni sveobuhvanu procenu simptoma bolesti ali je zbog svoje jednostavnosti i široke upoterebe ovo merilo i dalje prisutno u algoritmu za procenu težine bolesti prema aktuelnim GOLD smernicama prema kojima je vrednost mMRC ≥ 2 (odnosno MRC≥3) *cut-off* vrednost za odvajanje manje i više dispnoičnih pacijenata (189).

Poznato je da je HOBP bolest praćena značajnim sistemskim manifestacijama koje uključuju gubitak u telesnoj težini, nutritivnu depleciju (u kontekstu HOBP-a definiše se kao smanjen indeks telesne mase i/ili smanjenje u tzv. mršavoj telesnoj masi – engl: *fet-free mass index – FFMI*) kao i disfunkciju skeletnih mišića (uslovljenu gubitkom mišićnih ćelija i abnormalnom funkcijom preostalih ćelija) (189, 326). Smatra se da se u osnovi ovih sistemskih manifestacija nalazi sistemska inflamacija, ali tačni mehanizmi putem kojih ona prouzrokuje navedene sistemske efekte nisu u potpunosti rasvetljeni. U istraživanju koje smo mi sproveli, prosečan indeks telesne mase (BMI) je bio u granicama normale (24,24±5,76) tj. nije ukazivao na postojanje pothranjenosti kod naših bolesnika u završnom satdijumu HOBP-a, a nije ustanovljena ni povezanost ovog parametra sa skorovima KŽ-a. Postojala je medjutim, statistički značajna negativna

povezanost sa nivoom depresivnosti ovih bolesnika (r= -0,021, p= 0,021), odnosno bolenici sa manjom telesnom masom pokazivali su sklonost ka izraženijoj depresivnoj simptomatologiji nego bolesnici sa većom telesnom masom. Medjutim, gubitak telesne mase tokom poslednjih 6 meseci ipak je ispoljavao značajan uticaj na KŽ. Ovaj uticaj je generičkim SF-36 upitnikom registrovan samo kada je u pitanju kompozitni skor mentalnog funkcionisanja (MCS) (r= -0,206, p=0,041), odnosno bolesnici sa većim gubitkom telesne mase u prethodnih 6 meseci imali su značajno lošije mentalno funkcionisanje. I nivo depresivnosti meren Bekovom skalom bio je značajno povezan sa većim gubitkom telesne mase (r=0,233, p=0,020). Takodje, skor uticaja (r=0,215, p=0,032) i totalni skor (r=0,201, p=0,046) SGRQ upitnika pokazivali su statistički visoko značajnu pozitivnu korelaciju sa gubitkom telesne mase u prethodnih 6 meseci kod ovih bolesnika, potvrdjujući da je ova sistemska manifestacija bolesti imala značajan negativan uticaj na psihosocijalno funkcionisanje ovih bolesnika kao i na ukupan KŽ. Činjenica da u našem istraživanju nije demonstriran značajan uticaj BMI može se donekle argumentovati zapažanjem da BMI vrlo često nije dovoljan indikator nutritivne deplecije, s obzirom da se mišićna atrofija koja je identifikovana kao najvažnija komponenta nutritivne deplecije veoma često pojavljuje i uz očuvan BMI, a sama mišićna atrofija nije ispitivana u našoj studiji (327). Šta više, noviji podaci ukazuju na činjenicu da je značajna sistemska inflamacija često prisutna i medju bolesnicima sa povišenim BMI i FFMI (328). Da značajan gubitak telesne mase ostvaruje nepovoljan uticaj na KŽ bolesnika sa uznapredovalim stadijumom HOBP-a pokazano je i u nedavno sprovedenoj studiji turskih istraživača u kojoj je gubitak telesne mase bio jedan od parametara procene nutritivnog statusa (stepena malnutricije) koja je vršena korišćenjem SGA upitnika (*engl – The Subjective Global assessment Questionnaire – SGA*) dok je KŽ meren upotrebom SGRQ upitnika. Stošezdesetitri bolesnika sa teškom i vrlo teškom HOBP svrstana su u tri kategorije: SGA-A (dobro uhranjeni), SGA-B (umereno neuhranjeni) i SGA-C (teško neuhranjeni). Iako nije ustanovljena značajna razlika izmedju navedenih grupa u simptomskim skorovima SGRQ upitnika, kao i u našem istraživanju, ustanovljena je značajna razlika u skorovima aktivnosti, uticaja kao i u totalnom skoru SGRQ upitnika izmedju navedenih grupa, potvrdjujući da bolesnici sa lošijim nutritivnim statusom i većim gubitkom u telesnoj težini saopštavaju značajno

lošiji KŽ u domenu obavljanja svakodnevnih fizičkih aktivnosti, ali i u domenima psihološkog i socijalnog funkcionisanja, odnosno da imaju lošiji ukupni kvalitet života (329). Značajan gubitak telesne mase i malnutricija odlika su upravo završnih stadijuma ove bolesti, zato je činjenica da se odražavaju izrazito nepovoljno na KŽ ovih bolesnika relevantna i sa aspekta palijativnog zbrinjavanja ovih bolesnika, čije planiranje mora da uzme u obzir i primenu adekvatne nutritivne podrške a naročito inkorporiranje sveobuhvatnih programa respiratorne rehabilitacije za koju je pokazano da je značajno efikasnija u poboljšavanju ukupnog zdravstvenog statusa i kvaliteta života ovih bolesnika od primene samo nutritivne podrške (330).

Performans status predstavlja merilo koje je tradicionalno upotrebljavano u onkologiji sa ciljem da se proceni opšte stanje bolesnika, njegova funkcionalnost odnosno sposobnost da samostalno obavlja svakodnevne životne aktivnosti, uglavnom sa ciljem odredjivanja sposobnosti bolesnika da bude lečen odredjenim vidovima specifičnog onkološkog lečenja. Najčešće korišćene skale za procenu performans statusa u onkologiji su Karnofski index koji je korišćen i u našem istraživanju i ECOG (*engl – Eastern Cooperative Oncology Group*) skor. Medjutim, funkcionalni status je relevantan i za mnoge druge bolesti poput HOBP-a koje su praćene značajnim stepenom u prvom redu fizičke onesposobljenosti, a u svrhu njegove procene koriste se različiti instrumenti poput već pomenutih ADL i IADL upitnika. U našem istraživanju za procenu performans statusa u obe grupe bolesnika korišćen je Karnofski indeks. Ustanovljeno je da je prosečan Karnofski index bolesnika sa HOBP-om bio značajno niži u poredjenju sa bolesnicima obolelim od uznapredovalih stadijuma NSCLC-a (61,9±11,2 vs 73,5±19). Zapažena razlika u performans statusu, odnosno prosečni ostvareni skorovi Karnofski indeksa za bolesnike sa HOBP-om odnosno NSCLC-om, bili su skoro istovetni u studiji Habraken i sar (62,0±13 vs 74,2±14,3), a studija Gora i sar. takodje je pokazivala razliku u performan statusu izmedju bolesnika sa završnim satdijumom HOBP-a i NSCLC-a (62,6±10,4 vs 66,9±9,2) (209, 271). Dakle, jedna od važnih karakteristika završnog perioda života bolesnika obolelih od uznapredovalih stadijuma HOBP-a i NSCLC-a jeste upravo razlika u funkcionalnom statusu ovih bolesnika koja odražava različitosti u putanji ove dve bolesti. Naime, bolesnici u završnom stadijumju HOBP-a odlikuju se lošijim performans statusom tokom dužeg vremenskog perioda koji prethodi završetku

života, a koji se neretko meri i godinama, u odnosu na bolesnike sa završnim stadijumom NSCLC-a kod kojih značajan pad u funkcionalnosti nastupa u vrlo kratkom vremenskom periodu pred kraj života (216). Povezanost performans statusa sa svim domenima KŽ-a bolesnika obolelih od NSCLC-a je poznata i dobro opisana u brojnim studijama (275, 276, 287, 297), te se performans status ne retko koristi i kao surogat merilo za KŽ bolesnika sa ovom bolešću. Medjutim, u našem istraživanju je ustanovljena i statistički zančajna ili visoko značajna povezanost performans stausa i svih domena KŽ-a bolesnika sa završnim stadijumom HOBP-a, merenih kako generičkim SF-36 upitnikom tako i SGRQ upitnikom specifičnim za bolest, odnosno lošiji performans status implicirao je i lošiji KŽ u svim domenima. Takodje, statistički visoko značajna negativna povezanost postojala je i sa skorom depresivnosti (r=-0,522, p=0,001) tj. bolesnici sa lošijim performans statusom imali su ispoljeniju depresivnu simptomatologiju.

Jedna od osnovnih karakteristika prirodnog toka hronične opstruktivne bolesti pluća jeste pojava akutnih egzacerbacija bolesti koje presecaju postepeno ali progresivno povećavanje ograničenja u protoku vazduha, odnosno kontinuirano smanjenje disajne funkcije tokom vremena. Učestalost egzacerbacija značajno varira izmedju pacijenata (331, 332). Što je ograničenje protoka vazduha kod ovih bolesnika veće, odnosno što je spirometrijski stadijum po GOLD smernicama veći, povećava se i učestalost egzacerbacija a samim tim i rizik od nastupanja smrtnog ishoda. Prema tome, najveća učestalost egzacerbacija bolesti prisutna je upravo u završnim stadijumima bolesti (GOLD III i IV, tj. teška i vrlo teška bolest) (333, 334). U našem istraživanju populacija bolesnika sa HOBP-om odlikovala se čestim egzacerbacijama bolesti (6,17 ± 6,01) lečenih kako ambulantno tako i hospitalno tokom godine dana koja je prethodila ispitivanju, kao i čestim hospitalizacijama tokom poslednih 6 meseci (1,62 ± 1,51). Nije registrovana značajna povezanost izmedju broja hospitalizacija i skorova KŽ-a, merenog kako generičkim tako i upitnikom specifičnim za bolest, izuzev u domenu obavljanja dužnosti SF-36 upitnika (r= -0,204, p=0,042), ukazujući da su bolesnici sa većim brojem hospitalizacija imali više problema u obavljanju profesionalnih i slobodnih aktivnosti. Medjutim, značajne reperkusije na KŽ imao je broj egzacerbacija tokom godine dana koja je prethodila ispitivanju. Značajna negativna povezanost ustanovljena je izmedju broja egzacerbacija i skorova fizičkog funkcionisanja (r= -0,274, p=0,006) vitalnosti (r= -

0,296, p=0,003), mentalnog (r= -0,231, p=0,021) i socijalnog funkcionisanja (r= -0,295, p=0,003) kao i kompozitnog skora mentalnog funkcionisnja (r= -0,320, p=0,001) i ukupnog skora KŽ-a (r= -0,290, p=0,003), potvrdjujući uticaj većeg broja pogoršanja bolesti na lošije fizičko, mentalno i socijalno funkcionisanje kao i manju vitalnost bolesnika sa završnim stadijumom HOBP-a. Takodje, broj egzacerbacija je demonstrirao statistički značajnu pozitivnu korelaciju sa skorovima aktivnosti (r=0,317, p=0,001), uticaja (r=0,309, p=0,002) kao i totalnim skorom (r=0,336, p=0,001) SGRQ upitnika, potvrdjujući lošije fizičko ali i socijalno i emocionalno funkcionisanje kao i ukupni kvalitet života. U skladu sa tim, veći broj epizoda pogoršanja bolesti bio je povezan i sa većim nivoom depresivnosti koji je procenjen Bekovom skalom (r=0,302, p=0,002). Izneseni rezultati dobijeni u našoj studiji u skaldu su sa ranije publikovanim zapažanjima da je zdravstveni status odnosno KŽ u jakoj vezi sa brojem egzacerbacija bolesti (335). Česte egzacerbacije bolesti povezane su sa lošom prognozom bolesti i povećanim rizikom od smrtnog ishoda (336). Zato je procena rizika od egzacerbacija veoma važna kada se vrši procena težine bolesti. Ustanovljeno je da je najbolji prediktor čestih pogoršanja (više od dva godišnje) upravo anamnestički podatak o prethodnim pogoršanjima (333) i kao takav je ušao u kriterijume za sveobuhvatnu procenu HOBP-a, odnosno odredjivanje težine bolesti (189).

Prisustvo hronične respiratorne insuficijencije (hipoksemične i hiperkapnične) odlika je uznapredovalih stadijuma bolesti, i u studiji Martinez i sar. iz 2006. godine evidentirana je u čak 80% ovakvih bolesnika (337), a vrlo sličan procenat ustanovljen je i u našem istraživanju – 77%. Ovi bolesnici očekivano su imali značajno lošiji KŽ u poredjenju sa bolesnicima bez hronične respiratorne insuficijencije u domenima fizičkog funkcionisanja (p=0,007) i obavljanja dužnosti (p=0,013) kao i značajno manju vitalnost (p=0,039) i lošije socijalno funkcionisanje (p=0,011) merene generičkim SF-36 upitnikom. Takodje, ispoljavali su i statistički značajno više vrednosti skora aktivnosti merenog SGRQ upitnikom, odnosno saopštavali više problema u obavljanju svakodnevnih fizičkih aktivnosti (p=0,043) u odnosu na bolesnike bez HRI. Izneseni rezultati su u skladu sa rezultatima drugih studija koje su takodje pokazale deterioraciju KŽ-a kod bolesnika sa HOBP-om i respiratornom insuficijencijom (338, 339). Alveolarna hipoksija koja je reperkusija neadekvatne ventilacije i poremećenog

ventilaciono-perfuzionog odnosa kao glavnih patofizioloških mehanizama u razvoju hronične respiratorne insuficijencije kod bolesnika sa HOBP-om, nalazi se i u osnovi razvoja plućne hipertenzije koja kod odredjenog broja bolesnika može da rezultuje u nastanku hroničnog plućnog srca (HPS). Iako tačnu prevalenciju plućne hipertenzije nije moguće sa sigurnošću utvrditi, ona se smatra relativno čestom kod bolesnika sa umerenom do uznapredovalom bolešću i povećava se sa povećavanjem težine bolesti (340). Plućna hipertenzija uslovljena HOBP-om progredira relativno sporo i kod odredjenog broja bolesnika rezultuje pojavom HPS-a koje se u periodima dekompenzacije odlikuje jasnim znacima insuficijencije desnog srca. Pojava HPS-a značajno pogoršava prognozu ovih bolesnika i odlikuje se visokim mortaliteom koji se prema podacima iz literature kreće od 32-100% (341, 342). U studiji koju smo mi sproveli, elektrokardiografske kriterijume za HPS imalo je 38% bolesnika i ustanovljeno je da je ova grupa bolesnika saopštavala značajno lošiji KŽ u domenima vitalnosti (p=0,004) i socijalnog funkcionisanja (p=0,043), kao i lošije ukupno mentalno funkcionisanje (MCS) (p=0,006) i veći nivo depresivnosti (p=0,028) u odnosu na bolesnike bez HPS, što je u skladu sa izrazito lošom prognozom koju nosi ova komplikacija HRI. Bez pretenzija da se ulazi u detaljne patofiziološke mehanizme HRI i hipoksemije kao njene osnovne karakteristike jer bi to prevazilazilo okvire ovog teksta, potrebno je naglasiti da su nepovoljne patofiziološke reperkusije akutne i hronične hipoksemije (sa ili bez hiperkapnije) znatne, te da se tokom više od 75 godina upotrebe kiseonične terapije u lečenju ovih stanja mnogo saznalo o pozitivnim efektima njegove nadoknade. Dakle, dugotrajna oksigenoterapija je dobro ustanovljen vid lečenja za bolesnike sa HOBP-om i teškom hipoksemijom, koji je u stanju da redukuje mortalitet ovih bolesnika (343). U studiji koji smo sproveli, 33 bolesnika posedovalo je aparat za primenu dugotrajne oksigenoterapije u kućnim uslovima i ova grupa bolesnika sopštavala je lošiji kvalitet života u domenima fizičkog funkcionisanja (p=0,030), obavljanja dužnosti tj. profesionalnih i slobodnih aktivnosti, kao i aktivnosti svakodnevnog života (p=0,039) i vitalnosti (p=0,004), merenih SF-36 upitnikom, ali i više skorove depresvnosti merene Bekovom skalom (p=0,022). Statistički značajna razlika ustanovljena je i kada je u pitanju skor aktivnosti SGRQ upitnika, odnosno bolesnici koji su koristili DOT saopštavali su više problema u svakodnevnom fizičkom funkcionisanju

(p=0,044). Totalni skor istog upitnika takodje je bio viši kod bolesnika koji su koristili aparat za DOT, odnosno ovi bolesnici imali su lošiji ukupan kvalitet života, ali ustanovljena razlika nije dosegla nivo statističke značajnosti (p=0,067). Razlog lošijem KŽ-u u navedenim domenima može da bude i činjenica da populacija bolesnika koja poseduje aparat i koristi DOT predstavlja bolesnike sa težim stepenom hipoksemije za koju se zna da nepovoljno utiče na KŽ (344). U literaturi se takodje sreće i argumentacija da bi lošiji KŽ kod bolesnika koji koriste DOT mogao da bude i posledica ograničene mobilnosti ovih bolesnika usled vezanosti za kuću i neprijatnih manifestacija u smislu bolova u nosu i ušima zbog korišćenja nazalne kanile (345). Iako su studije sprovodjene 90-ih godina prošlog veka pokazivale takodje da bolesnici sa teškom HOBP koji koriste DOT imaju lošiji KŽ u odnosu na bolesnike sa teškim oblikom HOBP-a koji ne koriste DOT, kako bazično pre započinjanja primene DOT-a (što je u skaldu sa većim stepenom težine bolesti i izraženijom hipoksemijom), tako i nakon perioda longitudinalnog praćenja, uz zaključak da sama primena DOT-a ne narušava KŽ ovih bolesnika (346, 347), studije sprovedene u kasnijem periodu saopštavale su drugačije rezultate. Naime, u prospektivnim longitudinalnim studijama potvrdjeno je da ne samo što postoji povoljan efekat na preživljavanje ovih bolesnika, već takodje bolesnici nakon 2-6 meseci korišćenja DOT-a pokazuju i značajno poboljšanje KŽ (348, 349). S obzirom da su podaci u našoj studiji dobijeni istraživanjem po tipu studije preseka, nije moguće preciznije zaključivati o uticaju primene DOT-a na kvalitet života bolesnika sa završnim stadiumom HOBP-a.

Demografske i socijalnoekonomske karakteristike članova porodice koji su brinuli o bolesnicima sa NSCLC-om i HOBP-om. Imajući u vidu da savremeni koncept palijativnog zbrinjavanja podrazumeva pružanje adekvatne podrške ne samo bolesnicima sa teškim bolestima već i osobama koje o njima neposredno brinu, u cilju sagledavanja potreba za palijativnim zbrinjavanjem procenjivan je i kvalitet života članova porodice odnosno osoba koje brinu o ovim bolesnicima. Postojanje člana porodice, odnosno bliske osobe koja brine o bolesniku, bilo je i kriterijum za uključivanje bolesnika u ovu studiju. Dve grupe ispitanika, odnosno članova porodice koji su brinuli o bolesnicima u završnim stadijumima NSCLC-a i HOBP-a, nisu se medjusobno razlikovale kada je u pitanju većina demografskih i socijalno-ekonomskih parametara. U

obe grupe ispitanika preovladavale su osobe ženskog pola (60-70%) što je u skaldu sa rezultatima brojnih studija ukazujući na činjenicu da žene češće, u skoro ¾ slučajeva, na sebe preuzimaju kompleksnu ulogu onih koji brinu o neizlečivo bolesnim članovima porodice (350, 351). Iako su u proseku bili slične životne dobi u trenutku ispitivanja, oni članovi porodice koji su brinuli o bolesnicima sa HOBP-om su bili znatno mladji od onih koji su brinuli o bolesnicima sa NSCLC-om u trenutku postavljanja dijagnoze (42,15±14,72 vs 52,17±12,75), što je u skladu sa činjenicom da je dijagnoza HOBP-a postavljana u znatno mladjem uzrastu (53 vs 62 godine). Takodje, članovi porodice bolesnika sa HOBP-om su znatno duže brinuli o svojim bolesnim članovima u odnosu na članove porodice koji su brinuli o bolesnicima sa završnim stadijumom NSCLC-a (8,27 vs 0,47 godina), što je posledica različite prirode tj. toka i trajanja ove dve bolesti. Kada je u pitanju relacija izmedju obolele osobe i bliske osobe koja se stara o njoj, u najvećem broju studija saopštava se da su približno podjednako u toj ulozi zastupljeni supružnici i deca (i to češće ćerke nego sinovi), dok su drugi članovi porodice ili prijatelji samo sporadično registrovani (352, 353, 354). Slično je ustanovljeno i u našem istraživanju, s tim što su supružnici u odnosu na ćerke/sinove nešto češće bili oni koji brinu o obolelima ali bez razlike izmedju dve ispitivane gurpe (p=0,339). Socijalno-ekonomski indikatori su bili približno slični, odnosno nisu se značajno razlikovali izmedju dve ispitivane grupe. Naime, većina ispitanika živela je u gradu (78%) i imala je nižu ili srednju stručnu spremu, odnosno manje od 12 godina školovanja, a po zanimanju su dominirali radnici i službenici. U obe grupe, nešto više od polovine ispitanika je bilo nezaposleno, ali je trajanje nezaposlenosti bilo značajno duže u grupi onih koji su brinuli o bolesnicima sa NSCLC-om (12, 54 vs 6,11 godina; p= 0,001). Ispitanici se nisu razlikovali ni po pitanju posedovanja kuće/stana ali jesu kada je u pitanju posedovanje automobila, tako da su članovi porodice koji su brinuli o bolesnicima sa HOBP-om značajno redje imali automobil. Podjednako su u obe grupe bili zastupljeni ispitanici koji su saopštavali postojanje neke pridružene bolesti i oni koji nisu, s tim što su oni koji su brinuli o obolelima od HOBP-a saopštavali prosečno značajno veći broj pridruženih bolesti.

Poredjenje kvaliteta života članova porodice koji su brinuli o bolesnicima sa NSCLC-om i HOBP-om. Uprkos činjenici da je poznato da se opterećenje osoba koje brinu o bolesnicima (*engl. – caregivers burden*) značajno povećava u završnim fazama

bolesti (usled povećanja simptomskog distresa bolesnika kao i problema u mentalnom domenu) izrazito mali broj studija proučavao je KŽ članova porodice tj. onih koji brinu o neizlečivo bolesnim pacijentima upravo u završnoj fazi bolesti. Još su oskudnija istraživanja o uticaju pojedinih dijagnoza, odnosno vrsta bolesti na KŽ osoba koje brinu o ovim bolesnicima. S obzirom da su u središtu našeg ispitivanja bile dve po svojim simptomima, toku i trajanju, kao i načinima lečenja ali i društvenom simbolizmu veoma različite bolesti, postojala je pretpostavka da bi kvalitet života izmedju dve grupe ispitanika, odnosno osoba koje brinu o bolesnim članovima porodice mogao da se razlikuje. Merenje kvaliteta života izvršeno je primenom generičkog SF-36 upitnika, a ustanovljeno je da se KŽ značajno razlikovao samo kada je u pitanju opšte zdravlje (p=0,003) i fizičko funkcionisanje (PCS) (p=0,038), odnosno članovi porodice obolelih od HOBP-a percipirali su svoje zdravlje kao značajno lošije u odnosu na članove prodice koji su brinuli o bolesnicima sa NSCLC-om. U svim ostalim domenima KŽ-a nije ustanovljena razlika u kvalitetu života izmedju onih koji su brinuli o bolesnicima sa završnim stadijumom NSCLC-a odnosno HOBP-a. Moguće da je značajna razika u prosečnom broju pridruženih bolesti izmedju ove dve grupe, u smislu većeg broja bolesti u grupi onih koji su brinuli o bolesnicima sa HOBP-om (NSCLC – 1,46±0,65; HOBP – 1,83±1,04), kao i činjenica da je prosečno trajanje zbirnjavanja ovih bolesnika bilo čak 8,27 godina (dok je za NSCLC iznosilo nešto manje od 6 meseci), uticalo na globalno lošiju percepciju vlastitog zdravlja i fizičkog funkcionisanja medju osobama koje su brinule o bolesnicima sa HOBP-om. Iako se većina istraživanja sprovodjenih u poslednje vreme o opterećenju i ulozi onih koji brinu o obolelima u završnoj fazi bolesti odnosi na članove porodice koji brinu o obolelima od raka, može se reći da su istraživanja u vezi sa KŽ i opterećenjem osoba koje brinu o bolesnicima u završnoj fazi drugih čestih hroničnih bolesti (sa izuzetkom demencije) poput HOBP-a ili hronične srčane insuficijencije (HSI) veoma retka, a još se manje zna o tome na koji način se KŽ (i drugi ishodi koji se mere kod ovih ispitanika) razlikuje zavisno od vrste bolesti koja je u pitanju. Jedna takva studija sprovedena od strane Gralo i sar. publikovana je 2010.g. a procenjivala je opterećenje onih koji su brinuli o bolesnicima (n=179) starijim od 60 godina sa dijagnozama uznapredovalog kancera, HSI-a i HOBP-a. U ovoj studiji kao parametar opterećenja nije meren KŽ već psihosocijalni distres, primenom *Zarit Burden Inventory*

(ZBI) upitnika. Nivo opterećenja onih koji su brinuli o bolesnicima bio je veoma sličan u sve tri dijagnostičke grupe sugerišući zaključak da opterećenje onih koji brinu o bolesnicima sa teškim hroničnim bolestima nije fenomen vezan za bolest već pre univerzalan fenomen vezan za brigu o starijim osobama obolelim od hroničnih bolesti. U ovoj studiji najznačajniji prediktor opterećenja članova porodice bila je njihova subjektivna potreba za većom pomoći pri obavljanju dnevnih zadataka nezavisno od funkcionalnog statusa i dijagnoze pacijenta (355). Zbog izvesnih metodoloških slabosti (nedovoljno raznovsrtan etnički i rasni sastav, neuključivanje karakteristika osoba koje su brinule o bolesnicima i stilova suočavanja sa bolešću) sprovedena je dve godine kasnije još jedna studija koja je obuhvatila 139 dijada pacijent/osoba koja brine o njemu. U pitanju su takodje bili bolesnici sa IV stadijumom kancera pluća (takodje i IIIb stadijum), kolona, dojke i prostate, zatim sa HSI (III i IV stadijum po *New York Heart Associattion* klasifikaciji) i HOBP-om sa hiperkapnijskom HRI. Osim dijagnoze, funkcionalnog statusa pacijenta (procenjenog ADL i IADL upitnicima) i težine bolesti, uzete su u obzir i demografske i socijalno-ekonomske karakteristike, načini suočavanja sa bolešću, opterećenje onih koji brinu o bolesnicima (procenjeno *Caregiver Reaction Assessment* instrumentom), depresija (merena upitnikom *The Center for Epidemiology Studies Depression Scale – 10 item*), anksioznost (the brief *Profile of Mood States anxiety subscale*) i duhovno blagostanje (*The Functional Assessment of Chronic Illnes Therapy-Spirituality subscale*). Iako su se u ovom istraživanju dijagnostičke grupe značajno razlikovale po pitanju socijalnodemografskih karakteristika, nije ustanovljena razlika kada je u pitanju nivo depresivne simptomatologije, anksioznosti, duhovnog blagostanja i opterećenja osoba koje brinu o bolesnicima sa uznapredovalim bolestima. I ova studija je pokazala da je želja za većom pomoći od strane prijatelja i porodice bila najrobusniji indikator opterećenja članova porodice odnosno onih koji brinu o neizlečivo bolesnim pacijentima. Zaključeno je da opterećenje osoba koje brinu o bolesnicima nije specifično za bolest već predstavlja pre univerzalno iskustvo na koje je moguće delovati socijalnom podrškom i razvojem adekvatnih stilova za suočavanje sa problemom (356). Takodje, nedavno publikovana populaciona studija sprovedena u Australiji imala je za cilj da proceni da li postoji razlika u potrebama članova porodice koji brinu o bolesnicima sa završnim stadijumom plućnih bolesti (grupa u kojoj je HOBP najzastupljeniji) i drugih

bolesti koje ugrožavaju život (karcinomi su svrstani u ovu grupu). Potrebe osoba koje brinu o bolesnicima sa neizlečivim progresivnim bolestima bile su slične bez obzira na dijagnozu, iako je ustanovljeno da su bolesnici sa završnim stadijumom plućnih bolesti manje koristili specijalizovane službe palijativnog zbrinjavanja uprkos značajno dužem periodu vremena tokom koga je zbrinjavanje pružano (357). Ova studija naglasila je i potrebu za daljim istarživanjima kako bi se rasvetlilo zbog čega se potrebe onih koji brinu o bolesnicima sa završnim stadijumom hroničnih plućnih bolesti, najčešće HOBP-a (a nerealizovane potrebe se najbolje reflektuju u blagostanju osoba koje brinu o obolelima) ne razlikuju u odnosu na druge dijagnoze bolesti, iako se zbrinjavanje realizuje tokom značajno dužeg vremenskog perioda a recipijenti takvog zbrinjavanja su češće pripadnici starije populacije. Sugerisana je pretpostavka da bi upravo dužina zbrinjavanja mogla potencijalno da obezbedi dovoljno vremena za mobilisanje mreže podrške ili aktivaciju drugih mehanizama koji obezbedjuju bolju adaptaciju osoba koje se nalaze u ovoj ulozi (357).

