

UNIVERZITET U PRIŠTINI
MEDICINSKI FAKULTET
sa sedištem u Kosovskoj Mitrovici

PROCENA KVALITETA ŽIVOTA KAO POKAZATELJ ZDRAVSTVENOG STANJA
ISPITANIKA SA HRONIČNIM FUNKCIONALNIM BOLESTIMA DIGESTIVNOG
TRAKTA

DOKTORSKA DISERTACIJA –radna verzija

Kandidat

Dr Igor Dragičević

Mentor

Prof. dr Miloš Bjelović

KOSOVSKA MITROVICA, 2016.

SADRŽAJ

1. UVOD	4
1.1 Gastroezozagealna refluksna bolest (GERB)	7
Definicija.....	7
Epidemiologija i incidenca	7
Od gorušice do GERB	8
Javnozdravstveni značaj bolesti	10
GERB kao faktor opterećenja zdravstvenog sistema, javnozdravstveni značaj dijagnostikovanja i lečenja GERB	12
1.2 Funkcionalna dispepsija (FD)	15
Definicija.....	15
Epidemiologija i incidenca	15
Od dispeptičnih tegoba do FD	16
FD kao javnozdravstveni problem	18
FD kao faktor opterećenja zdravstvenog sistema, javnozdravstveni značaj dijagnostikovanja i lečenja FD	18
1.3 Kvalitet života povezan sa zdravljem (HRQoL)	20
Definicija i značaj.....	20
Testovi za merenje kvaliteta života povezanog sa zdravljem.....	21
2. RADNA HIPOTEZA	30
3. CILJ RADA	32
4. MATERIJAL I METOD RADA	34
5. METODE STATISTIČKE OBRADU	37
6. REZULTATI	39
6.1 GERB	40

6.2 FUNKCIONALNA DISPEPSIJA.....	47
6.3 POREĐENJA KVALITETA ŽIVOTA PACIJENATA SA GERB I FD.....	52
7 DISKUSIJA.....	57
7.1 GERB.....	58
7.2 FUNKCIONALNA DISPEPSIJA.....	62
7.3 POREĐENJA KVALITETA ŽIVOTA PACIJENATA SA GERB I FD.....	66
8 ZAKLJUČAK.....	69
9 SAŽETAK	72
10 ABSTRACT.....	75
11 LITERATURA.....	78
11 PRILOG	94

SPISAK OZNAKA I SKRAĆENICA

GERB gastroezofagealna refluksna bolest

FD funkcionalna dispepsija

SZO *Svetska zdravstvena organizacija*

HNB *Hronične nezarazne bolesti*

HFNO *Hronične funkcionalne nezarazne bolesti*

HP *Helicobacter pylori*

HRQOL od engl. *Health-Related Quality of Life*, kvaliteta života ovisna o zdravlju

CDC-HRQOL Centers for disease Control and Prevention questionnaire

ICD-10 Međunarodnom klasifikacijom bolesti, deseta revizija – (International Classification of Diseases, Tenth Revision)

WHOQOL-BREF *The World Health Organization Quality of Life Questionnaire*,

IMPACT-III *Impact Questionnaire*

PWI Indeks *ličnog blagostanja (Personal Wellbeing Index, PWI)*

VAS, engl. *visual analogue scale*

SF-36 *Short Form (36) Health Survey*

LEGENDA ZA REZULTATE

N broj ispitanika

SD standardna devijacija

P koeficijent značajnosti

CI interval pouzdanosti

1. UVOD

Globalni trend produženja životnog veka, kao i nezdrave navike u ishrani i načinu života, uticale su na sve veću prevalencu hroničnih nezaraznih bolesti.

Do podataka-činjenica o zdravstvenom stanju pacijenata sa hroničnim nezaraznim bolestima možemo doći na različite načine (anamnezom, pregledom pacijenata, pomoću različitih dijagnostičkih metoda, ali i putem raznih oblika zdravstvenih anketa itd).

Ocenjivanje nivoa zdravlja u različitim domenima je ključna komponenta procene zdravlja populacije, procene uticaja zdravstvenih intervencija i praćenja nivoa zdravlja pojedinaca⁽¹⁾. U tu svrhu služi i ispitivanje zdravlja, kojim se dobijaju podaci o komponentama zdravlja, koji se ne mogu dobiti iz rutinske zdravstvene statistike. Postoje bolesti kod kojih, još uvek, nemamo adekvatne fiziološke i patofiziološke "dokaze" o njihovom postojanju i kod kojih je promena kvaliteta života jedini pokazatelj njihovog postojanja. Različite metode merenja služe u različite svrhe. Pojedine metode se odnose na pojedine bolesti, dok su druge široko primenjive. Neke metode su dizajnirane za bolesnike sa ozbiljnim oštećenjima zdravlja, dok su druge za bolesnike sa manjim oštećenjima⁽²⁾. Izbor načina i metoda merenja zdravlja zavisao je od vrste i tipa istraživanja, broja ispitanika, karakteristika koje se ispituju itd. Pri izboru instrumenta merenja trebalo bi imati u vidu osnovnu koncepciju, pouzdanost kao i valjanost instrumenta u skladu sa ciljevima koje pred istraživanje postavljamo^{(2),(3)}.

Prema definiciji grupe Svetske zdravstvene organizacije za proučavanje kvaliteta života (WHO QoL) iz 1995. godine, "kvalitet života predstavlja individualnu percepciju svoje životne pozicije u kulturi i sistemu postojećih vrednosti i uspostavlja pokazatelje koji pokazuju kako bolesnici funkcionišu i koliko bolest ograničava njihove aktivnosti".

Prema procenama Svetske zdravstvene organizacije (SZO), danas su hronične nezarazne bolesti vodeći uzrok umiranja u svetu⁽⁴⁾. Od 58 miliona ljudi koliko godišnje umre širom sveta od svih uzroka smrti, 41 milion, odnosno 70% umre od posledica ovih oboljenja^{(5),(6)}.

Vodeći uzroci umiranja u našoj zemlji veoma su slični onima u Evropi. Od svih uzroka smrti u Srbiji godišnje umre preko 100.000 ljudi, a hronične nezarazne bolesti su u 2007. godini činile preko 85% svih uzroka smrti⁽⁷⁾.

Prema rezultatima istraživanja „Opterećenje bolestima i povredama u Srbiji“ hronične nezarazne bolesti činile su više od dve trećine ukupnog opterećenja računatog za 18 poremećaja zdravlja u Srbiji u 2000. godini⁽⁸⁾. Pet vodećih uzroka opterećenja za muškarce bili su: ishemijska bolest srca, šlog, rak pluća, saobraćajni traumatizam i unipolarna depresija, dok su za žene to bili šlog, unipolarna depresija, ishemijska bolest srca, rak dojke i dijabetes. Svesni razmere problema, Ministarstvo zdravlja Republike Srbije je pokrenulo inicijativu za razvoj Strategije za prevenciju i kontrolu hroničnih nezaraznih bolesti (HNB) sa ciljem unapređenja zdravlja stanovništva Srbije⁽⁹⁾. Glavni ciljevi Strategije su značajno smanjenje oboljevanja i umiranja stanovnika Srbije od HNB, poboljšanje njihovog kvaliteta života i smanjenje nejednakosti u zdravlju.

Hronične nezarazne i masovne bolesti ne samo da predstavljaju najznačajniji uzrok smrti, već značajno utiču na kvalitet života, motivaciju i apsentizam i mnoge druge aspekte svakodnevnog funkcionisanja^{(10),(11)}. Pored navedenih HNB kao značajan javnozdravstveni problem prepoznata su i druga hronična oboljenja. Tu se ističu hronične funkcionalne nezarazne bolesti (HFNB) digestivnog sistema, koje predstavljaju gastroezofagealna refluksna bolest (GERB) i funkcionalna dispepsija (FD), ili pak lumbalni bolni sindrom i osteoporoza, koje sve značajno utiču na kvalitet života.

1.1 Gastroezozagealna refluksna bolest (GERB)

Definicija

Gastroezofagealna refluksna bolest (GERB) je hronična, nezarazna i masovna bolest sa koja je zastupljena u zapadnom svetu sa 13-20%, a GERB predstavlja razlog za 5% poseta lekaru u primarnoj zdravstvenoj zaštiti⁽¹²⁾.

Američko udruženje gastroenterologa iz 2005. godine, definisalo je da gastroezofagealnu refluksnu bolest (GERB) čine simptomi i/ili epitelno oštećenje sluznice jednjaka koji su prouzrokovani patološkim refluksom želudačnog sadržaja u jednjak.