Dakle, iako su ispitanici u našoj studiji pokazali postojanje značajne razlike kada je u pitanju opšte zdravlje i fizičko funkcionisanje, nepostojanje razlika u drugim domenima KŽ-a (u mentalnom i duhovnom), u skladu je sa prethodno iznesenim rezultatima prema kojima se opterećenje osoba koje brinu o terminalno bolesnim pacijentima doživljava kao univerzalno iskustvo.

Sagledavanjem skorova koji su ostvareni u pojedinim domenima kvaliteta života merenih SF-36 upitnikom, ustanovljava se da su najviši skorovi u obe grupe ispitanika dobijeni na skali za fizičko funkcionisanje (85,40±19,73 i 80,30±26, 98) a najniži na skali kojom je procenjivano emocionalno funkcionisanje (20,67±22,61 i 19,59±20,66). Dakle, najvulnerabilniji domen KŽ-a osoba koje su brinule o bolesnicima sa završnim stadijumima NSCLC-a i HOBP-a bilo je emocionalno funkcionisanje. Da su emocionalno funkcionisanje, i mentalno zdravlje uopšte, izvor najznačajnijeg opterećenja članova porodice koji brinu o svojim teško bolesnim članovima pokazano je i u drugim studijama. Tako su u norveškoj studiji sprovedenoj od strane Grov i sar. koja je ispitivala anksioznost, depresiju i KŽ (meren SF-36 upitnikom) osoba koje su brinule o bolesnicima sa karcinomom (dojka i prostata) u završnoj fazi bolesti, dobijeni rezultati

uporedjeni sa populacionom normom. Medju fizičkim dimenzijama ustanovljeno je da je prosečan skor na skali za fizičko funkcionisanje iznosio 85, istovetno kao u našoj studiji, i bio je značajno viši od populacione norme za Norvešku kada su u pitanju žene. Takodje, kompozitni skor fizičkog funkcionisanja (PCS) bio je značajno viši od norme za oba pola. Medjutim, prosečni skorovi na skalama MH, VT i SF su bili značajno niži od norme za oba pola, a muškarci su imali i značajno niži MCS u odnosu na normu (128). Slično navedenim rezultatima, i kanadska studija publikovana 2013. godine od strane Wadhwa i sar. koja je evaluirala KŽ i mentalno zdravlje osoba koje su brinule o bolesnicima od uznapredovalih stadijuma raka, ustanovila je da su ove osobe bile generalno u dobrom fizičkom stanju s obzirom da je PCS SF-36 upitnika iznosio 52,5 (u našoj studiji 66,72 za NSCLC i 61,13 za HOBP) i bio veći u odnosu na populacionu normu za SAD od 50. S druge strane, skor MCS iznosio je samo 41,0 (u našoj studiji 47,23 za NSCLC i 45,96 za HOBP) što je niže od norme SAD-a od 50 (358). Dakle, rezultati naše studije su takodje bili niži u odnosu na populacionu normu SAD-a kada je u pitanju mentalno zdravlje i izrazito viši kada je u pitanju fizičko zdravlje. Iako populacione norme za Srbiju ne postoje, uz izvestan oprez ipak je moguće zaključiti da je mentalno funkcionisanje osoba koje su brinule o svojim neizlečivo bolesnim članovima u našem istraživanju bilo značajno kompromitovano posebno imajući u vidu izrazito niske skorove ostvarene na skali za emocionalno funkcionisanje kao što je navedeno. Interesantno je da iako su obe grupe ispitanika, dakle i oni koji su brinuli o bolesnicima sa NSCLC-om i oni koji su brinuli o bolesnicima sa HOBP-om ostvarivali visoke skorove na PCS skali, skorovi osoba koji su brinuli o bolesnicima sa HOBP-om bili su statistički značajno niži u ovoj grupi kao i percepcija opšteg zdravlja, kao što je već diskutovano. Smatra se dakle, da je mentalno zdravlje osoba koje brinu o neizlečivo bolesnim pacijentima najvulnerabilniji domen kvaliteta života i ustanovljeno je da je kvalitet života ovih osoba u jačoj vezi sa njihovim mentalnim zdravljem nego sa fizičkim zdravljem (359, 360).

Zbog specifičnosti svoje uloge koja podrazumeva ne samo praktičnu podršku u obavljanju svakodnevnih aktivnosti i sprovodjenju specifičnih vidova lečenja (uključujući ne retko i učestale hospitalizacije u završnoj fazi bolesti), već i emocionalnu podršku bolesnim članovima porodice, osobe koje o njima brinu su u riziku od nastanka različitih psiholoških manifestacija poput anksioznosti, depresije i osećaja beznadežnosti (361,

362). U našem istraživanju nivo depresivne simptomatologije procenjivan je primenom Bekove skale i ustanovljeno je da su osobe koje su brinule o bolesnicima u završnoj fazi HOBP-a ostvarivali više skorove koji su bili u rangu blage depresije (12,01±9,12), u odnosu na osobe koje su brinule o bolesnicima sa uznapredovalim stadijumima NSCLC-a čiji je prosečan skor upućivao na odsustvo depresije (9,87±7,82). Ustanovljena razlika medjutim nije dosegla nivo statističke značajnosti (p=0,076). Iako izvesni rezultati iz literature ukazuju da osobe koje brinu o bolesnicima karcinomom slede jasan uzorak socijalnog, psihološkog i duhovnog blagostanja i distresa koje ustvari pokazuje paralelizam sa iskustvom bolesnika o kojima brinu (363), u našoj studiji pacijenti su ipak ispoljavali veće skorove i to u rangu blage depresije kada je u pitanju NSCLC (17,04±10,07) i u rangu umerene depresije kada je u pitanju HOBP (20,19±10,54), uz prisustvo statistički visko značajne ralike izmedju grupa (p=0,032), odnosno bolesnici sa HOBP-om su bili naglašeno depresivniji. Na osnovu podataka iz literature, anksioznost je predstavljala najzastupljeniji psihološki poremećaj medju osobama koje brinu o bolesnicima u završnim fazama svojih bolesti. Tako je već pomenuta norveška studija (128) demonstrirala da je nivo anksioznih simptoma i prevalencija anksioznog pormećaja (mereno HADS-om), bila značajno veća u populaciji osoba koje su brinule o bolesnicima u završnoj fazi karcinoma od populacione norme, za razliku od depresije čiji se nivo u oba pola nije značajno razlikovao od norme (mada su žene imale veću prevalenciju depresije merene HADS-om u poredjenju sa normom) (128). Takodje, većina članova porodica koji brinu o bolesnicima sa uznapredovalim karcinomom ne ispoljavaju klinički značajan nivo depresije tokom obavljanja svoje uloge (poput razultata dobijenih u našoj studiji), iako je nivo depresivne simptomatologije koji saopštavaju sličan ili čak veći u odnosu na bolesnike o kojima brinu (364). Medjutim, postoje i istraživanja koja ukazuju da čak do 30% osoba koje brinu o članovima porodice obolelim od raka saopštavaju značajan psihološki distres (365), dakle postoji značajna varijbilnost u saopštavanju nivoa psihološkog distresa. Teoretski, visok nivo anksioznosti medju osobama koje brinu o bolesnicima u završnim fazama svojih bolesti dovodi se u vezu sa brigom o budućnosti, strahom od neminovnog gubitka i samoće, odgovornosti za decu i stilovima suočavanja sa problemima (366). S druge strane, iako je jasno da je proces brige o neizlečivo bolesnim članovima porodice izuzetno zahtevan prvenstveno u emocionalnom smislu, te

da za osobe u ovoj ulozi može da generiše osećanje opterećenosti, nepripremljenosti za obavljanje instrumentalnih zadataka, usamljenosti i depresije, i to sličnog nivoa kao kod pacijenata o kojima brinu (367, 368), ovo iskustvo za mnoge osobe koje brinu o bolesnicima nije u potpunosti negativno a kvalitativne studije pokazuju da značajan udeo ovih osoba saopštava da njihova uloga čini da se osećaju dobro, da ih čini jačim i boljim ljudima te da im pomaže da razumeju značaj ljubavi (139, 172). Iz tog razloga i naši rezultati, koji ne pokazuju značajno prisustvo depresivne simptomatologije kod osoba koje brinu o bolesnim članovima porodice su u skladu sa iznesenim, i moraju da budu sagledani šire u duhu zapažanja da i pored značajnog opterećenja koje im je nametnuto ulogom koju obavljaju, mnogi od njih su u stanju da pronadju pozitivan smisao u toj ulozi.

Uticaj karakteristika članova porodice i pacijenata na fizičke i mentalne domene KŽ-a članova porodice. S obzirom na složenost uloge koju obavljaju, te da se merenja KŽ-a često koriste kao jedan od načina da se sagleda iskustvo osoba koje brinu o bolesnim članovima porodice, kao i činjenice da je to iskustvo oblikovano različitim faktorima koji su u vezi kako sa samom osobom koja pruža zbrnjavanje, tako i sa osobom (pacijentom) koja je recipijent takvog zbirnjavnja, ali i primenjenim lečenjem (369), ispitivali smo i uticaj različitih faktora na KŽ ovih osoba. Zato je u našem istraživanju linearnom univarijantnom i multivarijantnom regresionom analizom testirana medjusobna povezanost karakteristika članova porodice i pacijenata u odnosu na fizičke i mentalne domene KŽ-a obe grupe članova porodice. Tako je linearnom univarijantnom regresionom analizom ustanovljeno da je lošije fizičko funkcionisanje (ishodna varijabla PCS skor SF-36 upitnika) članova porodice koji su brinuli o bolesnicima u završnoj fazi NSCLC-a bilo prisutno kod osoba ženskog pola, starije životne dobi u trenutku postavljanja dijagnoze, osoba koje su bile u supružničkom odnosu sa bolesnikom, zatim kod onih koji su bili u radnom odnosu ali i kod onih koji nisu bili u mogućnosti da zaradjuju, kao i kod onih koji su imali neku pridruženu bolest u ličnoj anamnezi i kod bolesnika sa ispoljenijom depresivnom simptomatologijom. S druge strane, lošije mentalno funkcionisanje (ishodna varijabla MCS SF-36 upitnika) ove grupe ispitanika je bilo takodje evidentirano kod osoba ženskog pola, starijeg uzrasta u trenutku ispitivanja i postavljanja dijagnoze, ali i kod onih koji su duže vremena bili u nezaposlenom statusu,

kao i kod onih koji su imali viši nivo depresivne simptomatologije. Dakle, iako su skorovi na skalama SF-36 upitnika kojima je procenjivano fizičko funkcionisanje članova porodice koji brinu o bolesnicima u završnoj fazi NSCLC-a bili u rangu normalnih, žene su saopštavale lošije fizičko funkcionisanje što je u skladu sa tradicionalnom ulogom žena da preuzimaju na sebe ulogu zbrinjavanja bolesnih članova porodice u kući (tipična osoba koja pruža zbrinjavanje u kući je upravo starija žena), pored već postojećih tradicionalnih uloga u smislu održavanja i vodjenja domaćinstva koji su vremenski i fizički zahtevni, kao i staranja o drugim zavisnim članovima porodice (deci), što se neminovno reflektuje kao osećanje značajno većeg fizičkog opterećenja. Takodje, ženski pol bio je povezan i sa lošijim mentalnim funkcionisanjem što je konzistentno sa zapažanjima drugih studija koje su proučavale KŽ kod osoba koje brinu o bolesnicima sa rakom (370, 371, 372), kao i sa činjenicom da je prevalencija anksioznosti i depresije generalno veća medju osobama ženskog pola (373). Za ovo zapažanje u literaturi su ponudjena objašnjenja da je moguće da žene doživljavaju da nemaju izbora u preuzimanju uloge onih koji brinu o bolesnim članovima porodice, ili da sebi postavljaju visoke standarde kada je u pitnju realizacija te uloge (358). Dalje, lošiji fizički aspekt KŽ-a evidentiran je kod supružnika u odnosu na druge tipove odnosa sa bolesnim članom porodice, dok veza izmedju mentalnog zdravlja i tipa odnosa sa obolelim nije ustanovljena. Ovo je donekle u suprotnosti sa rezultatima iz literature u kojoj se upravo mentalni aspekt KŽ-a dovodi u vezu sa tipom odnosa, i to tako da neke studije demonstriraju da supružnici ispoljavaju lošije mentalno funkcionisanje (manje skorove u mentalnim domenima SF-36 upitnika) u odnosu na druge tipove odnosa sa obolelim (372, 374), dok neke ukazuju da odrasla deca pacijenata imaju lošije mentalno funkcionisanje od supružnika (375). Moguće objašnjenje za ovakav rezultat u našem istraživanju je da su veliku većinu supružnika činile osobe ženskog pola kao i da veličina uzorka ne dozvoljava adekvatno zaključivanje. Lošije fizičko funkcionisanje osoba koje su bile starije u trenutku postavljanja dijagnoze uznapredovalog NSCLC-a je u skladu sa generalno lošijim fizičkim zdravljem starije populacije i činjenicom da su starije osobe manje otporne na pojavu bolesti (i pored toga što imaju više zdravstvenih problema svoju ulogu ne doživljavaju previše opterećujućom, posebno u mentalnom smislu), ali je donekle neuobičajeno da je stariji uzrast u našoj studiji bio povezan i sa lošijim

mentalnim funkcionisanjem, s obzirom da raspoloživi podaci iz literature često ukazuju na snažnu povezanost mladjeg životnog doba i lošijeg mentalnog funkcionisanja (358, 362). Naime, mladje životno doba se najćešće odnosi na radno aktivni period od 45. do 55. godine života, odnosno period koji odlikuje najveća životna i profesionalna aktivnost, te preuzimanje na sebe uloge osobe koja brine o neizlečivo bolesnom članu porodice često prouzrokuje prekid dotadašnjeg životnog stila uslovljavajući značajan psihološki distres. Zaposlene osobe koje su brinule o bolesnim članovima porodice sa završnim stadijumom NSCLC-a, saopštavale su lošije fizičko funkcionisanje ali ne i mentalno, iako je iz literature dobro poznata činjenica da zaposlene osobe ispoljavaju više problema u psihološkom prilagodjavanju na multiple uloge koje im se u takvoj situaciji nameću, što se onda preznetuje kao lošije mentalno funkcionisanje i veći psihološki distres zaposlenih osoba (375, 376). Uticaj socijalnoekonomskih činilaca bio je evidentan u rezultatima dobijenim na univarijantnoj linearnoj regresionoj analizi jer su ososbe koje nisu bile u mogućnosti da zaradjuju kao i one koje nisu imale kuću/stan u vlastitom posedu saopštavale lošije fizičko funkcionisanje, što je u skladu sa već publikovanim zapažanjem da je niži socijalnoekonomski status u vezi sa lošijim zdravljem onih koji brinu o bolesnicima unutar porodice (377). Takodje, prisustvo drugih hroničnih bolesti u ličnoj anamnezi kao i veći skor deprsivnosti, bili su povezani sa lošijim fizičkim i mentalnim zdravljem (povezanost komorbiditeta sa mentalnim zdravljem bila je statistički na granici značajnosti p=0,065) kod ovih osoba, a oba faktora se smatraju značajnim moderatorom veze koja postoji izmedju procesa zbrinjavanja i zdravstvenih problema koje saopštavaju osobe koje to zbrinjavanje pružaju (378). Na mentalno zdravlje naših ispitanika uticalo je i trajanje nezaposlenosti, i to tako da je duže trajanje nezaposlenosti značilo i lošiji KŽ u mentalnom domenu. S obzirom da su rezultati dostupni iz literature kada je u pitanju uticaj statusa zaposlenosti na mentalno funkcionisanje konfliktni, od onih koji pokazuju da zaposlene osobe svoju ulogu doživljavaju kao problematičniju, ispoljavajući veći nivo psihološkog distresa odnosno lošiji KŽ u mentalnom domenu kao što je već rečeno (375, 376), preko jedne studije koja je pokazala da je nedavna promena statusa zaposlenosti bila nezavisno povezana sa lošijim mentalnim blagostanjem (jer je to podrazumevalo veći broj sati provedenih u zbrinjavanju a moguće i problem adaptacije na novonastalu situaciju) (358), pa do studija koje su pokazale da je status nezaposlenosti bio povezan sa

lošijim KŽ osoba koje su brinule o bolesnim članovima svoje porodice (371, 379), teško je interpretirati smer povezanosti. Sreću se objašnjenja od činjenice da je emocionalni distres ovih osoba posledica uticaja izmenjene situacije na njihov dotadašnji životni stil i ograničenja u njihovoj mogućnosti da učestvuju u do tada sprovodjenim aktivnostima od interesa bez obzira koliko vremena provodili u zbrinjavanju, pa do objašnjenja da je upravo dugotrajno zbrinjavanje u toku dana ono što onemogućava ove osobe da rade ili da se posvete drugim aktivnostima koje smatraju značajnim. Takodje, mora se imati na umu da je nezaposlenost često nedobrovoljna tj. da je to prinudan izbor ovih osoba kako bi mogli da sprovode ulogu onih koji pružaju zbrinjavanje, te da može da nosi i značajne negativne finansijske i socijalne implikacije. Posebno u našoj sredini gde duže trajanje nezaposlenosti može da predstavlja negativan ekonomski indikator, odnosno često implicira i značajnu ekonomsku deterioraciju kod ovih osoba. U tom smislu, duže trajanje nezaposlenost naših ispitanika moglo bi da tokom vremena generiše osećaj mentalne iscrpljenosti, kako usled dugog vremena koje se posvećuje procesu zbrinjavanja tako i usled značajnih ekonomskih i finansijskih reperkusija. Istovremeno, najčešće je prisutan nedostatak adekvatne socijalne podrške kako od strane drugih članova porodice tako i od zdravstvenog sistema u celini, što se onda prezentuje kao lošiji KŽ u mentalnom domenu. Istovremeno bi ovo moglo da posluži kao jedan od ciljeva za psihosocijalno intervenisanje, koje bi osobama koje brinu o bolesnicima u završnim fazama bolesti veliki broj časova dnevno, trebalo da obezbedi izvesnu poštedu i da im omogući uključivanje u za njih značajne aktivnosti ili posao ukoliko je to ono što žele. Iako se u literaturi mogu naći rezultati koji upućuju na vezu izmedju KŽ-a bolesnika sa rakom i KŽ-a osoba koje o njima brinu, i to u smislu da osobe koje brinu o bolesnicima sa lošijim fizičkim funkcionisanjem, lošijim performans statusom i uznapredovalijim stadijumom raka i sami ispoljavaju lošiji KŽ, odnosno da se depresivnost bolesnika odražava i na viši nivo depresivnosti onih koji o njima brinu (358, 370, 380, 381, 382), u našoj studiji to nije potvrdjeno. Postoje medjutim i studije koje poput naše nisu demonstrirale vezu izmedju fizičkog stanja bolesnika i KŽ-a osoba koje brinu o njima kao što je to slučaj sa istraživanjem Mayers i sar. koje je sprovedeno u SAD-u, i to medju bolesnicma koji su više od dve nedelje proveli u hospisima što bi se moglo objasniti kao i kod naših

ispitanika uniformno lošim KŽ-a pacijenata koji ne dozvoljava ustanovljavanje povezanosti (383).

Nakon uključivanja svih diskutovanih varijabli u model mutivarijantne linearne regresione analize kao nezavisni faktori koji su predvidjali lošiji fizički KŽ ovih ispitanika izdiferencirali su se starija životna dob i izraženija depresivna simptomatologija, a kao nezavisni prediktori lošijeg mentalnog funkcionisanja duže trajanje nezaposlenosti i takodje ispoljenija depresivnost. Dakle, pored starije životne dobi i dužine nezaposlenosti koji su već diskutovani, značajan negativan uticaj na kvalitet života i to kako u fizičkom tako i u mentalnom domenu imala je ispoljena depresivna simptomatologija. O učestalosti depresivne simptomatologije već je bilo reči, i mada mnoge osobe koje pružaju zbrinjavanje članovima porodice obolelim od završnih stadijuma NSCLC-a ispoljavaju visok nivo depresije, postoji značajna varijabilnost u učestalosti depresivnih simptoma. Pa ipak, kada je depresija prisutna ona značajno narušava KŽ u fizičkim i mentalnim domenima uslovljavajući fizički morbiditet pa čak i prevremeni mortalitet ovih osoba (384), a značajno utiče i na smanjenje kvaliteta i kvantiteta zbrinjavanja koje se pruža (385). Zato otkrivanje, lečenje i preveniranje težih oblika depresije kod osoba koje brinu o bolesnicima sa završnim stadijumom karcinoma pluća predstavlja vazan zadatak u okviru palijativnog zbrinjavanja i psihosocijalne podrške članovima porodice.

Prilikom evaluacije faktora koji utiču na fiziče i mentalne aspekte KŽ-a osoba koje brinu o bolesnicima sa završnim stadijumom **HOBP-a** korišćena je ista metodologija, odnosno univarijantna i multivarijantna linearna regresiona analiza, a slične varijable su se pokazale kao relevatne. Naime, na fizičko zdravlje ovih ispitanika značajan negativan uticaj (na univarijantnoj linearnoj regresionoj analizi) ispoljavali su stariji uzrast u trenutku ispitivanja kao i stariji uzrast u trenutku postavljanja dijagnoze i status zaposlene osobe. Medju nezaposlenima, duže trajanje nezaposlenosti bilo je povezano sa lošijim KŽ u fizičkom domenu ali su više problema u domenu fizičkog zdravlja saopštavale i osobe koje nisu aktivno zaradjivale u trenutku ispitvanja kao i one koje nisu posedovale automobil. Kao i u grupi koja je brinula o bolesnicima sa NSCLC-om, prisustvo pridruženih bolesti i veći skor depresivnosti takodje su uticali su na lošiju

percepciju fizičkog zdravlja ovih ispitanika. S druge strane, lošije mentalno funkcionisanje takodje je bilo povezano sa starijim urastom, dužim trajanjem nezaposlenosti, neposedovanjem automobila i većim nivoom depresivne simptomatologije. Dakle, stariji uzrast onih koji su pružali zbrinjavanje bolesnicima sa završnim stadijumom HOBP-a, i to kako u trenutku ispitivanja tako i u trenutku postavljanja dijagnoze, uticao je na lošiji KŽ, kako u fizičkim tako i u mentalnim domenima, što je rezultat koji smo ustanovili i kod osoba koje su brinule o bolesnicima sa NSCLC-om. Argumentacija iz literature koja je iznesena kada su u pitanju osobe koje su brinule o bolesnicima sa NSCLC-om, u smislu da starije osobe saopštavaju više problema u fizičkom funkcinisanju ali i manji stepen psihološkog distresa, može se reći da važi i u ovom slučaju. Naime, studije koje su ciljano ispitivale KŽ i opterećenje osoba koje su brinule o bolesnicima sa HOBP-om, ili nisu pokazale značajan efekat uzrasta (386) ili su starije osobe (preko 55 godine) ispoljavale manje opterećenje u odnosu na mladje (387). Može se reći da se naši rezultati kada je u pitanju uticaj uzrasta kod obe populacije ispitanika razlikuju upravo u tome što su stariji ispitanici saopštavali lošije mentalno funkcionisanje u odnosu na mladju populaciju onih koji su brinuli o bolesnim članovima svoje porodice. Iako je teško tumačiti ovakav rezultat, posebno zbog činjenice da u literaturi ne postoje podaci koji bi se odnosili na procenu opterećenja, stresa i kvaliteta života kod onih koji pružaju zbrinjavanje teško bolesnim članovima porodice u okviru zdravstvenih sistema koji nemaju razvijene službe palijativnog zbrinjavanja, a time ni posebne službe za podršku onima koji brinu o teško bolesnim članovima svoje porodice, može se pretpostaviti da bi u našem društvu starije osobe koje pružaju ovu vrstu zbrinjavanja mogle da predstavljaju posebno osetljiv deo ove populacije i samim tim prioritet prilikom planiranja institucionalizovane psihosocijalne podrške. Interesantno je da pol u slučaju osoba koje su brinule o bolesnicima sa završnim stadijumom HOBP-a nije pokazao značajnost ni na nivou linearne univarijantne regresione analize, za razliku od osoba koje su brinule o bolesnicima sa NSCLC-om, iako je povezanost ženskog pola i lošijeg KŽ onih koji brinu o bolesnicima sa teškim bolestima često demonstrirana u brojnim istraživanjima kao što je već pomenuto. Ipak, u literaturi se sreću i mišljenja koja upućuju na oprez prilikom interpretacije ovakvih rezultata. Naglašava se da je pitanje da li subjektivna priroda (*self-reported*) rezultata dobijenih merenjem dozvoljava zaključak

da su žene zaista osetljivije u procesu pružanja zbrinjavanja od muskaraca, imajući u vidu da žene u mnogim situacijama pokazuju sklonost da saopštavaju više problema sa zdravljem od muškaraca (388). To može biti zato što su možda više svesne postojanja problema od muškaraca (389), ili pokazuju veću tendenciju da saopštavaju probleme kada oni postoje (390). Činjenica da su zaposlene osobe saopštavale više problema u domenu fizičkog zdravlja ali ne i u domenu metalnog, istovetna je kao kod osoba koje su brinule o bolesnicima sa NSCLC-om i već je komentarisana. Takodje, nezaradjivanje kao i u slučaju onih koji su brinuli o bolesnicima sa NSCLC-om, ali i neposedovanje automobila bili su socijalnoekonomski faktori koji su uticali da ovi ispitanici saopštavaju lošije fizičko zdravlje. Dakle, nepovoljan uticaj lošije socijalnoekonomske pozicije na fizičko zdravlje bio je zajednički činilac za obe grupe ispitanika tj. osoba koje su brinule kako o bolesnicima sa završnim stadijumom NSCLC-a tako i bolesnicima sa završnim stadijumom HOBP-a, i u skladu je sa publikovanim zapažanjima (377). Isto tako, za obe kategorije ispitanika postojanje pridruženih bolesti i skor depresivnosti bili su povezani sa lošijim fizičkim zdravljem. Kao što je pomenuto, pridružene bolesti u našoj studiji bile su prisutne u oko polovine (48%) osoba koje su brinule o bolesnicima sa NSCLC-om i HOBP-om, a broj pridruženih oboljenja je bio značajno veći u grupi onih koji su pružali zbrinjavanje obolelima od HOBP-a. Uz to su ovi ispitanici bili prosečno 10 godina stariji u odnosu na one koji su brinuli o bolesnicima sa NSCLC-om i trajanje zbrinjavanja je bilo znatno duže. Sličan procenat prisustva pridruženih bolesti medju osobama koje su brinule o bolesncima sa HOBP-om (50%) bio je prisutan i u brazilskoj studiji Pinto i sar. (386), mada su ovi ispitanici bili mladji, prosečno 51 godina. Osim ispoljenosti depresivne simptomatologije**,** koja je očekivano bila povezana sa lošijim mentalnim funkcionisanjem, i duže trajanje nezaposlenosti je i u ovoj grupi ispitanika bilo je povezano sa lošijim kvalitetom života u mentalnom domenu a teškoće u interpretiranju ovakvog rezultata su iscrpno iznesene u prethodnom tekstu. U našem istraživanju varijable u vezi sa bolesnicima obolelim od HOBP-a, njihovo fizičko zdravlje (PCS), mentalno funkcionisanje (MCS) i depresivnost nisu demonstrirali uticaj na KŽ osoba koje su o njima brinule u okviru univarijantne regresione analize, iako dostpuna literatura ukazuje da lošije fizičko funkcionisanje pacijenata sa HOBP-om može negativno da se odrazi na opterećenje koje percipiraju osobe koje brinu o njima (386), kao i da osobe koje

pružaju zbrinjavanje saopštavaju sličan nivo psihološkog i emocionalnog distresa kao i pacijenti (391, 392).

Nakon uključivanja svih navedenih varijabli u model multivarijantne linearne regresione analize kao nezavisni faktori koji su predvidjali lošije fizičko funkcionisanje osoba koje su brinule o bolesnicima sa završnim stadijumom HOBP-a, izdvojili su se prisustvo pridruženih bolesti i viši skor depresivnosti ostvaren na Bekovoj skali, a kao nezavisni prediktori lošijeg KŽ u mentalnom domenu ovih ispitanika duže trajanje nezaposlenosti i izraženija depresivnost**.**

Dakle, kada je u pitanju KŽ osoba koje su brinule o bolesnicima sa završnim stadijumima NSCLC-a odnosno HOBP-a, identifikovani su slični faktori predikcije. Lošije fizičko zdravlje u obe grupe ispitanika predvidjao je viši nivo depresivne simptomatologije. Uz depresivnost, nezavisni prediktor lošijeg fizičkog funkcionisanja osoba koje su brinule o bolesnicima sa NSCLC-om bio je stariji uzrast u trenutku postavljanja dijagnoze, odnosno prisustvo pridruženih bolesti kada su u pitanju osobe koje su brinule o obolelima od HOBP-a.

Za razliku od obilja litereature koja sadrži rezultate ispitivanja psihološkog distresa tj. mentalnih aspekata KŽ-a, studije koje su se bavile procenjivanjem fizičkog zdravlja osoba koje pružaju zbrinjavanje bolesnim članovima porodice su oskudne. Ograničeni podaci iz dostupne literature sugerišu da je nivo fizičkog funkcionisanja ovih osoba veoma sličan normama opšte populacije kao što je već pomenuto, ali da u procesu zbrinjavanja ipak nastaju patološke fiziološke reakcije koje se kod ovih osoba reflektuju u 23% većem nivou stres hormona i 15% nižem nivou produkcije antitela u odgovoru na stimuluse, te da ova uloga ipak nosi u sebi potencijal da utiče na fizičko zdravlje, odnosno pojavu bolesti kod ovih osoba (378). Značajan uticaj psihološkog distresa, tj. saopštenog nivoa depresivne simptomatologije koji je registrovan u našoj studiji, na percepciju fizičkog zdravlja osoba koje su brinule o bolesnim članovima svoje porodice, može se interpretirati i sa aspekta teoretskog modela koji pojavu bolesti posmatra kao rezultantu hronične izloženosti stresu, ali i individualnih karakteristika (karakteristika ličnosti) poput vulnerabilnosti i ličnih resursa koji su u stanju da moderiraju odnos stresora i distresa te da u kontekstu postojanja odredjenih zdravstvenih navika, a preko

izazivanja odredjenih fizioloških odgovora dovedu do pojave bolesti (378). U tom kontekstu, osobe koje saopštavaju veći nivo depresivne simptomatologije mogle bi da predstavljaju upravo osobe sa većim nivoom distresa koji je nastao ili usled prevelike izloženosti različitim stresorima kojima obiluje proces pružanja zbrinjavanja, ili nedovoljnim resursima ličnosti odnosno prevelikoj osetljivosti, a poznato je da psihosocijalni distres snažno korelira sa subjektivnom percepcijom zdravlja (veći nivo depresivnosti – lošija subjektivna procena vlastitog zdravlja) (378). I uticaj starijeg uzrasta koji je nezavisno predvidjao saopštavanje lošijeg fizičkog zdravlja ispitanika koji su brinuli o bolesnicima sa NSCLC-om može se interpretirati iz ugla ovog teoretskog modela, po kojem bi starije osobe odlikovala veća vulnerabilnost prema stresorima u odnosu na mladje, te da se sa starijim životnim dobom povećava i učestalost fizičkih bolesti kao što je već pomenuto. S druge strane, prisustvo pridruženih bolesti predvidjalo je lošije fizičko zdravlje osoba koje su brinule o bolesnicima sa HOBP-om i može se možda dovesti u vezu sa većim prosečnim brojem pridruženih oboljenja medju ovim ispitanicima u našoj studiji u odnosu na one koji su brinuli o bolesnicima sa NSCLC-om, ali i sa činjenicom da istraživanja povezanosti hroničnog stresa i pojave bolesti sugerišu da osobe sa komorbiditetima mogu biti u većem riziku za nastanak zdravstvenih problema u odgovoru na stresore nego osobe koje su izložene hroničnom dejstvu stresora a kod kojih komorbiditeti nisu prisutni (378). Veći broj pridruženih bolesti i njihov uticaj na fizički domen KŽ-a ovih osoba mogao bi da bude interpretiran iz ugla značajno veće dužine zbrinjavanja koje su pružali ovi ispitanici i koje je u proseku iznosilo 8,27 godina (dok je zbrinjavanje obolelih od NSCLCa bilo oko 6 meseci). Naime, opadanje fizičkog zdravlja onih koji brinu o teško bolesnim osobama intenzivira se sa trajanjem i progresijom bolesti (393), i oni saopštavaju povećanje nivoa opterećenja kako se približavaju periodu završetka života bolesnika o kojem brinu a taj visok nivo opterećenja perzistira tokom trajanja celog tog perioda (112). Sagledano iz perspektive dužine zbrinjavanja, narušavanje fizičkog zdravlja osoba koje su brinule o bolesnicima sa HOBP-om i u tom procesu bile izložene hroničnom naporu i stresu, moglo bi da bude i posledica razvoja zdravstveno-rizičnog ponašanja poput pušenja, korišćenja alkohola, neredovnog uzimanja lekova, neadekvatnog odmora i fizičke aktivnosti, odnosno

zanemarivanja vlastitog zdravlja, kao što je pokazano kod osoba koje su brinule o bolesnicima sa drugim hroničnim bolestima dugog trajanja poput demencije (394, 395).

Iako KŽ predstavlja multidimenzionalni konstrukt, najistraživaniji aspekti KŽ-a su mentalni domeni odnosno psihološki distres. U našem istarživanju, isti faktori predikcije lošijeg KŽ u mentalnim domenima ustanovljeni su kako za osobe koje su brinule o bolesnicima sa završnim stadijumom NSCLC-a tako i za osobe koje su brinule o bolesnicima sa završnim stadijumom HOBP-a, i to nivo depresivne simptomatologije i dužina nezaposlenosti. Interesantno je da su i pored činjenice da se radi o dve bolesti različitog trajanja i toka, (što implicira i različlite načine psihološkog prilagodjavanja) o čemu je već bilo dosta reči, svoju značajnost pokazali istovetni prediktivni faktori. Naime, smatra se da su kako za pacijente obolele od karcinoma tako i za članove porodice koji brinu o njima, najstresniji periodi oni koji prate suočavanje sa bolešću tj. postavljanje dijagnoze bolesti, zatim pojavu recidiva/progresije bolesti, kao i ulazak u završnu (palijativnu) fazu bolesti tj. odustajanje od kurativnog lečenja i prelazak na palijativno zbrinjavanje. Brojne studije pokazale su perzistentan psihološki distres i probleme u prilagodjavanju kod osoba koje brinu o bolesnicima sa rakom otprilike unutar jedne godine od završetka kurativnog lečenja, sa nivoima koji su veći u odnosu na kontrolne grupe, što se objašnjava neizvesnošću i stalnim strahom od pogoršanja bolesti kao najvećom brigom članova porodice čak i kada bolesnici pokazuju fizičko poboljšanje i odsustvo simptoma (396, 397), da bi se nakon toga psihološki distres smanjivao a potom ponovo intenzivirao ulaskom u završnu fazu života i zbrinjavanja. S druge strane, dugotrajna i hronična priroda HOBP-a koja se odlikuje progresivnim ograničavanjem funkcije tokom vremena sa intermitentnim akutnim pogoršanjima bolesti (od kojih bilo koja može rezultovati smrtnim ishodom), neodredjenim početkom i trajanjem završnog stadijuma bolesti uz perzistentno veliko simptomsko opterećenje, predstavlja poseban izazov u psihološkom prilagodjavanju za osobe koje pružaju zbrinjavanje ovim bolesnicima. Poseban problem u tom prilagodjavanju predstavlja često apostrofiran nedostatak informacija o prognozi bolesti. Naime, česte epizode „vraćanja sa ivice“ mogu i kod pacijenta i kod članova porodice da generišu osećaj nepobedivosti i da maskiraju uvid u činjenicu da se bolesnik nalazi u završnoj fazi bolesti i da je smrt neminovna (357). I zaista, u jednom istarživanju čak 78% članova porodice koji su brinuli o

bolesnicima u završnom stadijumu HOBP-a saopštilo je da nisu znali da će osoba o kojoj brinu umreti unutar godinu dana i da su želeli da imaju tu informaciju (195). Sve izneseno utiče da je teško interpretirati psihološki distres kod osoba koje brinu o bolesnicma sa završnim stadijumom HOBP-a. S druge strane, dugotrajan period zbrinjavanja ovih osoba može da ima za posledicu smanjenje psihološkog distresa pojavom fenomena reklibracije, odnosno promene odgovora (*engl – response shift*), koja nastaje kada se razumevanje ili percepcija pojedinca menja tokom vremena pod uticajem različitih mehanizama i unutrašnjih procesa (357). Ovaj fenomen je retko dokumentovan kod osoba koje su brinule o bolesnim članovima porodice, medjutim proučavanje osoba koje su brinule o bolesnicima sa demencijom ustanovilo je stabilno opterećenje ovih osoba tokom vremena i poboljšanje psihološkog blagostanja (kao i fizičkog) uprkos povećanju težine demencije, sugerišući moguće postojanje ovog fenomena (398). Takodje, dugotrajano zbrinjavanje nosi potencijal smanjivanja opterećenja i psihološkog distresa kroz sve bolje ovladavanje veštinama zbrinjavanja od strane osoba koje ga pružaju, a putem sticanja novih znanja i povećanja samouverenosti u njegovoj primeni (357). Pa ipak, u našem istraživanju niti je ustanovljena značajna razlika u učestalosti depresivne simptomatologije izmedju dve grupe ispitanika koji su brinuli o bolesnicima u završnim fazama NSCLC-a odnosno HOBP-a (p=0,076), niti je ustanovljena značajna razlika u mentalnim domenima KŽ-a (p=0,634), a ni u faktorima koji su predvidjali lošije mentalno funkcionisanje ovih ispitanika. Ima se utisak da se postojeće razlike u mentalnom funkcionisanju i psihološkom distresu izmedju ove dve grupe ispitanika gube u završnoj fazi bolesti osoba o kojima brinu, te da njihovo zbrinjavanje poprima zajedničke karakteristike. U tom smislu, naši rezultati su u skladu sa publikovanim zapažanjima da iako je jasno da zbrinjavanje osoba na završetku života povećava rizik za nastanak kako fizičkih tako i mentalnih zdravstvenih problema kod onih osoba koje saopštavaju veći nivo stresa (i često prisustvo anksiozne preokupacije u načinu suočavanja sa situacijom) u procesu zbrinjavanja bolesnih članova porodice (378), opterećenje ovih osoba u procesu pružanja zbrinjavanja i njihovo psihosocijalnio funkcionisanje nisu specifični za dijagnozu već su pre univerzalno iskustvo ovih osoba (356). Takodje, u našem istraživanju faktor koji je predvidjao više problema u mentalnom funkcionisanju obe grupe ispitanika bilo je duže trajanje nezaposlenosti.

Ukoliko se prihvati da je ovaj indikator validan pokazatelj socijalnoekonomskog statusa ispitanika (posebno imajući u vidu da je prosečan uzrast osoba koje su brinule o bolesnicima sa NSCLC-om bio 52 godine, a onih koji su brinuli o bolesnicima sa HOBP-om 62 godine, dakle radilo se uglavnom o radno aktivnim a ne o penzionisanim osobama što povećava relevantnost pomenutog indikatora – odnosno duže trajanje nezaposlenosti je pre pokazatelj odustva zaposlenja i time lošije socijalnoekonomske pozicije nego starosnog penzionisanja), može se zaključiti da je lošiji socijalnoekonomski status predvidjao i više problema u mentalnom funkcionisanju, odnosno veći psihološki distres kod osoba koje su brinule o teško bolesnim članovima svojih porodica. Slične opservacije, da je lošiji seocijalnoekonomski status (meren nivoom prihoda i stepenom obrazovanja) povezan sa većom učestalošću psihološkog distresa mogu se sresti i u dostupnoj literaturi, ali se nameće oprez pri interpretaciji ovakvih zaključaka, naglašavajući da se često ne radi o uzročno-posledičnoj povezanosti već pre o činjenici da lošiji socijalnoekonomski status generalno predstavlja faktor rizika za lošije zdravlje, kao i da osobe lošijeg socijalnoekonomskog statusa češće na sebe preuzimaju ulogu onih koji će pružati zbrinjavanje teško bolesnim članovima svoje porodice (399, 400).

Rezultati našeg istraživanja koji su ovde diskutovani trebalo bi da ukažu na činjenicu da se dve najčešće bolesti u pulmološkoj praksi, NSCLC i HOBP, koje prati veliki mortalitet, u svojim završnim fazama odlikuju velikim potrebama za palijativnim zbrinjavanjem. Naime, kvalitet života bolesnika predstavlja okosnicu palijativnog zbrinajvanja i jedan je od parametara koji služe kao indirektni pokazatelji potreba bolesnika za palijativnim zbrinjavanjem. Obe ispitivane grupe bolesnika saopštavale su značajno narušen kvalitet života u završnim fazama svojih bolesti. Medjutim, bolesnici sa HOBP-om ispoljili su značajno lošiji KŽ u odnosu na bolesnike sa NSCLC-om. Iako su ovi rezultati u skladu sa zapažanjima ne tako brojnih studija sporvedenih u zemljama sa dobro razvijenim palijativnim zbrinjavanjem, poput Velike Britanije i Holandije, naša inicijalna pretpostavka je bila da će ova razlika biti ublažena činjenicom da je u našoj zemlji razvoj palijativnog zbrinjavanja tek u začetku, kao i da institucionalizovani oblici palijativnog zbrinjavanja nisu razvijeni. Kao što je već bilo reči, bolesnici sa karcinomom predstavljaju tradicionalne recipijente palijativnog zbrinjavanja za razliku od HOBP-a, te je jedan od argumenata za uočenu razliku u KŽ u korist bolesnika sa NSCLC-om u

pomenutim visokorazvijenim zemljama bila upravo bolja podrška i bolje palijativno zbrinjavanje bolesnika sa NSCLC-om, postojanje hospisa i drugih specijalizovanih službi palijativnog zbrinjavanja, odnosno neadekvatan pristup ovim službama bolesnika sa HOBP-om, slično kao i kada su u pitanju druge nemaligne bolesti. Naime, poznata je činjenica da i u ovim visokorazvijenim zemljama osobe sa HOBP-om (i drugim nemalignim bolestima), i pored velikog simptomskog opterećenja i neadekvatnog zbrinjavanja na kraju života, manje koriste službe palijativnog zbrinjavanja, a isti je slučaj i sa osobama starijeg uzrasta (preko 75 godina), onima koji žive u seoskim sredinama, zatim osobama lošijeg socijalnoekonomskog statusa i osobama koje nemaju članove porodice koji su u stanju da pružaju zbrinjavanje (401). Medjutim, ne može se pretpostaviti da nekorišćenje službi palijativnog zbrinjavanja automatski znači i nezadovoljene potrebe za palijativnim zbrinjavanjem. Bolesnici mogu da ne koriste službe koje im stoje na raspolaganju zato što svoje potrebe adekvatno zadovoljavaju na primarnom nivou zdravstvene zaštite, od strane drugih specijalističkih službi ili od strane članova porodice koji brinu o njima. Velika populaciona australijska studija pokazala je da osobe koje nisu rodjene u engleskom govornom području saopštavaju manje potrebe za korišćenjem službi palijativnog zbrinjavanja, što je dovedeno u vezu sa statistički značajno većom verovatnoćom da članovi porodice ovih bolesnika preuzimaju na sebe ulogu onih koji pružaju zbrinjavanje (401). Preuzimanje ove uloge često je u skladu sa socijalnim očekivanjima (kao što je slučaj i u našem društvu) ali je praćeno i značajnim negativnim posledicama po zdravstveno stanje i kvalitet života (prvenstveno u psihosocijalnom domenu) ovih osoba kao što je već diskutovano, uslovljavajući da i oni sami imaju značajnu potrebu za adekvatnim zbrinjavanjem i podrškom. Šta više, pokazano je da dobar pristup hospisima za posledicu ima bolje dugotrajno preživljavanje članova porodice (402). U našem istraživanju, članovi porodice koji su brinuli o bolesnicima sa završnim stadijumima NSCLC-a i HOBP-a nisu pokazali značajne razlike u kvalitetu života a slični faktori determinisali su njihovo fizičko i mentalno zdravlje. Najveći problemi za obe grupe članova porodice identifikovani su u domenu psihosocijalnog funkcionisanja uz značajan negativan efekat nepovoljnog socijalnoekonomskog statusa ovih ispitanika, implicirajući potrebu za adekvatnom podrškom od strane zdravstvenog sistema i društva u celini.

Zapažene razlike u kvalitetu života dve grupe bolesnika ne mogu se smatrati posledicom različitog pristupa službama palijativnog zbrinjavanja s obzirom da one još nisu zaživele u kliničkoj praksi već su pre posledica osobina koje su inherentne ovim bolestima. Značajno duže trajanje HOBP-a, postepeno opadanje funkcionalnog statusa tokom vremena, vezanost za kuću a nekada i za postelju, uz posledičnu socijalnu izolaciju, čini da ovi bolesnici pate duže i više i moguće zahtevaju drugačiji pristup palijativnom zbrinjavanju od bolesnika sa karcinomom pluća, kod kojih značajan funkcionalni pad nastaje relativno kratko pred nastupajući smrtni ishod. Upravo iz tih razloga, teškoće i nepreciznosti u odredjivanju prognoze su mnogo izraženije kod bolesnika sa HOBP-om nego kod bolesnika sa karcinomom pluća, i ne retko bolesnici sa HOBP-om kao i članovi porodice koji brinu o njima duži niz godina nisu svesni da se bolesnik nalazi u završnoj fazi bolesti. Neadekvatna informisanost ovih bolesnika i članova njihovih porodica ukazuje i na postojanje problema u komunikaciji izmedju lekara i pacijenta što su aspekti koji značajno utiču na kvalitet života kao i na specifične potrebe za palijativnim zbrinjavanjem, ali nisu tematizovani u našem istraživanju. Dodatna specifičnost ove grupe bolesnika, sa značajnim reperkusijama na one koji o njima brinu, su česte egzacerbacije bolesti praćene hospitalizacijama u jedinicama intenzivne nege. Iz svih navedenih razloga isti modus palijativnog zbrinjavanja verovatno ne može biti primenjen na obe bolesti. Dok bolesnici sa karcinomom pluća svoje potrebe za palijativnim zbrinjavanjem mogu da zadovolje kroz oblike palijativnog zbrinjavanja poput onih koji su afirmisani u zemljama u kojima je ono dobro razvijeno, čini se da su za bolesnike sa HOBP-om (posebno u završnoj fazi ove veoma složene bolesti) potrebni drugačiji modaliteti, a o optimalnom vidu primene palijativnog zbrinjavanja još se vodi debata u naučnoj javnosti. Moguće je da bi u našem zdravstvenom sistemu najoptimalnije pružanje palijativnog zbrinjavanja ovim bolesnicima moglo da bude postignuto kroz inkorporiranje i medjusobno povezivanje palijativnog pristupa unutar primarne zdravstvene zaštite (lekari opšte medicine), službe kućnog lečenja, i naročito pulmoloških intenzivnih jedinica u kojima se odigrava najveći deo zbrinjavanja ovih bolesnika u završnoj fazi bolesti.