Konsenzusom iz Montreala 2006. godine gastroezofagealna refluksna bolest (GERB) je definisana kao stanje koje nastaje kada vraćanje želudačnog sadržaja prouzrokuje pojavu zabrinjavajućih subjektivnih simptoma ili komplikacije bolesti⁽¹³⁾. Tegobe mogu biti različitog intenziteta od blagih, preko umerenih do jakih a mogu biti prisutne više dana tokom nedelja ali i ređe. Međusobne povezanost učestalosti i intenziteta tegoba daje različit subjektivni doživljaj i pacijenti ih različito karakterišu.

Epidemiologija i incidenca

Većina pacijenata pod zabrinjavajućim simptomima podrazumeva tegobe blagog intenziteta koje se javljaju 2 i više dana u toku nedelje, ili tegobe umerenog ili jakog intenziteta koje su prisutne jedan ili više dana nedeljno. Po podacima jedne od najcitiranijih epidemioloških studija ("A Gallup Survey on Heartburn Across America. Princeton, NY 1988.") gorušicu, kao kardinalni simptom GERB, ima 7% Amerikanaca bar jednom u toku dana, 20% bar jednom nedeljno i 44% (preko 60 miliona Amerikanaca) bar jednom mesečno⁽¹⁴⁾. Rezultati studije sprovedene u SAD 2010. godine, pokazuju da gorušicu ima 34.6% Amerikanaca najmanje jednom mesečno, 26.2% najmanje jednom nedeljno i 8.2% najmanje jednom dnevno⁽¹⁵⁾. Učestalost bolesti se povećava sa godinama starosti⁽¹⁶⁾. U SAD skoro 20% ovih bolesnika uzima OTC lekove ("Over the Counter") u cilju samoinicijativnog lečenja⁽¹⁷⁾.

Konceptom efekta "ledenog brega" načinjen je pokušaj da se objasni distribucija pacijenata sa simptomima GERB unutar sistema zdravstvene zaštite⁽¹⁸⁾. Najveći broj pacijenata ima povremeno blage tegobe (nalazi se "ispod površine vode u kojoj pluta ledeni breg") zbog kojih se ne javlja lekaru, već uzima lekove i pomoćna lekovita sredstva samoinicijativno. Značajan broj ima česte i intenzivnije tegobe i traži pomoć lekara. To je kategorija pacijenata koja treba da se leči u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Manje od 10% pacijenata sa GERB ima izražene tegobe ili komplikacije bolesti i zahteva lečenje koje treba da sprovodi specijalista gastroenterolog ili hirurg. Na žalost, čak 20% pacijenata sa invazivnim adenokarcinomom distalnog jednjaka (Barrett-ov karcinom) nikada nije imalo refluksne tegobe. Koncept "ledenog brega" je u sinergiji sa konceptom primarne zdravstvene zaštite koja treba da funkcioniše kao "čuvar kapije sistema zdravstvene zaštite" ili "koordinator zaštite"⁽¹⁹⁾. Na žalost, u praksi to često nije slučaj, jer postoji tendencija da neproporcionalno veliki broj pacijenata prelazi na sekundarni i tercijarni nivo zdravstvene zaštite, umesto da bude zadržan na primarnom nivou⁽²⁰⁾. To značajno troši resurse, narušava funkcionisanje sistema i ima značajne negativne efekte na zdravstvenu politiku.

Od gorušice do GERB

Ako se refluks javlja povremeno a simptomi su retki i slabo izraženi, onda se radi samo o gastroezofagealnom refluksu (GER) koji je fiziološki fenomen. Međutim, gastroezofagealna refluksna bolest (GERB) nastaje kada zbog produženog kontakta želudačne kiseline i sluzokože jednjaka nastanu subjektivno zabrinjavajuće tegobe ili druge manifestacije bolesti.

Sporadični i povremeni refluks sadržaja želuca (koji sadrži hlorovodoničnu kiselinu, pepsin, žuč, itd.) smatra se normalnom pojavom, ali ako on postane dosadan-uporan i intenzivan, gorušica prerasta u bolest.

Slika 1.1.1. Konceptom efekta "ledenog brega" načinjen je pokušaj da se objasni distribucija pacijenata sa simptomima GERB (ali i drugih pacijenata sa hroničim nezaraznim bolestima) unutar sistema zdravstvene zaštite.