Imajući u vidu da savremeni koncept palijativnog zbrinjavanja podrazumeva sveobuhvatno zbrinjavanje u čijem je središtu „jedinica zbrinjavanja“ koju čini bolesnik i

osoba koja o njemu brine, jasno je da planiranje palijativnog zbrinjavanja mora da sadrži i adekvatnu strategiju za pružanje psihosocijalne podrške članovima porodice. S obzirom da članovi porodice koji brinu o svojim bolesnim članovima u završnim fazama bolesti preuzimaju na sebe značajan deo njihovog zbrinjavanja odmenjujući tako zdravstveni sistem (npr. smanjivanjem broja hospitalizacija), njihovo blagostanje je od velike važnosti za njih same ali i za pacijente o kojima se brinu kao i za društvo u celini. Iako iz same multidimenzionalnosti uloge koju obavljaju i složenosti opterećenja koje doživljavaju brinući o neizlečivo bolesnim članovima svoje porodice, te dokumentovanog rizika za nastanak psihopatoloških poremećaja (što je pokazano i u našem istraživanju), kao i problema u unutarporodičnim interpersonalnim odnosima, proizilazi i njihova značajna potreba za adekvatnom psihosocijalnom podrškom. Medjutim, čak i u zdravstvenim sistemima koji se odlikuju postojanjem institucionalizovanih oblika za pružanje psihosocijalne podrške većina članova porodice koji brinu o svojim neizlečivo bolesnim članovima ne koristi usluge ovih službi niti savetovanja bilo koje vrste (139). Kao osnovne prepreke navode se nedostatak informisanosti o službama koje su im dostupne, stigmatizacija koja prati korišćenje ovakvih službi, kao i osećaj krivice kod članova porodice koji veruju da će ovakva podrška biti malo efikasna a oduzeti im vreme koje im je potrebno za pružanje adekvatnog zbrinjavanja i time naneti štetu bolesniku o kojem brinu (139). Zbog navedenih razloga planiranje palijativnog zbrinjavanja mora da uzme u obzir i adekvatnu porcenu potreba onih članova porodice koji u kući brinu o svojim teško bolesnim članovima, te da kroz individualno osmišljen pristup predloži interventne strategije koje bi trebalo da vode računa kako o faktorima koji moderiraju suočavanje sa problemima (obezbedjivanje odmora i relaksacije, pomoć u kući, medicinska podrška, edukacija u vezi bolesti, kontakt sa porodicom i prijateljima, pristup tehnologiji socijalnih mreža, psihoterapijski pristup, itd.) tako i o barijerama koje su već navedene, a sve u cilju da se ove osobe podrže u obavljanju svoje zahtevne uloge, istovremeno vodeći računa o održavanju njihovog vlastitog fizičkog i emocionalnog zdravlja.

6. ZAKLJUČAK

U ovoj studiji preseka analizran je i uporedjen kvalitet života 100 bolesnika obolelih od uznapredovalog nemikrocelularnog karcinoma pluća (NSCLC) sa stadijumom IIIb i IV, i 100 bolesnika sa završnim stadijumom hronične opstruktivne bolesti pluća (HOBP), koji su ambulantno i hospitalno lečeni u Klinici za pulmologiju Kliničkog Centra Srbije, i istog broja osoba koji su brinuli o ovim bolesnicima tokom završnog stadijuma njihovih bolesti. Na osnovu dobijenih rezultata može se zaključiti sledeće:

1. Dve grupe bolesnika nisu se medjusobno razlikovale po pitanju većine demografskih parametara. Preovladavali su bolesnici muškog pola (63%), slične prosečne starosti (NSCLC – 61,3 godine; HOBP – 63,8 godina) u trenutku ispitivanja a obe bolesti su počinjale u mladjem životnom dobu (NSCLC u 61. godini; HOBP u 54. godini) u odonosu na visko razvijene zemlje. Većina bolesnika predstavljala je gradsko stanovništvo (81% i 73%), najzastupljeniji su bili bolesnici sa osnovnim i srednjoškolskim obrazovanjem tj. sa manje od 12 godina školovanja (74% i 80%) a približno polovinu bolesnika u obe grupe su činili radnici (46% i 47%).
2. Kada su u pitanju ekonomski indikatori, u obe grupe dominirali su nezaposleni bolesnici (80% i 89%) uz slično prosečno trajanje nezaposlenosti od oko 11 godina. Samo 13% bolesnika sa HOBP-om je zaradjivalo u odnosu na 29% bolesnika sa NSCLC-om, i znatno redje su posedovali automobil (40%) u odnosu na bolesnike se NSCLC-om (58%), bez razlike u posedovanju kuće ili stana. Bolesnike sa HOBP-om odlikovao je nepovoljniji socijalnioekonomski status u odnosu na bolesnike sa NSCLC-om: značajno manje ovih bolesnika pripadalo je najpovoljnijoj ekonomskoj kategoriji (posedovanje kuće/stana i automobila) u odnosu na bolesnike sa NSCLC-om (35% vs 57%).
3. Bolesnici sa HOBP-om značajno češće su imali neku pridruženu bolest (81%) u odnosu na bolesnike sa NSCLC-om (63%).

4. Najčešći patohistološki podtip NSCLC-a bio je adenokarcionom (57%), 80 bolesnika u trenutku postavljanja dijagnoze imalo je IV stadijum bolesti, a prosečan Karnofski indeks iznosio je 73,5. Kod 77 bolesnika primenjeno je aktivno onkološko lečenje (palijativnom hemoterapijom u 74, a ciljanom molekularnom terapijom u 3 slučaja). Prosečan broj primenjenih hemoterapijskih ciklusa u svim linijama bio je 4,05.
5. Bolesnici sa IV stadijumom HOBP-a odlikovali su se prosečnom vrednošću spirometrijskog parametra FEV1 od 24,16% (0,71 l/min), a 77 njih imalo je hroničnu repsiracijsku insuficijenciju. Na MRC skali 42 bolesnika ocenilo je svoju dispneju sa 5, a njih 26 sa 4. Prosečan broj egzacerbacija bolesti tokom godine dana koja je prethodila ispitivanju iznosio je 6,17, a prosečan Karnofski indeks 61,9.
6. Sposobnost bolesnika da obavljaju profesionalne i slobodne aktivnosti kao i svakodnevne životne aktivnosti predstavljala je najugroženiju dimenziju kvaliteta života u obe grupe bolesnika. Naime, i u grupi bolesnika sa NSCLC-om i u grupi bolesnika sa HOBP-om primenom SF-36 upitnika (*engl. – Medical Outcomes 36-item Short Form Health Survey*) najniži skorovi ostvareni su na skali obavljanja dužnosti (12,90±25,99 odnosno 3,00±10,22), a najviši na skali mentalnog funkcionisanja (57,68±23,21 odnosno 47,84±22,08).
7. Poredjenjem kvaliteta života bolesnika sa završnim satdijumom NSCLC-a i HOBP-a ustanovljena je statistički značajna razlika u svim domenima merenim SF-36 upitkom – bolesnici sa HOBP-om ostvarivali su niže skorove tj. imali su lošiji kvalitet života u svim domenima izuzev u domenu za bol: fizičko funkcionisanje (42,90 vs 22,40; p=0,001), obavljanje dužnosti (12,25 vs 3,00; p=0,001), vitalnost (42,60 vs 29,49; p=0,001), mentalno funkcionisanje (57,68 vs 47,84; p=0,002), opšte zdravlje (42,29 vs 25,44; p=0,001), socijalno funkcionisanje (51,12 vs 39,37; p=0,012), emocionalno funkcionisanje (41,33 vs 27,67; p=0,030), kompozitni skor fizičkog (38,04 vs 29,69; p=0,001) i mentalnog funkcionisanja (47,93 vs 36,07; p=0,001).
8. Diskriminantnom analizom – kanonskom korelacijom ustanovljeno je da su njaveći pojedinačni doprinos ustanovljenoj razlici u kvalitetu života izmedju

bolesnika sa završnim stadijumima NSCLC-a i HOBP-a dali domen opšteg zdravlja (β=0,662) i fizičkog funkcionisanja (β=0,544).

9. Bolesnici sa završnim stadijumom HOBP-a imali su značajno veći nivo depresivnosti (više skorove na Bekovoj skali depresivnosti) u odnosu na bolesnike sa uznapredovalim NSCLC-om.
10. Primenom upitnika specifičnih za bolest takodje je ustanovljeno da su obavljanje dužnosti, odnosno svakodnevnih fizičkih aktivnosti i fizičko funkcionisanje bili izvor najvećih problema za obe grupe bolesnika. Naime, upitnikom EORTC QLQ-C30 (*engl. – Quality of Life Questionnaire of the European Organisation for Treatment of Cancer*) kod bolesnika sa NSCLC-om najniži skorovi ostvareni su na skalama obavljanja dužnosti (40,67±35,24), opšteg zdravlja (45,33±29,07) i fizičkog funkcionisanja (49,13±29,46), a kod bolesnika sa HOBP-om najviši skorovi (najlošije funkcionisanje) ostvareni su primenom specifičnog SGRQ upitnika (*engl. – The St George's Respiratory Questionnaire*) upravo u domenu aktivnosti (84,0±14,6).
11. Primenom univarijantne i multivarijantne linearne regresione analize ustanovljeno je da su lošiji performans status (Karnofski indeks) i veći nivo depresivne simptomatologije bili nezavisni prediktori lošijeg funkcionisanja bolesnika sa završnim stadijumom NSCLC-a kako u fizičkim tako i u mentalnim domenima kvaliteta života.
12. Kod bolesnika sa završnim stadijumom HOBP-a univarijantnom linearnom regresionom analizom ustanovljeno je da su negativan uticaj na fizičke domene kvaliteta života, pored lošijeg performans statusa i većeg nivoa depresivnosti, ispoljavali i stariji uzrast u trenutku ispitivanja, veći broj članova domaćinstva, status zaposlenosti, duže trajanje nezaposlenosti, nezaradjivanje, neposedovanje automobila i prisustvo pridruženih bolesti.
13. Kao faktori koji su nezavisno poredvidjali lošije funkcionisanje u fizičkim domenima kvaliteta života, nakon uključivanja u model multivarijantne regresione analize izdvojili su se duže trajanje nezaposlenosti, nezaradjivanje, lošiji performans status i veći nivo depresivne simptomatologije.

14. Na mentalne domene kvaliteta života bolesnika sa završnim stadijumom HOBP-a univarijantnom linearnom regresionom analizom ustanovljen je negativan uticaj dužine trajanja bolesti, nezaradjivanja, lošijeg performans statusa i većeg skora depresivnosti.
15. Nezavisni prediktori lošijeg mentalnog funkcionisanja bolesnika sa završnim stadijumom HOBP-a, dobijeni nakon uljučivanja pomenutih faktora u model multivarijantne linearne regresione analize, bili su duže trajanje bolesti, lošiji performans status i veći nivo depresivnosti.
16. Bolesnici sa uznapredovalim NSCLC-om koji su lečeni specifičnim onkoškim lečenjem (u prvom redu hemoterapijom) saopštavali su statistički značajno bolji kvalitet života u domenima globalnog zdravlja (p=0,012), fizičkog funkcionisanja (p=0,001) i obavljanja dužnosti (p=0,012), merenih EORTC QLQ-C30 upitnikom, u poredjenju sa bolesnicima kod kojih nije primenjivano aktivno lečenje, a imali su i značajno manje ispoljene simptome zamora (p=0,003), dispneje (p=0,002) i nesanice (p=0,003) na simptomskim skalama istog upitnika, kao i niže skorove na skalama za dispneju (p=0,032), kašalj (p=0,018) i stomatitis (p=0,041) modula EORTC QLQ-LC13 (*engl. – Lung Cancer Modul*).
17. Bolesnici sa NSCLC-om koji su kao odgovor na primenjenu hemoterapiju prve linije postizali parcijalni odgovor i stabilnu bolest imali su bolji kvalitet života meren SF-36 i EORTC QLQ-C30 upitnikom u gotovo svim domenima, kao i niže skorove na simptomskim skalama (manju učestalost simptoma) za zamor (p=0,003), bol (p=0,011), gubitak apetita (p=0,001), opstipaciju (p=0,014) i dispneju (p=0,015), EORTC QLQ-C30 i EORTC QLQ-LC13 upitnika, u odnosu na bolesnike kod kojih je došlo do progresije bolesti nakon primenjene hemoterapije.
18. Bolesnici sa NSCLC-om kod kojih su parcijalni odgovor i stabilna bolest verifikovani kao odgovor na primenjenu hemoterapiju prve linije saopštavali su i statistički značajno nižu učestalost depresivne simptomatologije (p=0,001).
19. Bolesnici sa završnim stadijumom HOBP-a demonstrirali su pozitivnu povezanost izmedju viših vrednosti spirometrijski ostvarenog forsiranog vitalnog kapaciteta (FVC) i boljeg fizičkog (r=0,291, p=0,004) i socijalnog funkcionisanja (r=0,235,

p=0,022) kao i većeg nivoa vitalnosti (r=0,260, p=0,011) merenih SF-36 upitnikom.

20. Više vrednosti forsiranog ekspirijumskog protoka u prvoj sekundi (FEV1) bile su statistički značajno povezane sa boljim kvalitetom života u domenima vitalnosti (r=0,219, p=0,029), mentalnog funkcionisanja (r=0,208, p=0,039) kao i sa kompozitnim skorom mentalnog funkcionisanja (r=0,254, p=0,011) SF-36 upitnika, dok je značajna negativna korelacija postojala sa skorom aktivnosti SGRQ upitnika (r=-0,201, p=0,046) sugerišući da je manja vrednost FEV1 bila povezana sa većim teškoćama u obavljanju svakodnevnih fizičkih aktivnosti.
21. Težina dispneje procenjena MRC skalom (*engl* – Medical Research Council *Scale*) pokazivala je statističi visoko značajnu negativnu korelaciju sa svim domenima SF-36 upitnika (izuzev domena za bol), ali i pozitivnu korelaciju sa skorovima aktivnosti (r=0,665, p=0,001), uticaja (r=0,361, p=0,001) i totalnim skorom (r=0,402, p=0,001) SGRQ upitnika. Dakle, teža dispneja je značila lošije fizičko, emocionalno i socijalno funkcionisanje, odnosno značajno više problema u svakodnevnom fizičkom i psihosocijalnom funkcionisanju kao i lošiji ukupni kvaliteta života.
22. Teži stepen dispnoičnosti (viši skor na MRC skali) takodje je pokazivao statistički visoko značajnu povezanost sa ispoljenijom depresivnošću (viši skor na Bekovoj skali) (r=0,459, p=0,001).
23. Prosečan indeks telesne mase (BMI) bolesnika sa završnim stadijumom HOBP-a bio je u granicama normalne uhranjenosti (24,24±5,76) i nije ispoljavao povezanost sa skorovima kvaliteta života, ali je postojala statistički visoko značajna negativna povezanost sa nivoom depresivnosti (r= -0,021, p=0,021) ukazujući na činjenicu da su bolesnici sa manjom telesnom masom pokazivali veću skolnost ka ispoljavanju depresivne simptomatologije.
24. Prosečan gubitak telesne mase tokom prethodnih 6 meseci izražen u kilogramima (4,09±6,29) kod bolesnika sa završnim stadijumom HOBP-a, ispoljavao je statistički značajnu negativnu korelaciju sa kompozitnim skorom mentalnog funkcionisanja (MCS) SF-36 upitnika (r= -0,206, p=0,041), ali i pozitivnu korelaciju sa skorom depresivnosti (r=0,233, p=0,020) kao i skorovima uticaja

(r=0,215, p=0,032) i totalnim skorom kvaliteta života (r=0,201, p=0,046) merenim SGRQ upitnikom, ukazujući na značajan negativan uticaj ove sistemske manifestacije bolesti na psihosocijalno funkcionisanje i ukupan kvaliteta života.

25. Bolesnici u završnom stadijumu HOBP-a imali su lošiji performans status (Karnofski indeks) od bolesnika sa završnim stadijumom NSCLC-a (61,9±11,2 vs 73,5±19,0), a ovaj indeks je pokazivao statistički visoko značajnu povezanost sa svim domenima kvaliteta života merenih SF-36 i SGRQ upitnikom, odnosno lošiji performans status bolesnika sa HOBP-om implicirao je i lošiji kvalitet života u svim domenima.
26. Statistički visoko značajna negativna povezanost postojala je i izmedju performans statusa bolesnika sa završnim stadijumom HOBP-a i skora depresivnosti merenog Bekovom skalom (r= - 0,522, p=0,001), odnosno bolesnici sa lošijim performan statusom imali su ispoljeniju depresivnu simptomatologiju.
27. Prosečan broj hospitalizacija bolesnika sa HOBP-om tokom poslednjih 6 meseci nije pokazivao povezanost sa skorovima kvaliteta života merenim SF-36 i SGRQ upitnikom izuzev u domenu dužnosti SF-36 upitnika (r= -0,204, p=0,042), odnosno bolesnici sa većim brojem hospitalizacija saopštavali su lošije funkcionisanje u domenu profesionalnih i slobodnih aktivnosti.
28. Broj egzacerbacija bolesti kod bolesnika sa HOBP-om tokom godine dana koja je prethodila ispitivanju bio je statistički značajno negativno povezan sa skorovima fizičkog (r= -0,274, p=0,006), mentalnog (r= -0,231, p=0,021) i socijalnog funkcionisanja (r= -0,295, p=0,003), vitalnosti (r= -0,296, p=0,003), kao i kompozitnog skora mentalnog funkcionisanja (r= -0,320, p=0,001) i ukupnog skora kvaliteta života (r= -0,290, p=0,003) SF-36 upitnika, a značajna pozitivna povezanost postojala je i sa skorovima aktivnosti (r=0,317, p=0,001), uticaja (r=0,309, p=0,002) i totalnim skorom (r=0,336, p=0,001) SGRQ upitnika. Dakle, veći broj pogoršanja bolesti reflektovao se na lošije fizičko, socijalno i emocionalno funkcionisanje kao i ukupni kvalitet života.
29. Veći broj pogoršanja bolesti kod bolesnika sa završnim stadijumom HOBP-a bio je statistički visoko značajno povezan i sa većim nivoom depresivnosti ovih bolesnika na Bekovoj skali (r=0,302, p=0,001).

30. Bolesnici sa završnim stadijumom HOBP-a koji su imali i hroničnu respiratornu insuficijenciju (HRI) demonstrirali su značajno lošiji kvalitet života u poredjenju sa bolesnicima bez HRI u domenima fizičkog funkcionisanja (p=0,007), obavljanja dužnosti (p=0,013) kao i značajno manju vitalnost (p=0,039) i lošije socijalno fuinkcionisanje (p=0,011) merene SF-36 upitnikom. Takodje, skorovi aktivnosti SGRQ upitnika su bili značajno viši kod bolesnika sa HRI (p=0,043) potvrdjujući značajno lošije fizičko funkcionisanje ovih bolesnika.
31. Grupa bolesnika koja je kao komplikaciju HOBP-a imala i hronično plućno srce (HPS) saopštavala je statistički značajno lošiji kvalitet života u domenima vitalnosti (p=0,004) i socijalnog funkcionisanja (p=0,043) kao i lošije ukupno mentalno funkcionisanje (p=0,006) procenjeno SF-36 upitnikom, ali i veći nivo depresivnosti (p=0,028) u odnosu na bolesnike koji nisu imali HPS.
32. Bolesnici sa HOBP-om koji su posedovali aparat za primenu dugotrajne oksigenoterapije (DOT) ispoljavali su lošiji kvalitet života u domenima fizičkog funkcionisanja (p=0,030), obavljanja dužnosti (p=0,039) i vitalnosti (p=0,004) SF-36 upitnika, ali i više problema u fizičkom funkcionisanju (p=0,044) tj. viši skor aktivnosti SGRQ upitnika. Ovi bolesnici imali su i značajno više skorove depresivnosti na Bekovoj skali (p=0,022).
33. Osobe koje su brinule o bolesnicima sa završnim stadijumimam NSCLC-a i HOBP-a bile su sličnih demografskih karakteristika: uglavnom su bile ženskog pola (60-70%), uzrasta izmedju 52 i 62 godine, najčešće su bili supružnici ili deca pacijenata o kojima su brinuli i većina njih (78%) je živela u gradu. Većina je bila niže ili srednje stručne spreme (70-80%) a po zanimanju su najzastupljeniji bili radnici i službenici. Više od polovine ispitanika je bilo nezaposleno, a trajanje nazaposlenosti bilo je duže u grupi onih koji su brinuli o bolesnicima sa NSCLC-om. Osobe koje su brinule o bolesnicima sa HOBP-om su značajno redje posedovale automobil (p=0,006), a nije bilo razlike u posedovanju kuće/stana. Takodje, ove osobe su imale u proseku značajno veći broj pridruženih bolesti (p=0,037).
34. Kvalitet života dve grupe ispitanika meren SF-36 upitnikom nije se razlikovao u većini ispitivanih domena izuzev u domenu opšteg zdravlja (p=0,003) i

sveukupnog fizičkog funkcionisanja (PCS) (p=0,038), i to tako da su članovi porodice koji su brinuli o bolesnicima sa završnim stadijumom HOBP-a percipirali svoje fizičko funkcionisanje i opšte zdravlje kao značajno lošije u odnosu na one koji su brinuli o bolesnicima sa NSCLC-om.

35. Najviši skorovi u obe grupe ispitanika ostvareni su na skali za fizičko funkcionisanje SF-36 upitnika (85,40±19,73 i 80,30±26,98), a najniži na skali kojom je procenjivano emocionalno funkcionisanje (20,67±22,61 i 19,59±20,66), odnosno najvulnerabilniji domen kvaliteta života osoba koje su brinule o bolesnicima sa završnim stadijumima NSCLC-a i HOBP-a bilo je emocionalno funkcionisanje.
36. Na Bekovoj skali depresivnosti osobe koje su brinule o bolesnicima u završnoj fazi HOBP-a ostvarivali su više skorove koji su bili u rangu blage depresije (12,01±9,12) u odnosu na osobe koje su brinule o bolesnicima sa uznapredovalim stadijumima NSCLC-a čiji je prosečan skor upućivao na odsustvo depresije (9,87±7,82), ali ustanovljena razlika nije dosegla nivo statističke značajnosti (p=0,076).
37. Univarijantnom linearnom regresionom analizom ustanovljeno je da je lošije fizičko funkcionisanje osoba koje su brinule o bolesnicima sa završnim stadijumom NSCLC-a bilo prisutno kod osoba ženskog pola, starije životne dobi u trenutku postavljanja dijagnoze, kod osoba koje su bile u supružničkom odnosu sa bolesnikom, zaposlenih, onih koji nisu zaradjivali, koji nisu posedovali kuću/stan, koji su imali neku pridruženu bolest i kod kojih je bila ispoljenija depresivna simptomatlogija.
38. Lošije mentalno funkcionisanje osoba koje su brinule o bolesnicima sa NSCLC-om, univarijantnom linearnom regresionom analizom, bilo je češće ustanovljavano takodje kod osoba ženskog pola, starijeg uzrasta, ali i kod onih koji su duže vremena bili nezaposleni, kao i kod onih koji su imali viši nivo depresivne simptomatologije.
39. Kao faktori koji su nezavisno predvidjali lošiji fizički kvalitet života osoba koje su brinule o bolesnicima sa završnim stadijumom NSCLC-a, nakon uključivanja svih pomenutih varijabli u model multivarijantne linearne regresione analize

izdiferencirali su se stariji uzrast i izraženija depresivna simptomatologija, dok su se kao nezavisni prediktori lošijeg mentalnog funkcionisanja izdvojili duže trajanje nezaposlenosti i ispoljenija depresivnost. Istovremeno, fizički i mentalni aspekti kvaliteta života bolesnika nisu ostvarivali uticaj na kvalitet života osoba koji su o njima brinuli.

40. Kod osoba koje su brinule o bolesnicima sa završnim stadijumom HOBP-a kao faktori koji su ispoljavali negativan uticaj na kvalitet života, univarijantnom linearnom regresionom analizom ustanovljeni su stariji uzrast u trenutku ispitivanja i postavljanja dijagnoze,, status zaposlene osobe, duže trajanje nezaposlenosti, nezaradjivanje, neposedovanje automobila, prisustvo pridruženih bolesti i veći skor depresivnosti.
41. Lošije mentalno funkcionisanje ovih osoba je na univarijantnoj linearnoj regresionoj analizi bilo povezano sa starijim uzrastom, dužim trajanjem nezaposlenosti, neposedovanjem automobila i većim nivoom depresivne simptomatologije.
42. Multivarijantnom linearnom regresionom analizom ustanovljeno je da su nezavisni prediktori lošijeg kvaliteta života u fizičkim domenima osoba koje su brinule o bolesnicima sa HOBP-om, bili prisustvo pridruženih bolesti i viši skor depresivnosti, dok su nezavisni prediktori lošijeg kvaliteta života u mentalnim domenima ovih ispitanika bili duže trajanje nezaposlenosti i izraženija depresivnost. Fizičko i mentalno funkcionisanje pacijenata nije ispoljavalo uticaj na kvalitet života ni kod ovih ispitanika.

7. LITERATURA

1. World Health Organization. Palliative Care. 2013. http://www.who.int/cancer/palliative/en/. Accessed July 8, 2013.
2. WHO QOL Group. Study protocol for the World Health Organisation project to develop a quality of life assessment instrument. Qual Life Res 1993;2:143-159.
3. Lunney JR, Lynn J, Foley DJ, Lipson S, Guralnik JM. Patterns of functional decline at the end of life. JAMA 2003;289:2387-2392.
4. Singer AP, Bowman WK. Quality end-of-life care: A global perspective. BMC Palliative Care 2002;I:4.
5. Steinhauser KE, Christakis NA, Clipp EC, McNeilly M, McIntyre L, Tulsky JA. Factors considered important at the end-of-life by patients, family, physicians, and other care providers. Journal of American Medical Association 2000; 284: 2476.
6. World Health Organisation: World Health Report annex table 3 2000, 164-167[http://www.who.int/whr/en/statistics.htm]
7. Istraživanje zdravlja stanovnika Republike Srbije 2006. Finalni izveštaj. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. Beograd, 2007.
8. The quality of death: Ranking end-of-life care across the world. A report from the Economist Intelligence Unit Commissioned by Lien Foundation: Available: http://viewswire.eiu.com/report_dl.asp?mode=fi&fi=1267294911.PDF&rf=0. Accessed on January 3, 2014.
9. Republic of Serbia. National Palliative Care Strategy 2009. Belgrade.
10. Sepulveda C, Marlin , Yoshida T, Ullrich A. Palliative care: the world health organisation's global perspective. J Pain Symptom Manag 2002;24:91-96.
11. Higginson I. End-of-life care: lessons from other nations. J Palliat Med 2005;8:S161-173.
12. Downing J, Milićević N, Haraldsdottir E, Ely J. Palijativna Medicina. Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu. Beograd, 2012.
13. Connor RS. Hospice: Practice, Pitfalls, and Promise. Routledge Taylor& Francise Group 1998.

14. Cassel CK, Demel B: Remembering death: Public policy in the U.S.A. J R Soc Med 2001;94:433-436.
15. Cartwright A, Hockey J, Anderson JL. Life Before Death. London: Routledge & Kegan Paul, 1973.
16. Hospice Information: Hospice and Palliative Care Services: Worldwide Statistics. 2004. London, Hospice Information.
17. Mount BM, Scott J, Cohen SR. Canada: Status of cancer pain and palliative care. J Pain Symptom Manage 1993;8:395-398.
18. Clark D. From margins to centre: a review of the history in palliative care in cancer. Lancet Oncol 2007;8:430-438.
19. Lanken NP, Terry BP, DeLisser MH, et al. An official American Thoracic Society clinical policy Statement: palliative care for patients with respiratory diseases and critical illnesses. Am J Respir Crit Care Med 2008;177:912-927.
20. National Institute od Clinical Exellence (NICE): Improving Supportive and Palliative Care for adults with cancer-The Manual. London, National Institute of Clinical Excellence, 2004.
21. Downing J, Milićević N, Haraldsdottir E, Elly J. Palijativna medicina. Beograd 2012, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
22. Macleod, RD, Parkin, C, Pullon, S, Robertson, G. Early clinical exposure to people who are dying: learning to care at the end of life. Med Educ 2003;37:51–58.
23. Pereira J, Pautex S, Cantin B, et al. Palliative care education in Swiss undergraduate medical curicula: A case of too little, too early. Palliat Med 2008; 22(6):730-735.
24. Schiessl C, Walshe M, Wildfeuer S, et al. Undergraduate curricula in palliative medicine: a systematic analysis based on the palliative education assessment tool. J Palliat Med 2013;16(1):20-30.
25. Murtagh FEM, Preeston M, Higginson I. Patterns of dying: palliative vare for non-malignant disease. Clinical Medicine 2004;4(1):39-44.

26. Addington-Hall JM. Reaching out: specialist palliative care for adults with non-malignant. Occasional Paper 14. London: National Council for Hospices and Specialist Palliative Care Services, 1998.
27. Strand JJ, Kamdar MM, Carey EC. Top 10 things palliative care clinicianc wished everyone knew about palliative care. Mayo Clin Proc 2013;88(8):859-865.
28. Nelson JE, Azoulay E, Curtis RJ, et al. Palliative care in the ICU. J Palliat Med 2012;15(2):168-174.
29. Republic of Serbia. National Palliative Care Strategy. 2009. Belgrade
30. Department of health. End of life care strategy: promoting high quality of care for all adults at the end of life. 2008; London, England.
31. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al. Early palliative care for patient with metastatic non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 2010; 363(8):733-742.
32. Bakitas M, Lyods KD, Hegel MT, et al. Effects of a palliative care intervention on clinical outcomes in patients with advanced cancer. JAMA 2009; 302(7):741.
33. Greer JA, Pirl WF, Jackson VA, et al. Effect of early palliative care on chemotherapy use and end-of-life care in patients with metastatic non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol 2012;30(4):394-400.
34. Zhang B, Wright AA, Huskamp HA, et al. Health care cost in the last week of life: association with end-of-life conversation. Arch Intern med 2009; 169(5):480-488.
35. Lamont EB. A demographic and prognostic approach to defining the end of life. J Palliat Med 2005;8(supp.1):s12-s21.
36. SUPPORT Principal Investigators. A controlled trial to improve care for seriously ill hospitalized patients.JAMA 1995;274:1591–1598.
37. Emanuel EJ, Ash A, Yu W, Gazelle G, Levinsky NG, Saynina O, McClellan M, Moskowitz M. Managed care, hospice use, site of death, and Medical expenditures in the last year of life. Arch Intern Med 2002;162:1722–1728.

38. McCarthy EP, Burns RB, Ngo-Metzger Q, Davis RB, Phillips RS. Hospice use among Medicare managed care and fee-for-service patients dying with cancer. JAMA 2003;289:2238–2245.
39. Barnato AE, McClellan MB, Kagay CR, Garber AM. Trends in inpatient treatment intensity among Medicare beneficiaries at the end of life. HSR: Health Services Research 2004;39:363–375.
40. Parkes EM. Accuracy of predictions of survival in later stages of cancer. BMJ 1972;2:29–31.
41. Evans C, McCarthy M. Prognostic uncertainty in terminal care: Can the Karnofsky index help? Lancet 1985:1204–1206.
42. Heyse-Moore LH, Johnson-Bell VE. Can doctors accurately predict the life expectancy of patients with terminal cancer? Palliat Med 1987;1:165–166.
43. Forster LE, Lynn J: Predicting life span for applicants to inpatient hospice. Arch Intern Med 1988;148:2540–2543.
44. Maltoni M, Nanni O, Derni S, Innocenti MP, Fabbri L, Riva N, Maltoni R, Amadori D. Clinical prediction of survival is more accurate than the Karnofsky performance status in estimating life span of terminally ill cancer patients. Eur J Cancer 1994;6:764–766.
45. Christakis NA, Lamont EB. Extent and determinants of error in doctors' prognoses in terminally ill patients: Prospective cohort study. BMJ 2000;320:469–473.
46. Christakis NA. The ellipsis of prognosis in modern medical thought. Soc Sci Med 1997;44:301–315.
47. Schonwetter RS, Han B, Small BJ, Martin B, Tope K, Haley WE. Predictors of six-month survival among patients with dementia: An evaluation of hospice Medicare guidelines. Am J Hosp Palliat Care 2003;20:105–113.
48. Schonwetter RS, Soendker S, Perron V, Martin B, Robinson BE Thal A. Review of Medicare's prosposed hospice eligibility criteria for select noncancer patients. Am J Hosp Palliat Care 1998;15:155–158.
49. Maltoni M, Pirovano M, Scarpi E, et al. Prediction of survival or patients terminally ill with cancer. Cancer 1995;75:2613–2622.

50. Rosenthal MA, Gebski VJ, Kefford RF, et al. Prediction of life-expectancy in hospice patients: identification of novel prognostic factors. Palliat Med 1993;7:199–204.
51. Allard P, Dionne A, Potvin D. Factors associated with length of survival among 1081 terminally ill cancer patients. J Palliat Care 1995;11:20–24.
52. Reuben DB, Mor V, Hiris J. Clinical symptoms and length of survival in patients with terminal cancer. Arch Intern Med 1988;148:1586–1591.
53. Vigano A, Dorgan M, Buckingham J, et al: Survival prediction in terminal cancer patients: A systematic review of the medical literature. Palliative Med 2000;14:363–374.
54. Morita T, Tsundoa J, Inoue S, et al: The Palliative Prognostic Index: A scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. Supportive Care Cancer 1999;7:128–133.
55. Mackillop WJ, Stewart WE, Ginsburg AD, Stewart SS. Cancer patients' perceptions of their disease and its treatment. Br J Cancer 1988;50:355–359.
56. Weeks JC, Cook EF, O'Day SJ, Peterson LM, Wenger N, Reding D, et al: Relationship between cancer patients'predictions of prognosis and their treatment preferences: JAMA 1998;279:1709–1714.
57. Lamont EB, Christakis NA. Prognostic disclosure to patient with cancer near the end of life. Ann Intern Med 2001;134:1096-1150.
58. Christakis NA. Death Foretold: Profecy and Prognosis in Medical Care. Chicago: University of Chicago Press, 1999.
59. Murray SA, Kendall M, Boyd K, Sheikh A. Illness trajectories and palliative care. BMJ 2005;330:1007-1011.
60. Glaser B, Strauss AL. Time for dying. Chicago, Illinois. Aldine Publishing, 1968.
61. Lehman R. How long can I go on like this? Dying from cardiorespiratory disease. Br J Gen Pract 2004;54:892-893.
62. Ballam M, Porter M, Bagely SD, Hockey L, Murray SA. Cumulative trivia: exploratory focus group work. Edinburgh: Edinburgh University, 2001.

63. Williams R, Zyzanski SJ, Wright A. Life events and daily hassles uplifts as predictors of hospitalisation and out patient visitation. Soc Sci Med 1992;34:763-768.
64. Murray SA, Kendall, Boyd K, Worth A, Benton TF. Exploring the spiritual needs of people dying of lung cancer or hearth failure: a prospective qualitative interview study of patients and their carers. Palliat Med 2004;18:39-45.
65. Temel JS, Greer JA, Admane S,et al. Longitudinal perception of prognosis and goals of therapy in patient with metastatic non-small-cell lung cancer: result of randomised study of early palliative care. J Clin Oncol 2011;29:2319-2326.
66. McNamara B, Rosenwax L. Which carers of family members at the end of life need more support from health services and why? Soc Sci Med 2010;70:1035-1041.
67. Quill T, Arnold R, Back A. Discussing treatment preferences with patients who want “everything”. Ann Intern Med 2009;151:345-349.
68. Hennessy EJ, Lown AB, Landzaat L, Porter-Williamson K. Practical issues in palliative and quality of life care.Journal of Oncology Practice 2013;9(2):78-80.
69. Broom A, Kirby E, Good P. Referral to specialist palliative care. Internal Medicine Journal 2012;42:1040-1042.
70. Field MJ, Cassel CK. Approaching Death: Improving Care at the End-of-Life, Washington DC; Institute of medicine, National Academy Press, 1997.
71. Singer AP, Douglas KM, Kelner M. Quality end-of-life care: patinets' perspectives. JAMA 1999;281(2):163-168.
72. van den Beuken-van den Everdingen MHJ, de Rijke JM, Kessels AG, et al. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. Ann Oncol 2007;18(9):1437-1449.
73. Portenoy RK, Lesage P. Management of cancer pain. Lancet 1999;353(9165):1696-1700.
74. Deandrea S, Montanari M, Moja L, Apolone G. Prevalence of undertreatment in cancer pain: a review of published literature. Ann Oncol 2008;19(12):1985-1991.

75. Blinderman CD, Homel P, Billings JA, Tennstedt S, Portenoy RK. Symptom distress and quality of life in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease. J Pain Symptom Manage 2009;38(1):115-123.
76. Goodlin SJ, Wingate S, Albert NM, et al. Investigating pain in heart failure patients: the Pain Assessment, Incidence, and Nature in Heart Failure (PAIN-HF) study. J Card Fail 2012;18(10):76-783.
77. Davison SN. Pain in hemodialysis patients: prevalence, cause, severity, and management. Am J Kidney Dis. 2003;42(6):1239-1247.
78. Chiò A, Canosa A, Gallo S, et al. Pain in amyotrophic lateral sclerosis: a population-based controlled study. Eur J Neurol 2012;19(4):551-555.
79. Meuser T, Pietruck C, Radbruch L, Stute P, Lehmann KA, Grond S. Symptoms during cancer pain treatment following WHO-guidelines: a longitudinal follow-up study of symptom prevalence, severity and etiology. Pain 2001;93(3):247-257.
80. Richmond C. Dame Cicely Saunders. BMJ 2005;331(7510):238.
81. Harris DG. Nausea and vomiting in advanced cancer. Br Med Bull 2010;96:175-185.
82. Blinderman CD, Homel P, Billings JA, Portenoy RK, Tennstedt SL. Symptom distress and quality of life in patients with advanced congestive heart failure. J Pain Symptom Manage 2008;35(6):594-603.
83. Henry DH, Viswanathan HN, Elkin EP, Traina S, Wade S, Cella D. Symptoms and treatment burden associated with cancer treatment: results from a cross-sectional national survey in the U.S. Support Care Cancer. 2008;16(7):791-801.
84. Cachia E, Ahmedzai SH. Breathlessness in cancer patients. Eur J Cancer 2008;44(8):1116-1123.
85. Janssen D, Spruit M, Wouters E, Schols J. Daily symptom burden in end-stage chronic organ failure: a systematic review. Palliat Med 2008;22(8):938-948.
86. Levenson JW, McCarthy EP, Lynn J, Davis RB, Phillips RS. The last six months of life for patients with congestive heart failure. J Am Geriatr Soc 2000;48(5 suppl):S101-S109.

87. Breitbart W, Bruera E, Chochinov H, Lynch M. Neuropsychiatric syndromes and psychological symptoms in patients with advanced cancer. J Pain Symptom Manage. 1995;10(2):131-141.
88. Breitbart W, Gibson C, Tremblay A. The delirium experience: delirium recall and delirium-related distress in hospitalized patients with cancer, their spouses/caregivers, and their nurses. Psychosomatics 2002;43(3):183-194.
89. Block SD; American College of Physicians - American Society of Internal Medicine. Assessing and managing depression in the terminally ill patient. ACP-ASIM End-of-Life Care Consensus Panel. Ann Intern Med 2000;132(3):209-218.
90. Periyakoil VS, Hallenbeck J. Identifying and managing preparatory grief and depression at the end of life. Am Fam Physician 2002;65(5):883-890.
91. Block SD. Psychological issues in end-of-life care. J Palliat Med 2006;9(3):751-772.
92. Douglas LS, Daly JB. The impact of patient quality of life and spirituality upon caregiver depression for those with advanced cancer. Palliat Support Care 2012;11(5):389-396.
93. Ellison CW. Spiritual well-being: Conceptualization and measurment. Journal of Psychology and Theology 1983;11:330-340.
94. Fitchett G, Canada AL. The role of religion/spirituality in coping with cancer: Evidence, assessment and intervention. In Psycho-Oncology, Holland JC, Braitbart WS, Jacobsen PB et al. (eds.). Oxford: Oxford University Press.
95. McClain CS, Rosenfeld B, Breitbart W. Effect of spiritual well-being on end-of-life despair in terminally-ill cancer patients.The Lancet 2003;361:1603-1607.
96. Boyle PA, Barnes LL, Buchman AS, et al. Purpose of life is associated with mortality among community-dwelling older persons. Psychosomatic Medicine 2009;71:574-579.
97. Yanez B, Edmondson D, Stanton AL, et al. Facets pf spirituality as predictors of adjusment to cancer: relative contributions of having faith and finding meaning. Journal of Consulting and Clinical Psychology 2009;77:730-741.

98. Aoun SM, Kristjanson LJ, Currow DC and Hudson PL. Caregiving for the terminally ill: at what cost? Palliat Med 2005;19:551–555 .
99. Arras JD. Bringing the hospital home: ethical and social implications of high-tech home care. Baltimore: John Hopkins University Press, 1995.
100. Grande GE and Ewing G. Death at home unlikely if informal carers prefer otherwise: implications for policy. Palliat Med 2008;22:971–972.
101. Romanow RJ. Building on values: The future of health care in Canada. Ottawa, ON: Minister of Supply and Services, 2002.
102. Australian Institute of Health and Welfare. Australia's welfare 2003. Canberra: Australian Institute of Health and Welfare, 2003.
103. McCorkle R and Pasacreta J. Enhancing caregiver outcomes in palliative care. Cancer Control 2001;8:36–45.
104. Ward-Griffin C and McKeever P. Relationships between nurses and family caregivers: partners in care? Adv Nurs Sci 2000;22:89–103.
105. Given BA, Given CW, Kozachik S. Family support in advanced cancer. CA Cancer J Clin 2001;51(4):213-231.
106. Deeken JF, Taylor KL, Mangan P, et al. Care for caregivers: a review of self-reported instruments developed to measure the burden, needs, and quality of life of informal caregivers. J Pain Symptom Manage 2003;26(4):922-953.
107. Rabow MW, Hauser JM, Adams J. Supporting family caregivers at the end of life: "they don't know what they don't know". JAMA 2004;291:483-491.
108. Hagen NA, Addington-Hall J, Sharpe M, Richardson A and Cleeland CS. The Birmingham international workshop on supportive, palliative, and end-of-life care research. Cancer 2006;107:874–881.
109. Stajduhar KI, Funk L, Toye C, et al. Part 1: Home-based family caregiving at the end of life: a comprenhensive review of published quantitative research (1998-2008). Palliat Med 2010;24(6):573-593.
110. Haley WE, LaMonde LA, Han B, Burton AM and Schonwetter R. Predictors of depression and life satisfaction among spousal caregivers in hospice: Application of a stress process model. J Palliat Med 2003;6:215–224.

111. Given B, Wyatt G, Given C, et al. Burden and depression among caregivers of patients with cancer at the end of life. Oncol Nurs Forum 2004;31:1105–1117.

112. Grunfeld E, Coyle D, Whelan T, et al. Family caregiver burden: results of a longitudinal study of breast cancer patients and their principal caregivers. Can Med Assoc J 2004;170:1795–1801.

113. Vanderwerker LC, Laff RE, Kadan-Lottick NS, McColl S and Prigerson HG. Psychiatric disorders and mental health service use among caregivers of advanced cancer patients. J Clin Oncol 2005;23:6899–6907.

114. Aranda SK and Hayman-White K. Home caregivers of the person with advanced cancer – an Australian perspective. Cancer Nurs 2001;24:300–307.

115. Brazil K, Bedard M, Willison K and Hode M. Caregiving and its impact on families of the terminally ill. Aging Ment Health 2003;376–382.

116. Koffman JS and Higginson IJ. Fit to care? A comparison of informal caregivers of first-generation Black Caribbeans and White dependants with advanced progressive disease in the UK. Health Soc Care Community 2003;11:528.

117. Phipps E, Braitman LE, True G, Harris D and Tester W. Family care giving for patients at life's end: Report from the Cultural Variations Study (CVAS). Palliat Support Care 2003;1:165–170.

118. Rossi Giorgi P, Beccaro M, Miccinesi G, et al. Dying of cancer in Italy: impact on family and caregiver. The Italian study of dying of cancer. J Epidemiol Community Health 2007;61:547–554.

119. Young AJ, Rogers A and Addington-Hall JM. The quality and adequacy of care received at home in the last 3 months of life by people who died following a stroke: a retrospective survey of surviving family and friends using the Views of Informal Carers Evaluation of Services questionnaire. Health Soc Care Community 2008;16:419–428.

120. Clark MM, Rummans TA, Sloan JA, et al. Quality of life of caregivers of patients with advanced-stage cancer. Am J Hosp Palliat Med 2006;23:185–191.

121. Chentsova-Dutton Y, Scuchter S, et al. The psychological and physical health of hospice caregivers. Ann Clin Psychiatry 2000;12:19–27.

122. Loke AY, Liu CF and Szeto Y. The difficulties faced by informal caregivers of patients with terminal cancer in Hong Kong and the available social support. Cancer Nurs 2003;26:276–283

123. Emanuel EJ, Fairclough DL, Slutsman J and Emanuel LL. Understanding economic and other burdens of terminal illness: The experience of patients and their caregivers. Ann Intern Med 2000;132:451–459.

124. Brazil K, Bedard M, Krueger P, et al. Service preferences among family caregivers of the terminally ill. J Palliat Med 2005;8:69–78.

125. Osse BHP, Vernooij-Dassen MJFJ, Schade E and Grol RPTM. Problems experienced by the informal caregivers of cancer patients and their needs for support. Cancer Nurs 2006;29:378–388. quiz 389–390.

126. Zapart S, Kenny P, Hall J, Servis B and Wiley S. Homebased palliative care in Sydney, Australia: the carer's perspective on the provision of informal care. Health Soc Care Community 2007;15: 97–107.

127. Jansma FFI, Schure LM and de Jong BM. Support requirements for caregivers of patients with palliative cancer. Patient Educ Couns 2005;58:182–186.

128. Grov EK, Dahl AA, Mourn T and Fossa SD. Anxiety, depression, and quality of life in caregivers of patients with cancer in late palliative phase. Ann Oncol 2005;16:1185–1191.

129. Haley WE, LaMonde LA, Han B, Narramore S and Schonwetter R. Family caregiving in hospice: effects on psychological and health functioning among spousal caregivers of hospice patients with lung cancer or dementia. Hosp J 2001;15:1–18.

130. Chentsova-Dutton Y, Scuchter S, et al. The psychological and physical health of hospice caregivers. Ann Clin Psychiatry 2000;12:19–27.

131. Francis L, Worthington J, Kypriotakis G, et al. Relationship quality and burden among caregivers for late-stage cancer patients. Supp Care Cancer 2010;18:1429-1436.

132. Addington-Hall J, Lay M, Altmann D and McCarthy M. Community care for stroke patients in the last year of life: results of a national retrospective survey of surviving family, friends and officials. Health Soc Care Community 1998; 6:112–119.

133. Pinquart, M., & Sorensen, S. Differences between caregivers and noncaregivers in psychological health and physical health: A meta-analysis. Psychology and Aging 2003;18:250–267.

134. Hudson, P.L., Hayman-White, K., Aranda, S., et al. Predicting family caregiver psycholosocial functioning in palliative care. Journal of Palliative Care 2006;22:133–140.

135. Thornton, A.A.&Perez, M.A. Posttraumatic growth in prostate cancer survivors and their partners. Psychooncology 2006;15:285–296.

136. Pargament, K.I. & Ano, G.G. Spiritual resources and struggles in coping with medical illness. Southern Medical Journal 2006;99:1161–1162.

137. Frankl VE. (1963). Man's Search for Meaning. New York: Washington Sqaure Press.

138. Applebaum A, Breitbart WS. Care for the cancer caregiver: A critical review. Palliat Support Care 2012;10:1–22.

139. Applebaum AJ, Farran CJ, Marziliano AM, et al. Preliminary study of themes of meaning and psychosocial service use among informal cancer caregivers. Palliat Support Care 2013;7:1-10.

140. European Pathway Association 2007. "Definition of a care pathway" from: http://www.e-p-a.org/clincal---care-pathways/index.html.

141. Pens EG. Mesto etičkih razmatranja i etičkih teorija u medicinskoj etici. U: Klasični slučajevi iz medicinske etike. Opis slučajeva koji su uobličili medicinsku etiku, sa njihovom filozofskom, pravnom i istorijskom pozadinom. JP „Službeni glasnik", 2007.

142. Krones T, Richter G. Die Arzt-Patient Beziehung. In: Geschichte, Theory und Ethik der Medizin. Schulz S. Ed.94-116. Suhrkamp Verlag, Frankfurt am Main, 2006.

143. Makoul G, Clayman ML. An integrative model of shared decision-making in medical encounters. Patient Education & Counseling 2006;60:301-312.

144. Barnes S, Gardiner C, Gott M, et al. Enhancing patient-professional communication about end-of life issues in life-limiting conditions: a critical review of the literature. J Pain Symptom Manage 2012; 44(6):866-879.

145. Neerkin J, Riley J. Ethical aspects of palliative care in lung cancer and end stage lung disease. Chronic Respiratory Disease 2006;3:93-101.

146. World Health Organization: World Health Statistics 2012. http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2012/en/. Accessed January 19, 2014.

147. Singer PA, Bowman KW. Quality end-of-life care: A global perspective. BMC Palliative Care 2002;1:4

148. Commission on Health Research for Development: Health research: essential link to eqity in deveopment. Oxford: Oxford University Press, 1990.

149. Seale C. Changing patterns of death and dying. Social Science and Medicine 2000;51:917-930.

150. Harding R, Higginson I. PRISMA: A pan-European co-ordinating action to advance the scinece in end-of-life cancer care. Eur J Cancer 2010;46:1493-1501.

151. Gysels M, Evans N, Menaca A, et al. Culture and end-of-life care: a scoping exercise in seven european countries. PloS ONE 2012;7(4): e34188. doi: 10.1371/journal.pone.0034188

152. Menaca A, Evans N, Andrew EVW, et al. End of life care across southern Europe: a critical review of cultural similarities and differences between Italy, Spain and Portugal. Critical Reviews of Oncology and Haematology.

153. Nunez Olarte JM, Guillen DG. Cultural issues and ethical dilemmas in palliative and end-of-life care in Spain. Cancer Control 2001;8:46-54.

154. Materstvedt LJ, Clark D, Ellershaw J, Førde R, Gravgaard A-M, Müller-Busch HC, Porta i Sales J, Rapin C-H. Euthanasia and physician-assisted suicide: a view from an EAPC Ethics Task Force. Palliative Medicine 2003,17:97-101.

155. Selecky PA, Eliasaon CAH, Hall RI, et al. Palliative and end-of-life care for patients with cardiopulmonary diseases. Chest 2005;128:3599-3610.

156. Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global Cancer Statistics. CA Cancer J Clin 2011;1(6):69-90.

157. Socinski MA. Chemotherapy for stage IV non-small-cell lung cancer. In: Diagnosis and treatment of lung cancer an evidence-based guide for practicing clinicians. Detterbeck FC, rivera MP, Socinski MA, et al. Ed.307-325 WB Saunders Company, Philadelphia, 2001.

158. Fox SW, Lyon DE. Symptom clusters and quality of life in survivors of lung cancer. Oncol Nurs Forum 2006;33(5):931-936.

159. Fan G, Filipczak L, Chow E. Symptom clusters in cancer patients: a review of literature. Curr Oncol 2007;14(5):173.

160. Schofield P, Ugalde A, Carey M,et al. lung cancer: challenges and solutions for supportive care intervention research. Palliat Support Care 2008;6(3):281-287.

161. Lutz S, Norrell R, Bertucio C, et al. Symptom frequency and severity in patients with metastatic or locally recurrent lung cancer: a prospective study using the Lung Cancer Symptom Scale in a community hospital. J Palliat Med 2001;4:157-165.

162. Hollen PJ, Gralla RJ, Kris MG, et al. Measurement of quality of life in patients with lung cancer in multicenter trials of new therapies: psychometric assessment of the Lung Cancer Symptom Scale. Cancer 1994;73:2087-2098.