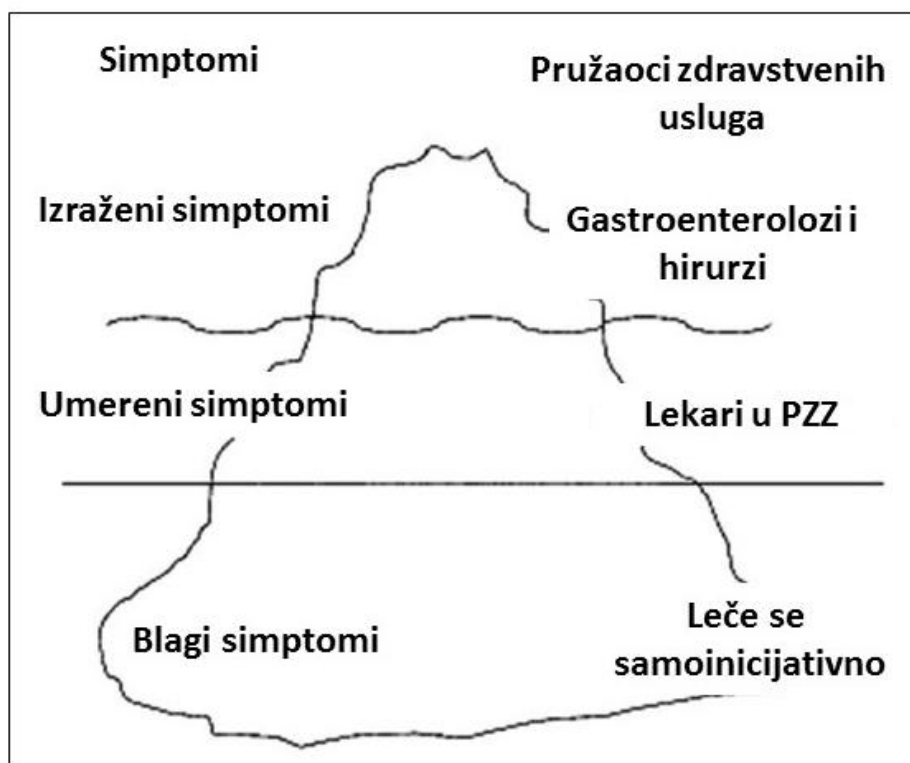


Tabela 1.1.2. Klinički spektar GERB ⁽²¹⁾

Ezofagealni sindrom		Ekstraefozofagealni sindrom	
Sindromi u kojima dominiraju simptomi	Sindromi u kojima dominira erozivno oštećenje jednjaka	Potvrđena uzročno-posledična veza	Predložena uzročno-posledična veza
1. Sindrom sa tipičnim refleksnim simptomima	1. Refluksni ezofagitis	1. Refluksom prouzrokovan hronični kašalj	1. Faringitis
2. Refluksom prouzrokovan retrosternalni bolni sindrom	2. Peptična stenoza	2. Refluksni laringitis	2. Sinusitis
	3. Barrett-ov jednjak	3. Refluksom prouzrokovana astma	3. Idiopatska fibroza pluća
	4. Adenokarcinom jednjaka	4. Refluksom prouzrokovano oštećenje zubne gleđi	4. Ponavljane upale srednjeg uha

Gorušica nastaje kao posledica slabosti mišića donjeg ezofagealnog sfinktera (DES) koji zatvaraju donji deo jednjaka nakon prelaska hrane iz jednjaka u želudac, što ima za posledicu retrogradno kretanje želudačne kiseline u jednjak i izazivanje neprijatnog osećaja žarenja ili pečenja iza grudne kosti.

Klinička slika GERB može biti raznolika, ali se grubo može svrstati u dve kategorije: sa ezofagealnim manifestacijama i ekstraefagealnim manifestacijama. Ove dve kategorije sindroma, sa svim manifestacijama koje u okviru njih mogu da se jave, čine klinički spektar GERB⁽²¹⁾.

Klinički spektar gastroezofagealne refluksne bolesti je prikazan u tabeli 1.1.1.

Javnozdravstveni značaj bolesti

Gastroezofagealna refluksna bolest (GERB) je hronična, nezarazna i masovna bolest sa prevalencijom koja u zapadnom svetu iznosi 13-20%, a GERB predstavlja razlog za 5% poseta lekaru u primarnoj zdravstvenoj zaštiti⁽¹²⁾.