163. Potter J, Higginson IJ. Pain experienced by lung cancer patients: a review of prevalence, causes and pathophysiology. Lung Cancer 2004;43(3):247-257.

164. Portenoy R, Thaler H, Kornblith A, et al. Symptom prevalence, characteristics and distress in cancer population. Qual Life Res 1994;3:183-189.

165. Zabora J, Brintzenhofeszoc K, Curbov B, et al. The prevalence psychological distress by cancer site. Psyho Oncology 2001;10:19-28.

166. Ellis J. The impact of lung cancer on patients and carers. Chronic Respiratory Disease 2012;9:39-47.

167. Carlsen K, Jensen AB, Jacobsen E, et al. Psychosocial aspects of lung cancer. Lung Cancer 2005;47(3):293-300.

168. Buchanan D, Milroy R, Baker L, et al. Perceptions of anxiety in lung cancer patients and their support network. Support Care Cancer 2010;18(1):29-36.

169. Miaskowski C. Symptom clusters: establishing the link between clinical practice and symptom managemen research. Support Care Cancer 2006;14(8):792-794.

170. Bee PE, Barnes P, Luker KA. A systematic review of informal caregivers' needs in providing home based end of life care to people with cancer. J Clin Nurs 2009;18(10):1379-1393.

171. Plant H, Moore S, Richardson A, et al. Nurses' experinece of delivering a supportive intervention for family members of patients with lung cancer. Eur J Cancer Care 2011;29(4):436-444.

172. Fleming DA, Sheppard VB, Mangan PA, et al. Caregiving at the end of life: perceptions of health care quality and quality of life among patients and caregivers. J Pain Sympt Manage 2006;31(5):407-420.

173. Payne S, Smit P, Dean S. Identifying the concerns of informal carers in palliative care. Palliat Med 1999;13:37-44.

174. Persson C, Sundin K. Being in the situation of significat other to a person with inoperable lung cancer. Cancer Nurs 2008;31(5):380-388.

175. Li J, Grigs A. Supportive care needs: are patients with lung cancer neglected population? Psychooncology 2006;15(6):509-516.

176. Levy MH, Back A, Benedetti C, et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology: palliative care. J Natl Compr Canc Netw 2009;7:436-473.

177. Zimmermann C, Riechelman R, Krzyzanowska M, et al. Effectivness of specialized palliative care: a systematic review. JAMA 2008;299:1698-1709.

178. Brumly D, Fisher L, Robinson H, et al. Icreased statisfaction with care and lower costs: results of a randomized trial of in-home palliative care. J Am Geriatr Soc 2007;55:993-1000.

179. Gade G, Venohr T, Conner D, et al. Impact of an inpatient palliative care team: a randomised controlled trial. J Palliat Med 2008;11(2):180-190.

180. Bakitas M, Lyons KD, Hegel MT, et al. Effects of a palliative care intervention on clinical outcomes in patients with advanced cancer: the project enable in randomized controlled trial. JAMA 2009;302(7):741-749.

181. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamisson DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. Lancet 2006; 367(9524):1747-1757.

182. WHO, 2004. The global burden of disease: 2004 Update, WHO, Geneva.

183. Soriano JB, Maier WC, Egger P, et al. Recent trends in physician diagnosed COPD in women and men in the UK. Thorax 2000;55:789-794.

184. Gardiner C, Gott M, Small N, et al. Living with advanced chronic obstructive pulmonary disease: a patients concerns regarding death and dying. Palliat Med 2009;23(8):691-697.

185. Curtis JR. Palliative and end-of-life care for patients with severe COPD. Eur Respir J 2008; 32(3):796-803.

186. Global Initiative for Chronic Obstructive Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: (2010 update) 2010. Available at: http://www.goldcopd.org/(accessed 31 August 2013).

187. The Gold Standards Framework Centre. The GSF Prognostic Indicator Guidance,http://www.goldstandardsframework.org.uk/cd-content/uploads/files/General%20Files/Prognostic%20Indicator%20Guidance%20October%202011.pdf (2011, accessed 27 January 2014).

188. Jones PW. Healt status and the spiral of decline. COPD 2009;6:59-63.

189. Global Initiative for Chronic Obstructive Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (updated 2013) 2013; Available at: http://www.goldcopd.org/ (accessed 31 August 2013).

190. Hurst JR, Vestibo J, Anzueto A, et al. Susceptibillity to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2010;363:1128-1138.

191. Celli BR, Thomas NR, Anderson JA, et al. Effect of pharmacotherapy on rate of decline of lung function in chronic obstructive pulmonary disease: results from TORCH study. Am J Respir Crit Care Med 2008;178:332-338.

192. Spencer S, Calverley PM, Burge PS, Jones PW. Impact of preventing exacerbations on deterioration of health status in COPD. Eur Respir J 2004;23:698-702.

193. Jones P, Tabberer M, Chen W-H. Creating scenarios of the impact of COPD and their relationship to COPD assessmnet test (CATTM) scores. BMC Pulmonary Medicine 2011;11:42.

194. Edmonds P, Karlsen S, Khan S, Addinmgton-Hall J. A comparison of the palliative care needs of patients dying from chronic respiratory diseases and lung cancer. Palliat Med 2001;15(4)287-295.

195. Elington H, White P, Addington-Hall J, et al. The health care needs of chronic obstructive pulmonary disease patients in the last year of life. Palliat Med 2005;19(6):485-491.

196. Jones I, Kirby A, Orniston P, et al.The needs of patients dying of chronic obstructive pulmonary disease in the community. Fam Pract 2004;21(3):310-313.

197. Robinson T. Living with severe hypoxic COPD: the patients' experience. Nurs Times 2005;101(7):38-39.

198. Skilbeck J, Mott L, Page H, et al. Palliative care in chronic obstructive airways disease: a needs assessment. Palliat Med 1998;12:245-254.

199. Theander K, Jakobsson P, Torstensson O, Unosson M. Severity of fatigue is related to functional limitation and health in patients with chronic obstructive pulmonary disease. International Journal of Nursing Practice 2008;14(6):455-462.

200. Gysels M, Higginson IJ. Acssess to services for patients with chroinic obstructive pulmonary disease: the invisibility of breathlessness. J Pain Sympt Manage 2008;36(5):451-460.

201. Elington H, White P, Addington-Hall J, et al. The last year of life of COPD: a qualitative study of simptoms and services. Respir Med 2004;98:439-445.

202. Bailey PH. The dyspnea-anxiety-dyspnea cycle – COPD patients' stories of breathlessness: „ It's scary when you can't breathe". Qualitative Health Reaserch 2004;14(6):760-778.

203. Yohannes AM. Management of anxiety and depression in patients with COPD. Expert Reviews in Respiratory Medicine 2008;2(3):337-347.

204. Kunik ME, Roundy K, Vaezey C, et al. Surprisingly High Prevalence of Anxiety and Depression in Chronic Breathing Disorders. Chest 2005;127 (4):1205-1211.

205. Barnett M. Chronic obstructive pulmonary diseaes: a phenomenological study of patients experiences. J Clin Murs 2005;14(7):805-812.

206. Kühl K, Schürmann W, Rief W. Mental disorders and quality of life in COPD patients and their spouses. International Journal of COPD 2008;3(4):727-736.

207. Taylor S, Eldridge S, Chang YM, et al. Evaluating hospital at home and early discharge schemes for patients with an acute exacerbation of COPD. Chronic Respiratory Disease 2007;4:33-43.

208. Claessens MT, Lynn J, Zhong Z, et al. Dying with lung cancer or chronic obstructive pulmonary disease: insights from SUPPORT. J Am Geriatr Soc 2000;48:Suppl. 5:S146–S153.

209. Gore JM, Brophy CJ, Greenstone MA. How do we care for patients with end stage chronic obstructive pulmonary disease (COPD)? A comparison of palliative care and quality of life in COPD and lung cancer. Thorax 2000;55:1000–1006.

210. Heffner JE, Fahy B, Hilling L, Barbieri C. Outcomes of advance directive education of pulmonary rehabilitation patients. Am J Respir Crit Care Med 1997;155:1055–1059.

211. Heffner JE, Fahy B, Hilling L, Barbieri C. Attitudes regarding advance directives among patients in pulmonary rehabilitation. Am J Respir Crit Care Med 1996;154:1735–1740.

212. Curtis JR, Engelberg RA, Nielsen EL, Au DH, Patrick DL. Patient–physician communication about end-of-life care forpatients with severe COPD. Eur Respir J 2004;24:200–205.

213. McNeely PD, He´bert PC, Dales RE, et al. Deciding about mechanical ventilation in end-stage chronic obstructive pulmonary disease: how respirologists perceive their role. CMAJ 1997;156:177–183.

214. Elkington H, White P, Higgs R, Pettinari CJ. GPs' views of discussions of prognosis in severe COPD. Fam Pract 2001;18:440–444.

215. Christakis NA, Iwashyna TJ. Attitude and self-reported practice regarding prognostication in a national sample of internists. Arch Intern Med 1998;158:2389–2395.

216. Steinhauser KE, Arnold RM, Olsen MK, et al. Comparing three life-limiting diseases: does disagnosis matter or is sick, sick? J Pain Symptom Manage 2011;42(3)331-341.

217. Simonds AK. Ethics and decision making in end stage lung disease. Thorax 2003;58:272–277.

218. Lynn J, Ely EW, Zhong Z, et al. Living and dying with chronic obstructive pulmonary disease. J Am Geriatr Soc 2000;48:Suppl. 5,S91–S100.

219. Nava S, Sturani C, Hartl S, et al. End-of-life decisionmaking in respiratory intermediate care units: a European survey. Eur Respir J 2007;30:156–164.

220. Nelson JE, Azoulay E, Curtis RJ, et al. Palliative care in the ICU. Journal of Paliative Medicine 2012;15(2):168-174.

221. Boland J, Martin J, Wells AU, Ross JR. Palliative care for people with lung disease: summary of current evidence and future direction. Palliat Med 2013;17(9):811-816.

222. Radosavljević D, Jelić S, Bošnjak S. Procena kvaliteta života u onkologiji. Srpski arhiv 1997;9-10:303-310.

223. WHO QOL Group. Study protocol for the World Health Organisation project to develop a quality of life assessment instrument. Qual Life Res 1993;2:143-159.

224. Ventafridda V. Quality of life in oncology. In: Manual of Clinical Oncology(7th edition). Pollock RE. Ed. 791-803. Wiley-Liss Inc. New York, 1999.

225. Calman KC. Quality of life in cancer patients-an hypothesis. J Med Ethics 1984;10:124-127.

226. Outcomes of cancer treatment for technology assessment an cancer treatment guidelines. J Clin Oncol 1996;14:671-679.

227. Priestman TJ, Baum M. Evaluation of quality of life in aptients receiving treatment for advanced brest cancer. Lancet 1976;1:899-900.

228. Coates A, Dillenbeck C, McNeil D. linear analogue self-assessment (LASA) in evaluating of aspects of the quality of life of cancer patients receiving therapy. Eur J Cancer Clin Oncol 1983;19:1633-1637.

229. Wade D, Qollin C, The Barthel ADL index: a standard measure of physical disability. Int Disabil Stud 1988;10:64-67.

230. Hearn J, Higginson IJ. Outcome measures in palliative care for advanced cancer patients: a review. J Public Health Med 1997;19:193-199.

231. Byock IR, Merriman MP. Measuring quality of life for patients with terminal illness: the Missoula – VITAS quality of life index. Palliat Med 1998;12:231-244.

232. Waldron D, O'Boyle CA, Kearney M, et al. Quality-of-life measurement in advanced cancer: assessing the individual. J Clin Oncol 1999;17:3603-3611.

233. Kassa S, Loge H. Quality of life in pallliative care: principles and practice. Palliat Med 2003;17:11-20.

234. Higginson I, Priest P, McCarthy M. Are bereaved family members a valid proxy for a patient’s assessment of dying? Soc Sci Med 1994; 38:553-557.

235. Sprangers MA, Aaronson NK. The role of health care providers and significant others in evaluating the quality of life of patients with chronic disease: a review. J Clin Epidemiol 1992;45:743-760.

236. Lampic C, Sjoden PO. Patient and staff perceptions of cancer patients' psychological concerns and needs. Acta Oncol 2000;39:9-22.

237. Sprangers MA, Sneeuw KC. Are healthcare providers adequate raters of patients' quality of life – perhaps more than we think? Acta Oncol 2000;39:5-8.

238. Teno JM, Byock I, Field MJ. Research agenda for developing measures to examine quality of care and quality of life of patients diagnosed with life-limiting illness. J Pain Sympt Manage 1999;17:75-82.

239. Rinck GC, van den Bos GA, Kleijen J, et al. Methodological issues in effectivness research on palliative cancer care: a systematic review. J Clin Oncol 1997;15:1697-1707.

240. Hearn J, Higginson IJ. Do specialist palliative care teams improve outcomes for cancer patients? A systematic literture review. Palliat Med 1998;12:317-332.

241. Salisbury C, Bosanquet N, Wilkinson EK, et al. The impact of different models of specialist palliative care on patients' quality of life: a systematic literature review. Palliat Med 1999;13:3-17.

242. Schwartz CE, Bode R, Repucci N, et al. The clinical significance of adaptation to changing health: A meta-analysis of response shift. Quality of Life Research 2006;15:1533–1550.

243. Carr AJ, Gibson B, Robinson PG. Is quality of life determined by expectations or experience? BMJ 2001;322:1240-1243.

244. Addington-Hall J, Kalra L. Who should measure quality of life? BMJ 2001;322:1417-1420.

245. Roberts AH, Kewman DG, Mercier L, Hovell M. The power of non-specific effects in healing: implications for psychological and biological treatments. Clin Psychol Rev 1993;13:357-391.

246. Holman H, Lorig K. Patients and partners in managing chronic disease. Partnership is a prerequisite for effective and efficient health care [editorial; comment] BMJ (Clin Res Ed) 2000;320(7234):526-527.

247. Kaplan RM. Twop pathways to prevention. Am Psychol 2000;55(4):382-396.

248. Kaplan RM, Ries AL, Reilly J, Mohsenifar Z. Measurment of health-related quality of life in the national emphysema treatment trial. Chest 2004;126(3):781-789.

249. Kaplan RM. The Ziggy theorem: toward an outcomes-focused health psychology. Health Psychol 1994;13(6):451-460.

250. Kaplan RM, Ries AL. Quality of life as an outcome measure in pulmonary disease. Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation 2005;25:321-331.

251. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The Eurpoean Organization for Reasearch and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality of life instrument for use in international clinical trials in oncology. J Natl Cancer Inst 1993;85:365-376.

252. Aaronson NK, Cull AM, Kaasa S, et al. The Europiean Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Modular pproach to quality of life assesment in oncology: an update. In: Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials.Second edition. Spilcer B. Ed. 179-188. Lippincott-Racen Publishers. Philadelphia, 1996.

253. Osoba D. Lessons learned from measuring health-related quality of life in oncology. J Clin Oncol 1994;12:608-616.

254. Jacobsen PB, Davis K, Cella D. Assessing quality of life in research and clinical practis. Oncology 2002;16:133-139.

255. Higginson JI, Carr AJ. Using quality of life measures in the clinical setting. BMJ 2001;322:1297-1300.

256. Thornicroft G, Slade M. Are routine outcomes measures feasible in mental health? Qual Healthcare 2000;9:84.

257. Fitzpatrick R, Davey C, Buxton MJ, Jones DR. Evaluating patient-based outcomes measures for use in clinical trials. Health Technol Assess 1998;2:18.

258. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. Ann Surg Oncol 2010;17(6):1471-1474.

259. Stajduhar KI, Funk L, Grande GE, et al. Home-based Family Caregiving at the End of Life: A comprehensive review of published quantitative research (1998-2008). Palliat Med 2010;24 (6):573-593.

260. Ware J, Sherbourne CD. The MOS 36-item Short Form Health Survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. Med Care 1992;30:473-483.

261. The EORTC Quality Of Life Study Group and EORTC Quality Of Life Unit. Guidelines for assessing quality of life in EORTC clinical trials. EORTC Quality Of Life Study Group, Brussels 1999.

262. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The Eurpoean Organization for Reasearch and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality of life instrument for use in international clinical trials in oncology. J Natl Cancer Inst 1993;85:365-376.

263. Aaronson NK, Cull AM, Kaasa S, et al. The Europiean Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Modular pproach to quality of life assesment in oncology: an update. In: Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials.Second edition. Spilcer B. Ed. 179-188. Lippincott-Racen Publishers. Philadelphia, 1996.

264. The St. George's Respiratory Questionnaire (Serbian version). Available at: http://www.healthstatus.sgul.ac.uk/sgrq. (accessed 16 February 2010)

265. Beck AT, Beck RW. Screening depressed patients in family practice: a rapid technique. Postgrad Med 1972;52:81-85.

266. Ware Jr J, Kosinski M, Gandek B. SF-36 health survey: manual and interpretation guide. Lincoln, RI: Quality Metric Incorporated; 2000.

267. The EORTC Quality Of Life Study Group and EORTC Quality of Life Unit. EORTC QLQ-C30 scoring manual. EORTC Quality of Lfe Study Group, Brussels 1999.

268. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM. The St George's Respiratory Questionnaire. Respir Med 1991;85(Suppl B):25-31.

269. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, Littlejohns P. A self-complete measure for chronic airflow limitation-the St George's Respiratory Questionnaire. Am Rev Respir Dis 1992; 145:1321-1327.

270. Beck AT, Steer RA, Garbin MG. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. Clinical Psychology Review 1988;8(1):77-100.

271. Habraken J, ter Riet G, Gore J, et al. Health-related quality of life in end-stage COPD and lung cancer patients. J Pain Sympt Manage 2009;37:973-981.

272. World Health Organization: Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Available at: http://www.who.int/respiratory/copd/diagnosis/en/ (accessed 15 September 2014).

273. van Durme YM, Verhamme KM, Stijnen T, et al. Prevalence, incidence, and lifetime risk for the development of COPD in the elderly: the Rotterdam study. Chest 2009;135:368–377.

274. Montazeri A, Hole D, Milroy R, et al. Quality of life in lung cancer patients: does socioeconomic status matter? Health and Quality of Life Outcomes 2003;1:19.

275. Manser R, Wright G, Byrnes G, et al.Validity of assessment of quality of life (AQoL) utility instrument in patients with operable and inoperable lung cancer. Lung Cancer 2006;53:217-229.

276. Mohan A, Mohan C, Bhutani M, et al. Quality of life in newly diagnosed patients with lung cancer in developing country: is it important? Eur J Cancer Care 2006;15:293-298.

277. Atkinson RW, Carey IM, Kent AJ, et al. Long-term exposure to outdoor air pollution and the incidence of chronic obstructive pulmonary disease in a national English cohort. Occup Environ Med 2014 Aug 20. pii: oemed-2014-102266. doi: 10.1136/oemed-2014-102266. [Epub ahead of print]

278. Alberg A, Ford J, Samet J. Epidemiology of lung cancer:ACCP Evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007;132:29-55.

279. Prescott E, Lange P, Vestbo J. Socioeconomic status, lung function and admission to hospital for COPD: results from the Copenhagen City Heart Study. Eur Resipr J 1999;13:1109-1114.

280. Van Loon AJM, Brug J, Goldbohm RA, Van den Brandt PA. Differences in cancer incidence and mortality among socioeconomic groups. Scand J Soc Med 1995;23:110-20.

281. Rosen M, Hanning M, Wall S. Changing smoking habits in Sweden: towards better health, but not for all. Int J Epidemiol 1990;19:316-22.

282. Sterling TD, WeinkamJJ. Smoking patterns by occupation, industry, sex, and race. Arch Environ Health 1978;37:313-17.

283. Pastorino U, Berrino F, Gervasio A, et al. Proportion of lung cancers due to occupational exposure. Int J Cancer 1984;33:231-237.

284. Forrest LF, Adams J, Wareham H, et al. Socioeconomic inequalities in lung cancer treatment: systematic review and meta-analysis. PloS Med 2013;10(2), p. e1001376.

285. Forrest LF, White M, Rubin G, Adams J. The role of patient, tumour and system factors in socioeconomic inequalities in lung cancer treatment: population-based study. Br J Cancer 2014;111(3):608-618.

286. Anthonisen NR, Connet JR, Enright PL, Manfreda J. Hospitalization and mortality in the Lung Health Study. Am J Respir Crir Care Med 2002;166:333-339.

287. Marić D, Jovanović D, Golubičić I, Dimić S, Pekmezović T. Health-related quality of life in lung cancer patients in Serbia: correlation with socio-economic and clinical parameters. Eur J Cancer Care 2010;19(5):594-602.

288. Bausewein C, Booth S, Gyseles M, et all. Understanding breathlessness: cross-sectional comparison of symptom burden and palliative care needs in chronic obstructive pulmonary disease and cancer. J Palliat Med 2010;13:1190-1118.

289. Walke LM, Gallo WT, Tinetti ME, Fried TR. The burden of symptoms among community-dwelling older persons with advanced chronic disease. Arch Intern Med 2004;164:2321-2324.

290. Hill KM, Muers MF. Palliative care for patients with non-malignant end-stage respiratory disease. Thorax 2000;55:979-981.

291. Stahl E, Lindberg A, Jansson SA, Rönmark E, Svensson K, Andersson F, Löfdahl CG, Lundbäck B. Health-related quality of life is related to COPD disease severity. Health and Quality of Life Outcomes 2005;3:56.

292. Ek K, Ternestedt BM. Living with chronic obstructive pulmonary disease at the end of life: a phenomenological study. J Adv Nurs 2008;62:470-478.

293. Elofsson LC, Ohlen J. Meanings of being old and living with chronic obstructive pulmonary disease. Palliative Med 2004;18:611-618.

294. Bailey PH. The dyspnea-anxiety-dyspnea cycle – COPD patients' stories of breathlessness: „It's scary when you can't breathe." Qual Health Res 2004;14:760-778.

295. Ambrosino N, Strambi S. New strategies to improve exercise tolerance in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2004;24:313-322.

296. Teno J, Weitzen S, Fennel M, Mor V. Dying trajectory in the last year of life: does cancer trajectory fit other diseases? J Palliat Med 2001;4:457-464.

297. Brown S, Thorpe H, Napp V, Brown J. Closeness to death and quality of life in advanced lung cancer patients. Clin Oncol 2007;19:341-348.

298. Hopwood R, Stephensen RJ. Depression in patients with lung cancer: prevlalence and risk factors derived from quality of life data. J Clin Oncol 2000;18:893-903.

299. Arrieta O, Angulo LP, Nunez-Valencia C, et al. Association of depression and anxiety on quality of life, treatment adherence, and prognosis in patients with advanced non-small cell lung cancer. Ann Surg Oncol 2013;20 (6):1941-1948.

300. Sarna L. Effectiveness of structured nursing assessment of symptom distress in advanced lung cancer. Oncol Nurs Forum 1998;25:1041–8.

301. Whitney KA, Steiner AR, Lysaker PH, et al. Dimensional versus categorical use of the PHQ-9 Depression Scale among persons with non-small-cell lung cancer: a pilot study including quality-of-life comparisons. J Support Oncol 2010;8:219–26.

302. Prescott E, Vestbo J: Socioeconomic status and chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 1999;54:737–741.

303. Ellison-Loschmann L, Sunyer J, Plana E, Pearce N, Zock JP, Jarvis D, Janson C, Antó JM, Kogevinas M: Socioeconomic status, asthma and chronic bronchitis in a large community-based study. Eur Respir J 2007;29:897–905.

304. Miravitlles M, Naberan K, Cantoni J, Azpeitia A. Socioeconomic status and health-related quality of life of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Respiration 2011;82:402-408.

305. Ambrosino N, Simonds A. The clčinical management in extremly sever COPD. Respiratory Medicine 2007;101(8):1613-1624.

306. Bausewein C, Boot S, Gysels M, et al. Individual brethlessness trajectories do not match summary trajectories in advanced cancer and chronic obstructive lung disease: results from a longitudinale study. Palliative Medicine 2010;24(8):777-786.

307. Goodrige D. People with chronic obstructive lung disease at the end of life: a review of the literature. International Journal of Paliative Nursing 2006; 12(8):390-396.

308. Thongprasert S, Sanuganmitra P, Juthapan N, et al. Relationship between quality of life and clinical outcomes in advanced non-small cell lung cancer: best supportive care (BSC) vs BSC plus chemotherapy. Lung Cancer 1999;24:17-24.

309. Ranson M, Davidson N, Nicolson M, et al. Randomised trial of paclitaxel plus supportive care vs supportive care for patientes with advanced non-small cell lung cancer. J Natl Cancer Inst 2000;92:1074-1080.

310. The Elderly Lung Cancer Vinorelbin Italian Study Group. Effects of vinorelbin on qualitiy of life and survival of elderly patients with advanced non-small cell lung cancer. J Natl Cancer Inst 1999;91:66-72.

311. Dancey J, Shepherd FA, Gralla RJ, Kim YS. Quality of life assessment of second-line docetaxel versus best supportive care in patients with non-small cell lung cancer previously treated with platinum-based chemotherapy: results of a prospective, randomised phase III trial. Lung Cancer 2004;43:183-94.

312. Fallowfield L, Harper P. Health-related quality of life in patients undergoing drug therapy for advanced non-small-cell lung cancer. Lung Cancer 2004;48:365-377.

313. National Comprenhensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Non-Small Cell Lung Cancer Version I.2015. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf (accessed 29 October 2014).

314. de Marinis F, Pereira JR, Fossella F, Perry MC, Reck M, Salzberg M, et al. Lung Cancer Symptom Scale outcomes in relation to standard efficacy measures: an analysis of the phase III study of pemetrexed versus docetaxel in advanced non-small cell lung cancer. J Thorac Oncol 2008;3:30–36.

315. Tanventyanon T, Soares HP, Djulbegovic B, et al. A systematic review of quality of life associated with standard chemotherapy regimens for small-cell lung cancer. J Thorac Oncol 2007;2:1091-1097.