Poslednjih godina, kvalitet života vezan za zdravlje predstavlja jedan od pokazatelja ishoda lečenja, uspešnosti primenjenih terapijskih procedura i kvaliteta zdravstvene zaštite. Pojam kvaliteta života povezanog sa zdravljem (Health Related Quality of Life HRQL), nastao je kao posledica tumačenja psihološke teorije ljudskih potreba Maslova⁽²²⁾. Prema Maslovljevoj hijerarhiji ljudske potrebe grupisane su u pet grupa i prikazane su u vidu piramide. Na dnu piramide nalaze se fiziološke potrebe (potrebe za samoodržanjem), zatim potrebe za sigurnošću, potrebe za pripadnošću, potreba za uživanjem i na vrhu piramide potreba za samoostvarivanjem. Hijerarhija podrazumeva i da se prvo moraju ostvariti potrebe sa nižih nivoa, da bi smo ostvarili potrebe sa viših nivoa⁽²²⁾.

Šema 1.1.3. Maslovljeva piramida potreba



GERB kao javnozdravstveni problem

Sa aspekta javnozdravstvenog problema, GERB se često doživljava kao minorni problem, obzirom da njegov značaj ne prepoznaju opšta populacija i pacijenti, kao i zdravstveni sistem i zaposleni koji pružaju zdravstvene usluge⁽²³⁾. Brojne studije sprovedene u zemljama zapadne Evrope i Sjedinjenih Američkih Država dokazale su da je kvalitet života vezan za zdravlje, kod pacijenata sa GERB značajno lošiji nego kvalitet života zdravih osoba u opštoj populaciji⁽²⁴⁾. Čak i blagi simptomi GERB značajno snižavaju kvalitet života vezan za zdravlje⁽²⁵⁾. Simptomi GERB utiču na san pacijenata, što često ostaje kao neprepoznat simptom, a ima značajan uticaj na smanjenu produktivnost u radu, apsentizam i mnoge druge aspekte rada i svakodnevnog funkcionisanja⁽²⁶⁾.

Brojnim studijama dokazana je korelacija između simptoma GERB i promena emotivnog stanja pacijenata⁽²⁷⁾. Osim toga, u nekim domenima GERB

utiče na kvalitet života isto koliko i drugi, jasno definisani i opšte prepoznati javnozdravstveni problemi kao što su dijabetes, hipertenzija ili koronarna bolest⁽²⁸⁾.

U Republici Srbiji, 42% pacijenata sa GERB su samostalno ocenili svoje trenutno zdravstveno stanje kao zadovoljavajuće ili loše, 53% su fizičko zdravlje ocenili kao loše tokom jednog ili više dana u proteklih 30 dana, dok je 42% mentalno zdravlje ocenilo loše tokom jednog ili više dana u istom periodu. Usled simptoma bolesti, 46% pacijenata sa GERB se osećalo depresivno tokom jednog ili više dana u proteklih 30 dana, dok se 54% osećao umorno ili pospano u istom periodu. Pored toga, pacijenti sa GERB su imali niže rezultate u pogledu broja dana kada su bili zdravi i bolesni⁽²⁹⁾.

GERB kao faktor opterećenja zdravstvenog sistema, javnozdravstveni značaj dijagnostikovanja i lečenja GERB

Gastroezofagealna refluksna bolest (GERB) je hronična i masovna bolest sa učestalošću koja u zapadnom svetu iznosi 13-20 odsto, i predstavlja razlog za 5% poseta lekaru u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Devet od deset pacijenata sa GERB treba da se leči u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, dok manje od 10 % pacijenata sa GERB ima izražene tegobe ili komplikacije koje zahtevaju lečenje kod gastroenterologa ili hirurga. U praksi neproporcionalno veliki broj pacijenata prolazi na sekundarni i tercijarni nivo zdravstvene zaštite, umesto da se leči u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

Gastroezofagealna refluksna bolest je vodeća dijagnoza postavljena od strane lekara u SAD, kod pacijenata koji su imali gastrointestinalne tegobe tokom 2002. godine⁽³⁰⁾.

Studije na koje su nastale na osnovu ispitivanja stanovništva, otkrile su da je GERB često hronično oboljenje koja se od 10 do 20% najviše pojavljuje u Zapadnoj Evropi i Severnoj Americi⁽³¹⁾.

Podaci iz studija sprovedenih u zapadnim zemljama potvrdili su da pacijenti sa GERB imaju značajno oštećen kvalitet života povezan sa zdravljem-

Health Related Quality of Life (HRQoL) u poređenju sa ostalim stanovništvom^{(23),(28)}.

Wiklund je u svom istraživanju 2004. godine utvrdio da je, čak i u slučajevima blagog oblika refluksa, pokazano značajno smanjenje zdravstvene dobrobiti pacijenata⁽²⁴⁾.

U tri nezavisna istraživanja sprovedena od 2006. do 2009. godine praćen je uticaj gastroezofagealne refluksne bolesti na kvalitet života. Tegobe povezane sa GERB obuhvata značajno smanjenje fizičke aktivnosti, oštećenje psihičkog zdravlja, svakodnevnog funkcionisanja, kao i smanjene vitalnosti i problema sa spavanjem^{(25),(32),(33)}. Teret simptoma refluksa je takođe uključivao smanjenu radnu produktivnost utvrđeno je u studiji iz 2002. godine⁽³⁴⁾. Istraživanje sprovedeno u Nemačkoj procenjuje gubitak bruto društvenog proizvoda od 688 miliona eura godišnje zbog GERB povezanog sa nemogućnošću rada⁽³⁵⁾.

U dva nezavisna istraživanja u SAD i Švedskoj vršena su poređenja kvaliteta života kod gastroezofagealne refluksne bolesti sa drugim masovnim hroničnim nezaraznim bolestima. U nekim domenima HRQoL, GERB je izazivao slične ili čak i veće terete od posmatranih pacijenata sa dijabetesom, povišenim krvnim pritiskom ili anginom pektoris^{(28),(36)}.

Podaci o gastroezofagealnoj refluksnoj bolesti u vezi sa kvalitetom života koji je povezan sa zdravljem, u zemljama Istočne Evrope su bili retki. GERB se uvek smatrao kao beznačajni zdravstveni problem u poređenju sa drugim hroničnim neprenosnim bolestima i njegova potencijalna ozbiljnost nije potpuno priznata od strane javnosti, pacijenata, sistema zdravstvene zaštite i u nekim slučajevima od strane pružalaca usluga zdravstvene zaštite⁽²²⁾.

Promena životnih navika i načina ishrane može biti od značaja kod osoba sa gorušicom, mada je malo verovatno da kao jedina terapijska mera kod pacijenata sa GERB može značajnije da utiče na kontrolu gorušice. Brojnim studijama je potvrđeno da povišeno uzglavlje u krevetu, uzdržavanje od masne hrane i pušenja i uzimanje večere najmanje tri sata pre odlaska na spavanje pozitivno utiču na refluks.

Postoje čvrsti medicinski dokazi da redukcija telesne mase pozitivno utiče na smanjenje refluksnih tegoba.

Pored toga što dobar deo pacijenata zahteva primenu medikamentozne terapije, korišćenjem inhibitora protonske pumpe (IPP), H₂ blokatora, prokinetika, antacida ili protokola održavanja izvesno je da velika većina pacijenata ne zahteva lečenje na sekundarnom ili tercijernom nivou. Izuzetak predstavljaju pacijenti koji imaju neadekvatan odgovor na medikamentoznu terapiju, plućnu manifestaciju GERB, udruženost sa hijatus hernijom.

Primarna zdravstvena zaštita treba da funkcioniše kao "čuvar kapije sistema zdravstvene zaštite" ili "koordinator zaštite" ⁽³⁷⁾.

Pravilnim multidisciplinarnim pristupom prevenciji i lečenju GERB, terapija bi bila određena na primarnom nivou, uz uključivanje savetovališta za ishranu, centara za promociju zdravlja u nadležnim institutima i zavodima za javno zdravlje. Na taj način, postiglo bi se značano rasterećenje zdravstvenih ustanova sekundarnog i tercijernog nivoa uz značajnije uključivanje resursa u preventivno-medicinskim zdravstvenim ustanovama, koje čine mrežu instituta i zavoda za javno zdravlje.

Pored aktivnosti savetovališta za ishranu, gde bi se određivanjem individualno prilagođenog jelovnika izvršila redukcija telesne mase. Pored toga, bi se izvršio i adekvatan izbor namirnica i ukazalo na značaj izbegavanja namirnica koje utiču na pogoršavanje tegoba kod pacijenata sa GERB, kao što su: jaja, masna hrana, čokolada, pepermint, začini, crni i beli luk, paradajz, kafa, čaj, sok od pomorandže i limuna, krastavac. Učešćem multidisciplinarnih timova za promociju zdravlja bi se ukazalo na štetne navike i favorizovalo sticanje zdravih navika, koje utiču na smanjenje tegoba kod GERB. Planiranim kontinuiranim aktivnostima ka opštoj i rizičnoj populaciji, promovisanje jednostavnih promena navika kao što su: podizanje uzglavlja u krevetu i izbegavanje tesne odeće, pojaseva i kaiševa, zajedno sa pravilnim rasporedom i planiranjem poslednjeg obroka bar tri sata pre spavanja, prestanak pušenja i konzumiranja alkoholnih pića, sigurno bi se postigli značajni i merljivi rezultati.