316. Cella D, Peterman A, Hudgens S, et al. Measuring the side effects of taxane therapy in oncology: the functional assessment of cancer therapy-taxane (FACT-taxane). Cancer 2003;98:822-831.

317. Hirsh V. Is the evaluation of quality of life in NSCLC trials important? Are the results to be trusted? Frontiers in Oncology 2014;4:1-3.

318. McPherson CJ, Wilson KG, Lobchuk MM, Brajtman S. Self-perceived burden to others: patient and family caregiver correlates. J Palliat Care 2007;23:135–142.

319. Johnson JO, Sulmasy DP, Nolan MT. Patients' experiences of being a burden on family in terminal illness. J Hosp Palliat Nurs 2007;9:264–910.

320. Stahl E, Wadbo M, Bengtsson T, et al. Health-related quality of life, symptoms, exercise capacity and lung function during treatment for moderate to severe COPD. Journals of Outcomes Research 2001;5:11-24.

321. Ferrer M, Alonso J, Anto JM. Relationship between chronic obstructive pulmonary disease stage and health-related quality of life. Cardiology Review 1998;15:42-45.

322. Antonelli-Incalzi R, Imperiale C, Bellia V, et al. Do GOLD stages of COPD severity really correspond to differences in health status? Eur Respir Journal 2003;22:444-449.

323. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, et al. Usefulness of Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 1999;54:581-586.

324. Nishimura K, Izumi T, Tuskino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of a 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. Chest 2002;121:1434-1440.

325. Joshi M, Joshi A, Bartter A. Symptom burden in chronic obstructive pulmonary disease and cancer. Curr Opin Pulm Med 2012;18:97-103.

326. Barker LB, McKenna S, Mistry V, et al. Systemic and pulmonary inflammation is independent of sceletal muscle changes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. International Jouranl of COPD 2014;9:975-981.

327. Eid AA, Ionescu AA, Nixon LS, et al. Inflammatory response and body composition in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2001;164(8 Pt 1):1414–1418.

328. Agustí A, Edwards LD, Rennard SI, et al; Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) Investigators. Persistent systemic inflammation is associated with poor clinical outcomes in COPD: a novel phenotype. PLoS One 2012;7(5):e37483.

329. Günay E, Kaymaz D, Selcuk NT, et al. Effect of nutritional status in individuals with chronic obstructive pulmonary disease undergoing pulmonary rehabilaitation. Respirology 2013;18:1217-1222.

330. Steiner MC, Barton RL, Singh SJ et al. Nutritional enhancemen of exercise performance in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. Thorax 2003;58:745–51.

331. Agusti A, Calverley PM, Celli B, et al. Characterisation of COPD heterogenity in the ECLIPSE cohort. Respir Res 2010;11:122.

332. Aron SD, Donaldson GC, Whitemore GA, et al. Time cors and pattern of COPD exacerbation onset. Thorax 2012;67(3):238-243.

333. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2010;363:1128-1138.

334. Jenkins CR, Jones PW, Calverley PM, et al. Efficacy of salmeterol/fluticasone propionate by GOLD stage of chronic obstructive pulmonary disease: analysis from the randomised, placebo-controlled TORCH study. Respir Res 2009;10:59.

335. Seemungal ART, Donaldson CG, Paul AE, et al. Effects of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:1418-1422.

336. Soler-Cataluna JJ, Martinez-Garcia MA,P.RS, Salcedo E, et al. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2005;60:925-931.

337. Martinez FJ, Foster G, Curtis JL, et al. Predictors of mortality in patients with emphysema and severe airflow obstruction. Am J Respir Crit Care Med 2006;173:1326–1334.

338. Monso´ E, Fiz JM, Izquierdo J, et al. Quality of life in severe chronic obstructive pulmonary disease: correlation with lung and muscle function. Respir Med 1998;92:221–227.

339. Prigatano GP, Wright EC, Levin D. Quality of life and its predictors in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Arch Intern Med 1984;144:1613–1619.

340. Kent DB, Mitchel DP, McNicholas TW. Hypoxemia in patients with COPD: cause, effects, and disease progression. International Journal of COPD 2011;6:199-208.

341. Weitzenblum E, Chaouat A. Cor pulmonale. Chron Respir Dis 2009;6:177–185.

342. Boushy SF, Thompson HK Jr, North LB, Beale AR, Snow TR. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1973;108:1373–1383.

343. MRC Working Party. Long-term domiciliary oxygen in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. Lancet 1981;317:681–686.

344. Okubadejo AA, Jones PW, Wedzicha JA. Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease and severe hypoxaemia. Thorax 1996;51:44–47.

345. Restrick LJ, Paul EA, Braid GA, et al. Assessment and follow-up of patients prescribed long term oxygen treatment. Thorax 1993,48:708-713.

346. Okubadejo AA, Paul EA, Jones PW, Wedzicha JA. Does long-term oxygen therapy affect quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease and severe hypoxaemia? European Respiratory Journal 1996;9(11):2335-2339.

347. Hoang Thi TH, Guillemin F, Cornette A, Poli JM, Briancon S. Health-related quality of life in long-term oxygen-treated chronic obstructive pulmonary disease patients. Lung 1997;175(1):63-71.

348. Eaton T, Lewis C, Young P, et al. Longe-term oxygen therapy improves health-related quality of life. Respir med 2004;98(4):285-293.

349. Andersson I, Johansson K, Larsson S, Pehrsson K. Long-term oxygen therapy and quality of life in elderly patients hospitalised due to severe exacerbation of COPD. A 1 year follow-up study. Respir Med 2002;96(11):944-949.

350. Hantrais L. Exploring relationships between social policy and changing family forms in the European Union. European Journal of Population 1997;13:339-379.

351. Central Statistic Office. Census 2006: Volume 11 – Disability, Carers and Voluntary Activities. Stationery Office 2007, Dublin.

352. Cherlin E, Fried T, Prigerson GH, et al. Communication between physicians and family caregivers about care at the end of life: when do discussion occur and what is said? Journal of Palliative Medicine 2005;8:1176-1185.

353. Teno MJ, Cllaridge RB, Casey V, et al. Family perspectives on end-of-life care at the last place of care. JAMA 2004;291(1):88-93.

354. Heyland KD, Dodek P, Rocker G, et al. What matters most in end-of-life care: perceptions of seriously ill patients and their family members. CMAJ 2006;174 (5).

355. Gralo K, O'Lary RJ, Van Ness HP, Fried RT. Caregiver burden in caregivers of older adults with advanced illness. J Am geriatr Soc 2010;58(12):2315-2322.

356. Burton MA, Sautter MJ, Tulsky AJ, et al. Burden and well-being among diverse sample of cancer, congestive heart failure, and chronic obstructive pulmonary disease caregivers. J Pain Sympt Manage 2012;44(3):410-420.

357. Currow CD, Farquhar M, Ward MA, et al. Caregivers' perceived adequacy of support end-stage lung disease: results of a population survey. BMC Pulmonary Medicine 2011;11:55.

358. Wadhwa D, Burman D, Swami N, et al. Quality of life and mental health in caregivers of outpatients with advanced cancer. Psycho-Oncology 2013;22:403-410.

359. Weitzner MA, Jacobsen PB, Wagner H Jr, et al. The Caregiver Quality of Life Index-Cancer (CQOLC) Scale: development and validation of an instrument to measure quality of life of the family caregiver of patients with cancer. Qual Life Res 1999;8(1-2):55-63.

360. Weitzner MA, McMillan SC. The Caregiver Quality of Life Index-Cancer (CQOLC) Scale: revalidation in a home hospice setting. J Palliat Care 1999;15(2):13-20.

361. Kissane D, Bloch S, Burns WI, et al. Psychological morbidity in the families of patients with cancer. Psychooncology 1994;3:47-56.

362. Dumont S, Turgeon J, Allard P, et al. Caring for a loved one with advanced cancer: Determinants of psychological distress in family caregivers. Journal of Palliative Medicine 2006;9:912-921.

363. Murray SA, Kendall M, Boyd K, et al. Archetipal trajectories of social, psychological, and spiritual wellbeing and disstres in family caregivers of patients with lung cancer: secondary analysis of serial qualitative interviews. BMJ 2010;340:c2581.

364. Kim Y, Given BA. Quality of life of family caregivers of cancer survivors. Cancer 2008;Suppl 122(11):2556-2568.

365. Ybema JF, Kuijer RG, Buunk BP, et al. Depression and perception of inequity among couples facing cancer. Pers Soc Psychol Rev 2001;27:3-13.

366. Andershed B, Ternestedt BM. Involvement of relatives in the care of the dying in different care cultures: involvment in the dark or in the light? Cancer Nurs 1998;21:106-116.

367. Cain JC, Wicks MN. Caregivers attributes as corelates of burden in family caregivers coping with chronic obstructive pulmonary disease. Journal of Family Nursing 2000;6:46-68.

368. Kara M, Mirici A. Lonlines, depression and social support of Turkish patients with chronic obstructive pulmonary disease and their spouses. Journal of Nursing Scholarship 2004;36:331-336.

369. Nijboer C, Triemstra M, Tempelaar R, et al. Determinants of caregiving experiences and mantal health of partners of cancer patients. Cancer 1999;86(4):577-588.

370. Rhee YS, Yun YH, Park S, at al. Depression in family caregivers of cancer patients: the feeling of burden as a predictor of depression. J Clin Oncol 2008;26(36):5890-5895.

371. Alptekin S, Gonullu G, Yucel I, Yaris F. Characteristic and quality of life analysis of caregivers of cancer patients. Med Oncol 2010;27(3):607-617.

372. Kim Y, Baker F, Spillers RL. Cancer caregivers' quality of life: effects of gender, relationship, and appraisal. J Pain Symptom Manage 2007;34(3):294-304.

373. Kringlen E, Torgersen S, Cramer V. Norwegian psychiatric epidemiological study. Am J Psychiat 2001;158:1091-1098.

374. Huges SL, Gioobe-Hurder A, Weaver FM, et al. Relationship between caregiver burden and health-related quality of life. Gerontologist 1999;39:534-545.

375. Given B, Wayatt G, Given C, et al. Burden and depression among caregivers of patients with cancer at the end of life. Oncol Nurs Forum 2004;31:1105-1117.

376. Kim Y, Baker F, Spillers RL, Wellisch DK. Psychological adjusment of cancer caregivers with multiple roles. Psychooncology 2006;15:795-804.

377. Morrissey E, Becker J, Rupert MP. Coping resources and depression in the caregiving spouses of Alzheimer patients. British Journal of Medical Psychology 1990;63:161-171.

378. Vitaliano PP, Zhang J, Scanlan JM. Is caregiving hazardous to one's physical health? A meta-analysis. Psychol Bull 2003;129:946-972.

379. Grov EK, Dahl AA, Fossa SD, et al. Global quality of life in primary caregivers of patients with cancer in aplliative phase staying at home. Support Care Cancer 2006;14(9):943-951.

380. Kim Y, Spillers RL. Quality of life of family caregivers at 2 years after a relative's cancer diagnosis. Psycho-Oncology 2010;19(4):431-440.

381. Mellon S, Northouse LL, Weiss LK. A population-based study of the quality of life of cancer survivors and the their family caregivers. Cancer Nurs 2006;29(2):120-131.

382. Northouse LL, Mood DW, Montie JE, et al. Living with prostate cancer: patients' and spouses' psychosocial status and quality of life. J Clin Oncol 2007;25(27):4171-4177.

383. Mayers JL, Gray LN. The relationships between family primary caregiver characteristics and statisfaction with hospice care, quality of life, and burden. Oncol Nurs Forum 2001;28(1):72-82.

384. Lebowitz BD, Pearson JL, Schneider LS, et al. Diagnosis and treatment of depression in late life: consensus statment update. JAMA 1997;278:1186-1190.

385. Williamson GM, Shaffer DR. Relationship quality and potentialy harmful behaviors by spousal caregivers: how we were than, how we are now. Psychol Aging 2001;16:217-226.

386. Pinto RA, Holanda MA, Medeiros MMC, et al. Assessment of the burden of caregiving for patients with chronic obstructive pulmonary disease. Respiratory Medicine 2007;101:2402-2408.

387. Cain CJ, Wicks MN. Caregiver attributes as correlates of burden in family caregivers coping with chronic obstructive pulmonary disease. J Fam Nurs 2000;6:46-68.

388. Ross CE, Bird CE. Sex stratification and health lifestyle: Consequences for men's and women's perceived health. Journal of Health and Social Behavior 1994;35:161-178.

389. Barsky AJ, Peekna HM, Borus JF. Somatic symptoms reports in women and men. Jouranl of Generaln Internal medicine 2001;16:266-275.

390. King AC, Taylor CB, Albright CA, Haskell WL. The ralationship between repressive and defensive coping styles and blood pressure responses in healthy, middle-aged men and women. Journal of Psychosomatic Research 1990;34:461-471.

391. Kanervisto M, Kaistila T, Paavilainen E. Severe chronic obstructive pulmonary disease in family's everyday life in Finland: Perceptions of people with chronic obstructive pulmonary disease and their spouses. Nurs Health Sci 2007;9:40-47.

392. Kim FHS, Kunik ME, Molinary V, et al. Functional impairment in COPD patients. The impact of anxiety and depression. Psychosomatics 2000;41:465-471.

393. Kurtz ME, Given B, Kurtz JC, Given CW. The interaction of age, symptoms, and survival status on physical and mental health of patients with cancer and their families. Cancer 1994;74(7 suppl):2071-2078.

394. Beach SR, Schultz R, Yee JL, Jackson S. Negative and positive health effects of caring for a disabled spouse: longitudinal findings from the Caregiver Health Effects Study. Psychol Aging 2000;15:259-271.

395. Travis LA, Lyness JM, Shields CG, et al. Social support, depression, and functional disability in older adult primary-care patients. Am J Geriatr Psychiatry 2004;12:265-271.

396. Northouse LL, Mood D, Templin T, et al. Couples' patterns of adjustment to colon cancer. Soc Sci Med 2000;50:271-284.

397. Mellon S, Northouse LL, Weiss LK. A population-based study of the quality of life of cancer survivors and their family caregivers. Cancer Nurs 2006;29:120-131.

398. Berger G, Bernhardt T, Weimer E, et al. Longitudinal study of the relationship between symptomatology of dementia and levels of subjekctive burden and depression among family caregivers in memory clinic patients. J Geriatr Psychiatry Neurol 2005;18:119-128.

399. Simpson C, Young J, Donahue M, Rocker G. A day at a time: caregiving on the edge in advanced COPD. International Journal of COPD 2010;5:141-151.

400. Schultz R, Sherwood P. Physical and mental health effects of family caregiving. Am J Nurs 2008;108 (9 suppl):23-27.

401. Currow DC, Agar M, Sanderson C, Abernethy AP. Populations who die without specialist palliative care: does lowe uptake equate with unmet need? Palliat Med 2008;22:43-50

402. Christakis NA, Iwashyna TJ. The health impact of health care on families: a matched cohort study of hospice use by descedents and mortality outcomes in surviving, widowed spouses. Soc Sci Med 2003;57(3):465-475.

UPITNICI KORIŠĆENI U ISTRAŽIVANJU

1. Opšti upitnik – NSCLC
2. Opšti upitnik – HOBP
3. Opšti upitnik za osobe koje se brinu o obolelima
4. SF-36 (*Medical Outcomes 36-item Short Form Health Survey*)
5. EORTC QLQ-C30 (*Quality of Life Questionnaire of the European Organisation for Treatment of Cancer*)
6. EORTC QLQ-LC13 (*Lung Cancer Modul*)
7. SGRQ (*The St George's Respiratory Questionnaire*)
8. Bekova skala depresivnosti (*Beck Depression Inventory*)

OPŠTI UPITNIK-NSCLC

Redni broj: **KF:**_____

Ime i prezime:_____

Datum rodjenja:_____

Pol: 1) M 2) Ž

Starost na početku bolesti:

Mesto života: 1) selo 2) grad

Zanimanje – profesija: 1)zemljoradnik 2)radnik 3)domaćica 4)službenik/tehničar 5)stručnjak

Obrazovanje: 1) bez škole i sa osnovnom školom 2) srednja škola 3) viša i visoka škola

Zaposlenost: 1) zaposlen/a 2) nezaposlen/a/penzionisan/a (koliko dugo_____)

Ekonomski indikatori: a) poseduje kuću/stan 1) da 2) ne

b) poseduje auto 1) da 2) ne

Bračni status: 1) oženjen/udata 2) neoženjen/neudata/udovac/udovica (koliko dugo_____)

Broj članova porodice/domaćinstva:_____

Broj dece_____

Religijska pripadnost:_____

Etnička pripadnost:_____

Način postavljanja dg: 1) BRSK 2) perkutana biopsija 3) biopsija pl.maramice i pleuroskopija 4)ekstirpacija i biopsija lgl 5) torakotomija 6) sputum citologija 7) citologija pl.izliva

Histološki podtip: 1)adenoca 2) skvamocelularni ca 3) gigantocelularni ca 4) bronhoalveolarni ca

Stadijum bolesti: 1) IIIb 2) IV

Metastaze: 1) solitarne 2) multiple

- Lokalizacija: 1) jetra 2) CNS 3) pluća 4) kosti 5) nadbubreg 6)ostalo_____

Dužina bolesti (od trenutka postavljanja dg u mesecima):_____

Primenjeno lečenje:

- HT: I linija_____br.ciklusa_____
  II linija_____br. ciklusa_____
  III linija_____br.ciklusa_____

- RT palijativna_____
- Novodijagnostikovana bolest

Toksične manifestacije (WHO 0-4):

- Hematološke: 1)anemija___2)leukopenija____3)granulocitopenija___ 4)trombocitopenija__
- Gastrointestinalna: 1)nauzeja___2) povraćanje___3) dijareja___
- Nefrotoksičnost: (serumski kreatinin)____
- Neurotoksičnost periferna: 1)motorna___ 2)senzorna___
- Druga_____

Komorbiditet: 1)HOBP 2) kardiovaskularne bolesti 3) arteijska hipertenzija 4) dijabetes melitus 5) ulkusna bolest 6) drugo_____

Zna dijagnozu bolesti : 1) Da 2) Ne 3) Nije siguran/na tj.ima nepotpune informacije

Zna prognozu bolesti: 1) Da 2) Ne 3) Nije siguran/na tj.ima nepotpune informacije

Pušač: 1)Da 2) Ne 3) Bivši, do pre_____

Dužina pušačkog staža(u god.)_____ Prosečno cigareta dnevno_____

OPŠTI UPITNIK- HOBP

Redni broj: **KF:**_____

Ime i prezime:_____

Datum rodjenja:_____

Pol: 1) M 2) Ž

Starost na početku bolesti:

Mesto života: 1) selo 2) grad

Zanimanje – profesija : 1)zemljoradnik 2)radnik 3)domaćica 4) službenik/tehničar 5) stručnjak

Obrazovanje: 1) bez škole i sa osnovnom školom 2) srednja škola 3) viša i visoka škola

Zaposlenost: 1) zaposlen/a 2) nezaposlen/a/penzionisan/a (koliko dugo ne radi_____)

Ekonomski indikatori: a) poseduje kuću/stan 1) da 2) ne

b) poseduje auto 1) da 2) ne

Bračni status: 1) oženjen/udata 2) neoženjen/neudata/udovac/udovica (koliko dugo_____)

Broj članova porodice/domaćinstva:_____

Broj dece_____

Religijska pripadnost:_____

Etnička pripadnost:_____

Dužina bolesti (od postavljanja dg do trenutka ispitivanja):_____

Godine života u trenutku postavljanja dg:_____

Faza bolesti u trenutku ispitivanja: 1) stabilna 2) egzacerbacija

DF u trenutku ispitivanja: FVC_____l _____% FEV1_____l _____% TIFF _____

Gasne anlize u trenutku ispitivanja (ili prijema u bolnicu): PO2_____ PCO2_____ PH_____Lac____ HCO3_____

Funkcionalni status: DLCO%_____6MWT_____ VO2max_____

Skala dispneje MRC: 1 2 3 4 5

BMI:_____

Gubitak u TT tokom poslednjih 6 meseci:_____

Pušački status: 1) pušač 2) bivši pušač _____3)nepušač dužina pušačkog staža_____ br.cigareta dnevno_____

Broj hospitalizacija tokom poslednjih 6 meseci:_____

Broj egzacerbacija tokom poslednjih godinu dana (lečenih ambulantno i hospitalno):_____

Prisustvo hronične respiratorne insuficije: 1) Ne 2) Da

Prisustvo hroničnog plućnog srca: 1) Ne 2) Da

Poseduje aparat za DOT: 1) Ne 2) Da

Da li je nekada lečen primenom aparata za NIMV? 1) Ne 2) Da

Komorbiditet: 1) kardiovaskularne bolesti 2) arteijska hipertenzija 3) dijabetes melitus 4) ulkusna bolest 5) drugo_____

Zna dijagnozu bolesti: 1) Da 2) Ne 3) nije siguran/na tj.ima nepotpune informacije

Zna prognozu bolesti: 1) Da 2) Ne 3) Nije siguran/na tj.ima nepotpune informacije

OPŠTI UPITNIK ZA OSOBE KOJE SE BRINU O OBOLELIMA

Redni broj

Ime i prezime:_____

Datum rodjenja:_____

Pol: 1) M 2) Ž

Vrsta relacije sa obolelom osobom: 1) supružnik 2) brat/sestra 3) sin/ćerka 4) majka/otac 5) drugo_____

Starost na početku bolesti člana porodice:_____

Dužina zbrinjavanja obolelog člana porodice:_____

Mesto života: 1) selo 2) grad

Zanimanje – profesija: 1)zemljoradnik 2)radnik 3)domaćica 4) službenik/tehničar 5) stručnjak

Obrazovanje: 1) bez škole i sa osnovnom školom 2) srednja škola 3) viša i visoka škola

Zaposlenost: 1) zaposlen/a 2) nezaposlen/a/penzionisan/a (koliko dugo_____)

Ekonomski indikatori: a) poseduje kuću/stan 1) da 2) ne

b) poseduje auto 1) da 2) ne

Bračni status: 1) oženjen/udata 2) neoženjen/neudata/udovac/udovica (koliko dugo_____)

Broj članova porodice/domaćinstva:_____

Broj dece_____

Religijska pripadnost:_____

Etnička pripadnost:_____

Lična anmneza (značajnija oboljenja):_____

Zna dijagnozu bolesti osobe o kojoj brine: 1) Da 2) Ne 3)Nije siguran tj.ima nepotpune informacije

Zna prognozu bolesti osobe o kojoj brine: 1) Da 2) Ne 3) Nije siguran tj.ima nepotpune informacije

SF-36 UPITNIK O VAŠEM ZDRAVLJU

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

Odlično	Vrlo dobro	Dobro	Pristojno	Loše
o	o	o	o	o

2. U porođenju sa godinu dana ranije, kako biste ocenili svoje globalno zdravlje sada?

Mnogo bolje nego pre godinu dana	Nešto bolje nego pre godinu dana	Otprilike isto kao pre godinu dana	Nešto gore nego pre godinu dana	Mnogo gore nego pre godinu dana
o	o	o	o	o

3. Sledeća pitanja se odnose na aktivnosti koje biste verovatno imali tokom uobičajenog dana. Da li Vas zdravlje sada ograničava u ovim aktivnostima? Ako da, koliko?

		Da, vrlo me ograničava	**Da, malo me ograničava**	**Ne, uopšte me ne ograničava**
a)	**Aktivnosti koje zahtevaju veliku energiju**, kao trčanje, dizanje teških predmeta, učešće u sportskim aktivnostima	o	o	o
b)	**Umerene aktivnosti**, kao što je pomeranje stola, usisavanje, kupanje ili mini-golf	o	o	o
c)	**Podizanje ili nošenje namirnica iz prodavnice**	o	o	o
d)	**Penjanje uz više nizova stepenica**	o	o	o
e)	**Penjanje uz jedan niz stepenica**	o	o	o
f)	**Klečanje, savijanje ili naginjanje**	o	o	o
g)	**Hodanje više od 1,5 km**	o	o	o
h)	**Hodanje nekoliko stotina metara**	o	o	o
i)	**Hodanje sto metara**	o	o	o
j)	**Samostalno kupanje ili oblačenje oblačenje**	o	o	o

4. Tokom **poslednje četiri nedelje**, da li ste imali neki od sledećih problema sa Vašim poslom ili svakodnevnim dnevnim aktivnostima **kao posledicu Vašeg fizičkog zdravlja**?

		DA	NE
a)	Smanjenje **količine vremena** koje možete da provedete u poslu ili drugim aktivnostima	o	o
b)	**Postižete manje** nego što biste želeli	o	o
c)	Ograničenje **u vrsti** posla ili drugih aktivnosti (npr. , koje zahtevaju poseban napor)	o	o
d)	Imate **teškoće** u obavljanju posla ili drugih aktivnosti	o	o

5. Tokom poslednje četiri nedelje, da li ste imali neki od sledećih problema sa Vašim poslom ili svakodnevnim aktivnostima **kao posledicu Vaših emocionalnih problema (kao što je osećanje potištenosti ili napetosti)** ?

		DA	NE
a)	Smanjenje **dužine vremena** koje ste mogli da provodite u poslu ili drugim aktivnostima	o	o
b)	**Postizali manje** nego što biste želeli	o	o
c)	Bavili ste se poslom ili drugim aktivnostima **manje pažljivo nego obično**	o	o

6. Tokom **poslednje četiri nedelje**, u kojoj su meri Vaše fizičko zdravlje ili emocionalni problemi, uticali na Vaše normalne društvene aktivnosti sa porodicom, prijateljima, susedima?

Uopšte ne	**Blago**	**Umereno**	**Dobrim delom**	**Vrlo mnogo**
o	o	o	o	o

7. Koliko ste tokom **poslednje četiri nedelje** imali telesne bolove?

Nimalo	**Vrlo blage**	**Blage**	**Umerene**	**Ozbiljne**	**Vrlo ozbiljne**
o	o	o	o	o	o

8. Tokom **poslednje četiri nedelje**, koliko je bol uticao na Vaš normalan posao (uključujući i posao van kuće i kućne poslove)?