Imajući u vidu da jedan dinar uložen u preventivu ima isti efekat kao sedam dinara uloženi u kurativu, dobilo bi se istovremeno i rasterećenje zdravstvenog sistema i uštede u materijalnim sredstvima namenjenim za lečenje.

1.2 Funkcionalna dispepsija (FD)

Definicija

Pojam dispepsija nastao je od grčkih reči dys (loš, loše) i peptin (varenje). Dispepsija je opšti naziv za bol ili nelagodu u epigastrijumu, koji su epizodični ili stalni⁽³⁸⁾.

Funkcionalna dispepsija (FD) je definisana kao uporan ili čest bol ili nelagodnost u abdomenu, bez dokaza o organskoj bolesti koja bi mogla da objasni simptome. Može biti povezana sa drugim simptomima, kao što je nadutost gornjeg abdomena, podrigivanje i nadimanje, mučnina, povraćanje i rana zasićenost. Procenjuje se da 20-25% osoba u opštoj populaciji imaju dispepsiju. Trenutne studije pokazuju da većina ovih lica imaju funkcionalnu dispepsiju⁽³¹⁾.

Pod dispepsijom se ne podrazumeva bol ili nelagoda lokalizovana u desnom i levom hipohondrijumu. To se odnosi i na pacijente sa bolom između lopatica, kao i pojasnim bolom koji se širi u leđa, svrabom, žuticom, povišenom telesnom temperaturom i drugim simptomima i znacima koji mogu ukazivati na neko drugo, posebno organsko oboljenje⁽³⁹⁾.

Epidemiologija i incidenca

Simptome dispepsije ima oko 40% odraslih osoba u svetu, podjednako oba pola⁽³⁹⁾. Simptomi su najzastupljeniji u radno najaktivnijoj populaciji između 20 i 40 godina. Oko 50% bolesnika samoinicijativno uzima lekove, sa ili bez konsultacije sa farmaceutom u apoteci, a samo 25% bolesnika konsultuje lekara opšte prakse⁽⁴⁰⁾.

Na osnovu endoskopskih ispitivanja, uzroci dispepsije mogu biti sledeći:

-Funkcionalna dispepsija 57%,

- Peptički ulkus 18%,
- Ezofagitis 15%,
- Duodenitis 8%,
- Karcinom želuca 2%.

Dispepsija, sa ili bez fundamentalne patologije, je čest problem u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, a smatra se da se samo četvrtina osoba koje imaju probleme javi lekaru.

Procenjuje se da se dispeptički simptomi javljaju kod oko 20-40% osoba u srednjoj životnoj dobi (prosečna starost je 50 godina) i pogađa podjednako oba pola, sa nešto većom učestalosti kod muškaraca, a srećemo ih i kod dece⁽⁴¹⁾.

Uzroci funkcionalne dispepsije obično su nepoznati, ali smatra se da su najčešći:

- prolazni ulkus (kod 20-30% pacijenata se razvije ulkusna bolest),
- poremećaj motiliteta želuca,
- neželjeni efekat lekova.