Uopšte ne	**Sasvim malo**	**Umereno**	**Dobrim delom**	**Vrlo mnogo**
o	o	o	o	o

9. Ova pitanja se odnose na to kako se se osećali tokom **poslednje četiri nedelje**. Za svako pitanje izaberite odgovor koji je najbliži tome kako ste se osećali. Koliko ste (se) vremena tokom **poslednje četiri nedelje** .....

		Sve vreme	**Većinu vremena**	**Dobar deo vremena**	**Neko vreme**	**Malo vremena**	**Nimalo vremena**
a)	osećali puni života?	o	o	o	o	o	o
b)	bili vrlo nerovozni?	o	o	o	o	o	o
c)	Bili toliko neraspoloženi da ništa nije moglo da Vas oraspoloži?	o	o	o	o	o	o
d)	Osećali mirno i opušteno?	o	o	o	o	o	o
e)	Imali mnogo energije?	o	o	o	o	o	o
f)	Osećali deprimirano i depresivno?	o	o	o	o	o	o
g)	Osećali istrošeno?	o	o	o	o	o	o
h)	Bili srećni?	o	o	o	o	o	o
i)	Osećali umorno?	o	o	o	o	o	o

10. Tokom **poslednje četiri nedelje**, koliko su vremena Vaše **<u>fizičko zdravlje ili emocionalni problemi</u>** uticali na Vaše društevene aktivnosti (kao posete prijatelja, rođaka, itd.)?

Sve vreme	**Većinu vremena**	**Neko vreme**	**Malo vremena**	**Nimalo vremena**
o	o	o	o	o

11. Koliko je **<u>svaka</u>** od sledećih tvrdnji za Vas **TAČNA ili NETAČNA**?

		Sasvim tačna	**Ugalvnom tačna**	**Ne znam**	**Uglavnom netačna**	**Potpuno netačna**
a)	Izgleda da se razboljevam nešto lakše od drugih ljudi	o	o	o	o	o
b)	Ja sam zdrav kao bilo ko koga poznajem	o	o	o	o	o
c)	Očekujem da se moje zdravlje pogorša	o	o	o	o	o
d)	Moje zdravlje je odlično	o	o	o	o	o

HVALA ZA POPUNJAVANJE OVOG UPITNIKA!

EORTC QLQ-C30 (version 3.0.)

Zainteresovani smo za neke podatke o Vama i Vašem zdravlju. Molimo Vas da sami odgovorite na sva pitanja, zaokruživanjem broja koji se odnosi na vaš odgovor. Ne postoje "tačni" i "netačni" odgovori. Podaci koje nam dajete ostaće strogo poverljivi.

Molimo da upišete svoje inicijale
Datum rođenja (dan, mesec, godina)
Današnji datum (dan, mesec, godina) 31

		Nimalo	Malo	Prilično	Mnogo
1.	Imate li bilo kakvih tegoba kod obavljanja napornih poslova, kao što je nošenje kofera ili teške torbe za kupovinu.?	1	2	3	4
2.	Imate li bilo kakvih tegoba tokom dužih šetnji ?	1	2	3	4
3.	Imate li bilo kakvih tegoba tokom kratkih šetnji van kuće ?	1	2	3	4
4.	Da li ste prinudjeni da preko dana provodite vreme u krevetu ili stolici?	1	2	3	4
5.	Treba li Vam pomoć prilikom jela, oblačenja, kupanja ili odlaska u toalet ?	1	2	3	4

Tokom prošle nedelje :

		Nimalo	Malo	Prilično	Mnogo
6.	Da li su Vam na bilo koji način umanjene sposobnosti za obavljenje posla ili dnevnih aktivnosti ?	1	2	3	4
7.	Da li su Vam umanjene sposobnosti za bavljenje hobijima i drugim aktivnostima u slobodno vreme ?	1	2	3	4
8.	Da li ste imali gušenje?	1	2	3	4
9.	Da li ste imali bolove ?	1	2	3	4
10.	Da li ste morali da se odmarate?	1	2	3	4
11.	Da li ste imali nesanicu?	1	2	3	4
12.	Da li ste osećali slabost?	1	2	3	4
13.	Da li ste gubili apetit ?	1	2	3	4
14.	Da li ste imali mučninu ?	1	2	3	4
15.	Da li ste povraćali ?	1	2	3	4

Molimo Vas predjite na sledeću stranu

Tokom prošle nedelje :	**Nimalo**	**Malo**	**Prilično**	**Mnogo**
16. Da li ste imali zatvor ?	1	2	3	4
17. Da li ste imali proliv ?	1	2	3	4
18. Da li ste se osećali umorni ?	1	2	3	4
19. Da li je bol ometao Vaše dnevne poslove ?	1	2	3	4
20. Da li ste imali poteškoća da se koncentrišete prilikom čitanja novina ili gledanja televizije ?	1	2	3	4
21. Da li ste bili napeti ?	1	2	3	4
22. Da li ste bili zabrinuti ?	1	2	3	4
23. Da li ste bili razdražljivi ?	1	2	3	4
24. Da li ste bili potišteni ?	1	2	3	4
25. Da li ste imali teškoća nešto da zapamtite ?	1	2	3	4
26. Da li je Vaše zdravstveno stanje ili Vaše lečenje uticalo na Vaš porodični život ?	1	2	3	4
27. Da li je Vaše zdravstveno stanje ili Vaše lečenje uticalo na Vaše društvene aktivnosti ?	1	2	3	4
28. Da li je Vaše zdravstveno stanje ili Vaše lečenje uzrokovalo neke novčane probleme ?	1	2	3	4

Za sledeća pitanja molimo vas da zaokružite brojku od 1 do 7 koja vam najviše odgovara

29. Kako biste ocenili Vaše opšte stanje zdravlja tokom prošle nedelje?

1	2	3	4	5	6	7
Vrlo loše						Odlično

30. Kako biste ocenili Vaš ukupni kvalitet življenja tokom prošle nedelje ?

1	2	3	4	5	6	7
Vrlo loše						Odlično

© Sva prava rezervisana od 1992 EORTC Study Group on Quality of Life

EORTC QLQ - LC13

Pacijenti se povremeno žale da imaju dole pomenute simptome ili probleme. Molimo Vas da označite koliko ste jako osećali ove simptome ili probleme u toku poslednje nedelje. Molimo Vas da zaokružite odgovor koji se u najvećoj meri odnosi na Vas.

Tokom prošle nedelje :		**Nimalo**	**Malo**	**Prilično**	**Mnogo**
31.	Koliko ste kašljali?	1	2	3	4
32.	Da li ste iskašljavali krv?	1	2	3	4
33.	Da li ste ostajali bez daha dok se odmarate?	1	2	3	4
34.	Da li ste ostajali bez daha dok hodate?	1	2	3	4
35.	Da li ste ostajali bez daha kada se penjete uz stepenice?	1	2	3	4
36.	Da li ste osećali da vas peku usta ili jezik?	1	2	3	4
37.	Da li ste imali probleme prilikom gutanja?	1	2	3	4
38.	Da li ste osećali da vas peckaju šake ili stopala?	1	2	3	4
39.	Da li gubite kosu?	1	2	3	4
40.	Da li ste osećali bol u grudima?	1	2	3	4
41.	Da li ste osećali bol u ruci ili ramenu?	1	2	3	4
42.	Da li ste osećali bol u drugim delovima tela?	1	2	3	4
	Ako ste osećali bolove, upišite u kojim delovima tela _____				
43.	Da li ste uzimali neki od lekova protiv bolova?				
	1 Ne **2 Da**				
	Ukoliko ste uzimali, koliko vam je lek pomogao?	1	2	3	4

© QLQ-C30-LC13 Copyright 1994 EORTC Study Group on Quality of life. All rights reserved

ST. GEORGE'S RESPIRATORY QUESTIONNAIRE
Serbian Version

UPITNIK BOLNICE „SVETI ĐORĐE“ O RESPIRATORNIM TEŠKOĆAMA (SGRQ)

Ovaj upitnik je sastavljen da bi nam pomogao da saznamo više o tome na koji način Vas Vaše teškoće sa disanjem ometaju i na koji način utiču na Vaš život. Primenjujemo ga da bismo saznali koji Vam aspekti Vaše bolesti pričinjavaju najviše problema, a ne koji su Vaši problemi po mišljenju lekara i medicinskih sestara.

Molimo Vas da pažljivo pročitate uputstvo za svako pitanje i da zatražite objašnjenje ukoliko nešto ne razumete. Nemojte predugo da odlučujete koje ćete odgovore označiti.

Pre popunjavanja ostatka upitnika:

Molimo označite (X) jedno polje ispod odgovora kojim biste opisali svoje trenutno zdravlje:

Veoma dobro	Dobro	Solidno	Loše	Vrlo loše
☐	☐	☐	☐	☐

Copyright reserved
P.W. Jones, PhD FRCP
Professor of Respiratory Medicine,
St. George's, University of London,
Jenner Wing,
Cranmer Terrace,
London SW17 ORE, UK.

Tel: +44 (0) 20 8725 5371
Faks: +44 (0) 20 8725 5955

Nastavak na sledećoj strani

Upitnik bolnice „Sveti Đorđe“ o respiratornim teškoćama
DEO 1

Pitanja o tome koliko često ste tokom prethodne 4 nedelje imali teškoća sa disanjem.

Molimo označite (X) *po jedno polje kao odgovor na svako pitanje:*

		Većinu dana u nedelji	Nekoliko dana u nedelji	Nekoliko dana u mesecu	Samo prilikom disajne infekcije	Nikada
1.	Tokom prethodne 4 nedelje sam kašljao/la:	☐	☐	☐	☐	☐
2.	Tokom prethodne 4 nedelje sam iskašljavao/la (šlajm):	☐	☐	☐	☐	☐
3.	Tokom prethodne 4 nedelje osećao/la sam nedostatak daha:	☐	☐	☐	☐	☐
4.	Tokom prethodne 4 nedelje imao/la sam napade zviždanja u grudima:	☐	☐	☐	☐	☐

5. Koliko ste teških ili veoma neprijatnih napada teškoća sa disanjem imali tokom prethodne 4 nedelje?

Molimo označite (X) *jedno polje*:

- Više od 3 napada ☐
- 3 napada ☐
- 2 napada ☐
- 1 napad ☐
- Nijedan napad ☐

6. Koliko dugo je trajao najteži napad teškoća sa disanjem?
(Ukoliko niste imali teške napade, pređite na pitanje 7)

Molimo označite (X) *jedno polje*:

- Nedelju dana ili duže ☐
- 3 ili više dana ☐
- 1 ili 2 dana ☐
- Kraće od jednog dana ☐

7. Koliko ste, tokom prethodne 4 nedelje, imali u proseku nedeljno dobrih dana (sa malo teškoća sa disanjem)?

Molimo označite (X) *jedno polje*:

- Nije bilo dobrih dana ☐
- 1 ili 2 dobra dana ☐
- 3 ili 4 dobra dana ☐
- Skoro svaki dan je bio dobar ☐
- Svaki dan je bio dobar ☐

8. Ukoliko ste imali zviždanje u grudima, da li je ono bilo intenzivnije ujutro?

Molimo označite (X) *jedno polje*:

- Ne ☐
- Da ☐

Nastavak na sledećoj strani

Upitnik bolnice „Sveti Đorđe“ o respiratornim teškoćama
DEO 2

Odeljak 1

Kako biste opisali svoje teškoće sa disanjem?

Molimo označite (X) *jedno polje*:

- To je moj najveći problem ☐
- One mi stvaraju mnogo problema ☐
- One mi stvaraju izvesne probleme ☐
- One mi ne stvaraju probleme ☐

Ako ste ikada radili za platu

Molimo označite (X) *jedno polje*:

- Zbog teškoća sa disanjem bio/la sam prisiljen/na da prestanem da radim ☐
- Teškoće sa disanjem ometaju moj rad na poslu ili su me prisilile da promenim posao ☐
- Teškoće sa disanjem ne utiču na moj posao ☐

Odeljak 2

Pitanja o aktivnostima pri kojima <u>u poslednje vreme</u> obično osećate nedostatak daha.

Molimo označite (X) ***polje*** ispod svakog odgovora koji se odnosi na Vas u ***poslednje vreme***:

	Tačno	Netačno
Mirno sedenje ili ležanje	☐	☐
Umivanje ili oblačenje	☐	☐
Kretanje po kući	☐	☐
Kretanje van kuće po ravnom tlu	☐	☐
Penjanje uz niz stepenica	☐	☐
Penjanje uzbrdo	☐	☐
Bavljenje sportom ili igrama	☐	☐

Nastavak na sledećoj strani

Upitnik bolnice „Sveti Đorđe“ o respiratornim teškoćama
DEO 2

Odeljak 3

Još neka pitanja o Vašem kašlju i osećaju nedostatka daha koji su prisutni u <u>poslednje vreme</u>.

Molimo označite (X) ***polje*** ispod svakog odgovora koji se odnosi na Vas u ***poslednje vreme:***

	Tačno	Netačno
Moj kašalj je bolan	☐	☐
Kašalj me umara	☐	☐
Gubim dah kada govorim	☐	☐
Gubim dah kada se sagnem	☐	☐
Kašalj ili teškoće sa disanjem mi ometaju san	☐	☐
Brzo se iscrpljujem	☐	☐

Odeljak 4

Pitanja o drugim načinima na koje Vaše teškoće sa disanjem možda utiču na Vas u <u>poslednje vreme</u>.

Molimo označite (X) ***polje*** ispod svakog odgovora koji se odnosi na Vas u ***poslednje vreme***:

	Tačno	Netačno
Neprijatno mi je kada pred drugim ljudima kašljem i teško dišem	☐	☐
Moje teškoće sa disanjem su neprijatne za moju porodicu, prijatelje ili susede	☐	☐
Uplašim se ili uspaničim kada ne mogu da dođem do daha	☐	☐
Osećam da ne mogu da kontrolišem svoje teškoće sa disanjem	☐	☐
Ne očekujem da mi se teškoće sa disanjem uopšte smanje	☐	☐
Postao/la sam slab/a ili invalid zbog svojih teškoća sa disanjem	☐	☐
Fizičko vežbanje za mene nije bezbedno	☐	☐
Čini mi se da mi sve predstavlja prevelik napor	☐	☐

Odeljak 5

Pitanja o Vašim lekovima; ukoliko ne uzimate lekove, pređite na odeljak 6.

Molimo označite (X) ***polje*** ispod svakog odgovora koji se odnosi na Vas u ***poslednje vreme***:

	Tačno	Netačno
Lek mi ne pomaže mnogo	☐	☐
Neprijatno mi je kada uzimam lek pred drugima	☐	☐
Lek mi stvara neprijatne sporedne efekte	☐	☐
Lek mi u velikoj meri ometa život	☐	☐

Nastavak na sledećoj strani

Upitnik bolnice „Sveti Đorđe“ o respiratornim teškoćama
DEO 2

Odeljak 6

Ovo su pitanja o tome na koji način Vaše teškoće sa disanjem možda utiču na Vaše aktivnosti.

Molimo označite (X) ***polje*** ispod svakog odgovora koji se odnosi na Vas ***zbog Vaših teškoća sa disanjem***:

	Tačno	Netačno
Za umivanje ili oblačenje mi treba puno vremena	☐	☐
Ne mogu da se okupam ili istuširam, ili mi za to treba puno vremena	☐	☐
Hodam sporije od drugih ljudi ili zastajem da se odmorim	☐	☐
Treba mi puno vremena za kućne i slične poslove, ili moram da ih prekinem da se odmorim	☐	☐
Kada se penjem uz niz stepenica, moram da idem polako ili da zastanem	☐	☐
Kada žurim ili brzo hodam, moram da stanem ili usporim	☐	☐
Moje teškoće sa disanjem otežavaju mi bavljenje aktivnostima kao što su hodanje uzbrdo, nošenje tereta uz stepenice, lakši baštenski radovi (plevljenje), plesanje, kuglanje ili igranje golfa	☐	☐
Moje teškoće sa disanjem otežavaju mi bavljenje aktivnostima kao što su nošenje teškog tereta, okopavanje bašte, čišćenje snega lopatom, trčanje ili hodanje brzinom od 8 km/h, igranje tenisa ili plivanje	☐	☐
Moje teškoće sa disanjem otežavaju mi bavljenje aktivnostima kao što su vrlo težak fizički rad, trčanje, vožnja bicikla, brzo plivanje ili bavljenje takmičarskim sportovima	☐	☐

Odeljak 7

Želeli bismo da saznamo na koji način Vaše teškoće sa disanjem <u>obično</u> utiču na Vaš svakodnevni život.

Molimo označite (X) ***polje*** ispod svakog odgovora koji se odnosi na Vas ***zbog Vaših teškoća sa disanjem***:

	Tačno	Netačno
Ne mogu da se bavim sportom ili igrama	☐	☐
Ne mogu da odlazim da se zabavim ili rekreiram	☐	☐
Ne mogu da izađem iz kuće radi kupovine	☐	☐
Ne mogu da obavljam kućne poslove	☐	☐
Ne mogu da odem daleko od kreveta ili stolice	☐	☐

Nastavak na sledećoj strani

Upitnik bolnice „Sveti Đorđe“ o respiratornim teškoćama

Ovde su navedene još neke aktivnosti čije obavljanje mogu sprečavati Vaše teškoće sa disanjem. (Njih ne morate da označite, one Vas samo podsećaju na to kako Vaš osećaj nedostatka daha može da Vas ometa):

Izlazak u šetnju ili šetanje psa

Obavljanje poslova u kući ili bašti

Seksualni odnos

Odlazak u crkvu, kafanu, neki klub ili drugo mesto za zabavu

Izlazak iz kuće po lošem vremenu ili ulazak u zadimljenu prostoriju

Posećivanje rodbine ili prijatelja ili igranje sa decom

Molimo Vas da upišete i sve druge značajne aktivnosti u čijem obavljanju Vas možda sprečavaju teškoće sa disanjem:

. . . . . .

. . . . . .

. . . . . .

. . . . . .

Označite polje (samo jedno) pored odgovora koji, po Vašem mišljenju, najbolje opisuje način na koji Vaše teškoće sa disanjem utiču na Vas:

Ne sprečavaju me da radim bilo šta što bih želeo/la ☐

Sprečavaju me da obavim samo ponešto što bih želeo/la ☐

Sprečavaju me da obavim većinu poslova koje bih želeo/la ☐

Sprečavaju me da obavim sve što bih želeo/la ☐

Hvala Vam što ste ispunili ovaj upitnik. Molimo Vas da, pre nego što završite, proverite da li ste odgovorili na sva pitanja.

БЕКОВА СКАЛА

У овом упитнику дате су групе различитих стања. Пажљиво прочитајте сваку. Затим изаберите једно стање из сваке групе које најбоље опсиује како сте се осећали прошле недеље, укључујући и данас. Заокружите број поред стања које сте изабрали . Уколико Вам у некој групи подједнако одговара неколико стања, заокружите свако од њих, али претходно обавезно прочитајте свако стање из сваке групе пре него што се одлучите.

1. 0 Нисам тужан
   1 Тужан сам
   2 Тужан сам све време и не могу да се отресем тога
   3 Толико сам тужан или несрећан да то не могу да поднесем

2. 0 Нисам посебно обесхрабрен у односу на будућност
   1 Обесхрабрен сам у односу на будућност
   2 Осећам да немам чему да се надам
   3 Осећам да ми је будућност безнадежна и да ствари не могу да се поправе

3. 0 Не осећам се промашено
   1 Осећам да сам промашио више него просечан човек
   2 Кад размишљам о свом животу, све што видим мноштво је промашаја
   3 Осећам да сам потпуно промашен човек

4. 0 Осећам задовољство у свему као и раније
   1 Не уживам више у стварима као раније
   2 Више немам правог задовољства ни у чему
   3 Осећам незадовољство и досаду у свему

5. 0 Не осећам неку посебну кривицу
   1 Осећам кривицу доста често
   2 Углавном се осећам кривим
   3 Осећам кривицу стално

6. 0 Не осећам да сам кажњен
   1 Осећам да ћу можда бити кажњен
   2 Очекујем да будем кажњен
   3 Осећам да сам кажњен

7. 0 Не осећам да сам разочаран самим собом
   1 Разочаран сам самим собом
   2 Згађен сам над собом
   3 Мрзим самог себе

8. 0 Не осећам се горим од других
1 Критичан сам у односу на своје слабости и грешке
2 Стално кривим себе због својих грешака
3 Кривим себе због свега лошег што се догоди

9. 0 Не размишљам да се убијем
1 Размишљам о самоубиству, али то не бих учинио
2 Волео бих да се убијем
3 Убио бих се да имам прилике да то учиним

10. 0 Не плачем чешће него обично
1 Плачем више него раније
2 Стално плачем
3 Раније сам могао да плачем, али сада више не могу иако осећам потребу

11. 0 Не осећам да сам раздражљивији него обично
1 Раздражљив сам и узнемирим се лакше него пре
2 Непрекидно сам раздражен
3 Више ме уопште не иритирају ствари које би ме раније иритирале

12. 0 Нисам изгубио интересовање за друге људе
1 Мање се интересујем за друге људе него раније
2 Углавном сам изгубио интересовање за друге људе
3 Потпуно сам изгубио интересовање за друге људе

13. 0 У стању сам да доносим одлуке као и раније
1 Одлажем доношење одлука чешће него раније
2 Имам већих потешкоћа у доношењу одлука него раније
3 Уопште нисам у стању да доносим одлуке

14. 0 Не осећам да изгледам лошије него раније
1 Забринут(а) сам да изгледам старо и непривлачно
2 Осећам сталне промене у свом сољашњем изгледу које ме чине непривлачни(о)м
3 Верујем да сам ружан(а)

15. 0 Могу да радим добро као и раније
1 Морам да уложим посебан напор дабих нешто започео
2 Марам да улажем веома много напора да бих било шта урадио
3 Уоште нисам у стању да радим

16. 0 Спавам добро као и обично
1 Не спавам више тако добро
2 Будим се сат-два раније него обично и тешко ми је да поново заспим

3 Будим се неколико сати раније него обично и више нисам у стању да заспим

17. 0 Не замарам се више него обично
1 Лакше се замарам него раније
2 Замара ме готово све што радим
3 Сувише сам уморан да бих било шта радио

18. 0 Апетит ми није слабији него обично
1 Апетит ми више није тако добар као пре
2 Имам врло слаб апетит
3 Уопште више немам апетит

19. 0 У последње време нисам изгубио много на тежини
1 Изгубио сам више од 2,5 кг
2 Изгубио сам више од 5 кг
3 Изгубио сам више од 7,5 кг

20. 0 Не бринем о свом здрављу више него обично
1 Забрињавају ме телесни симптоми као што су разни болови, лоше варење, затвор
2 Веома ме брине моје физичко стање, тако да ми је тешко да мислим о другим стварима
3 Толико ме брине моје физичко стање да ни о чему другом не размишљам

21. 0 Нисам приметио да се у последње време мање интересујем за секс
1 Мање сам заинтересован за секс него пре
2 Много мање се интересујем за секс
3 Потпуно сам изгубио интересовање за секс

BIOGRAFIJA

Dragana Marić, rodjena 1972. godine u Pančevu, upisala je Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu 1990. godine i diplomirala juna 1997. godine sa prosečnom ocenom 9,78. Specijalizaciju interne medicine započela je 1998. godine, a specijalistički ispit položila je jula 2002. godine sa ocenom deset. Oktobra 2005. godine započela je subspecijalizaciju onkologije i juna meseca 2007. godine položila je usmeni subspecijalistički ispit sa ocenom 10, a u toku je pisanje završnog rada. Juna 2008. g. odbranila je magistarsku tezu iz onkologije pod nazivom „ Procena kvaliteta života bolesnika obolelih od uznapredovalog nemikrocelularnog karcinoma pluća“.

Od 1997. godine do 1998. godine bila je stipendista Republičke fondacije za razvoj naučnog i umetničkog podmlatka a od 1998. g. do 2000. g. je kao stipendista Ministarstva za nauku i tehnologiju bila angažovana na projektu „Klinička istraživanja za unapredjenje dijagnostike i terapije – dijagnostika i terapija u pulmologiji“ na Institutu za plućne bolesti i tuberkulozu KCS. Član je Udruženja pulmologa Srbije od 2001. godine i Bioetičkog društva Srbije od osnivanja 2008. godine. Od 2000. godine je stalno zaposlena na Klinici za pulmologiju KCS-a. U zvanje asistenata za užu naučnu oblast interna medicina (pulmologija) prvi put je izabrana 2010.g. a reizabrana 2014.g.

Prilog 1.

Izjava o autorstvu

Potpisani-a Dragana Marić

broj upisa _____

Izjavljujem

da je doktorska disertacija pod naslovom

„ Procena kvaliteta života bolesnika sa završnim stadijumima hronične opstruktivne bolesti pluća i nemikrocelularnog karcinoma pluća“

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 4.05.2015.g.

Prilog 2.

Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada

Ime i prezime autora Dragana Marić

Broj upisa

Studijski program

Naslov rada „Procena kvaliteta života bolesnika sa završnim stadijumima hronične opstruktivne bolesti pluća i nemikrocelularnog karcinoma pluća“

Mentor Prof. dr Dragana Jovanović

Potpisani Dragana Marić

izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu.**

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 4.05.2015. г.

Prilog 3.

Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

Procena kvaliteta života bolesnika sa završnim stadijumima hronične opstruktivne bolesti pluća i nemikrocelularnog karcinoma pluća“

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim prilozima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la.

1. Autorstvo
2. Autorstvo - nekomercijalno
3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade
4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima
5. Autorstvo – bez prerade
6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poleđini lista).

Potpis doktoranda

U Beogradu, 4.05.2015. г.