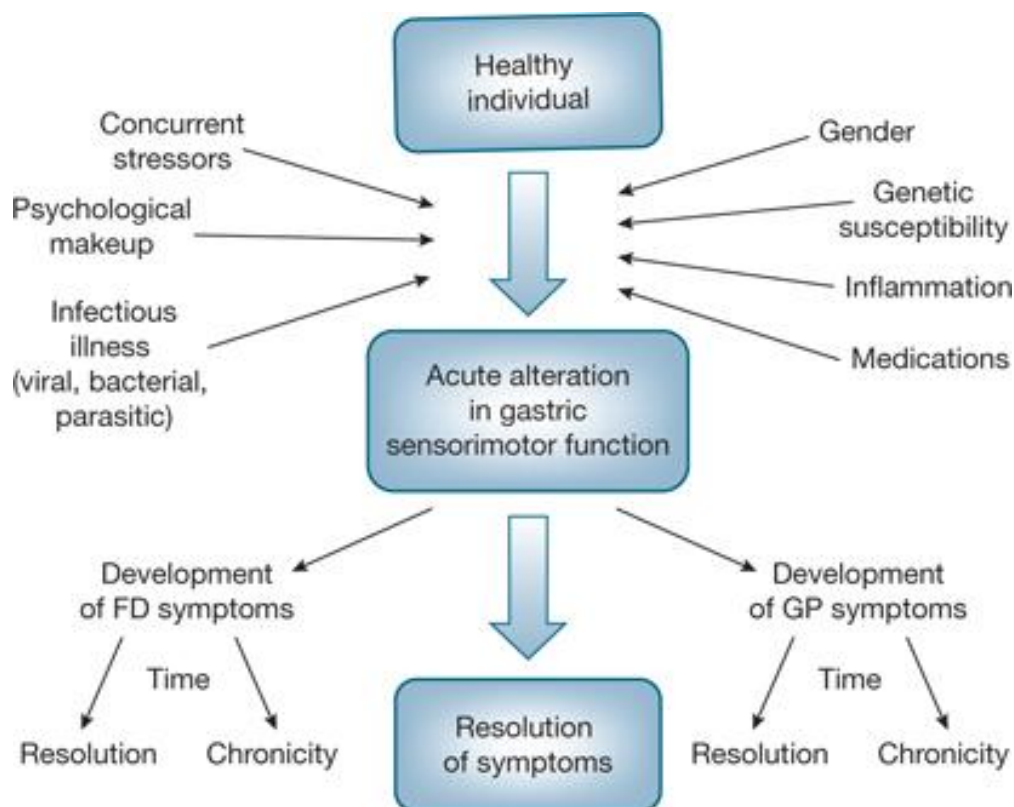
Od dispeptičnih tegoba do FD

Dispepsija je termin kojim se opisuje bol ili osećaj nelagodnosti u gornjim partijama trbuha. Dispepsija nije oboljenje već simptom drugih patoloških stanja koja u većoj ili manjoj meri dovode do acido-peptičkog oštećenja želudačne sluznice. Uzroci ovog simptoma su razni. Često je povezana sa životnim navikama, odnosno može biti izazvana hranom, pićima i lekovima. Najčešći razlozi su preteran i/ili brz unos hrane, masna i začinjena hrana, kofein, alkohol, čokolada, pića bogata ugljenim hidratima, pušenje, anksioznost te pojedini antibiotici, analgetici i preparati gvožđa. Osim toga, dispepsiju mogu da uzrokuju i razna organska oboljenja poput gastritisa, gastroezofagealne refluksne bolesti (GERB), ulkusne bolesti, karcinoma želuca, oboljenja pankreasa, žučne kese itd. Ukoliko se organsko oboljenje ne identifikuje, naziva se funkcionalna dispepsija.

Helicobacter pylori (HP) je najuspešniji ljudski patogen nađen u polovini svetske populacije. Reč je o čestom i potencijalno izlečivom uzroku dispepsije i

peptične ulkusne bolesti. Iako je ova bakterija identifikovana i kod pacijenata sa refluksom (GERB), među njima nije uočena uzročno-posledična povezanost, odnosno HP status ne utiče na težinu simptomatologije kod pacijenata sa GERB-om, niti na terapijsku efikasnost.

Šema 1.2.1. Koncept funkcionalne dispepsije



Rasprostranjenost HP je povezana sa geografskim, etničkim, starosnim i socio-ekonomskim faktorima. Pokazano je da je učestalost veća u zemljama u razvoju. Naša zemlja spada u grupu sa visokom prevalencom sa više od trećine zahvaćene populacije. Ipak, većina ljudi sa HP infekcijom nema tegobe. Iako ne postoji jasan dokaz, veruje se da kod nekih ljudi postoji urođena otpornost na štetne efekte HP infekcije⁽⁴²⁾.

Pored *Helicobacter pylori* u patogenezi funkcionalne dispepsije uticaj imaju i:

- genotipski faktori (izmenjena visceralna percepcija, poremećaji u CNS, povećana aferentna aktivnost i genotip GB β 3(C825T)CC),

- psihosocijalni faktori(izmenjen motilitet gornjeg dela gastrointestinalnog trakta, usporeno pražnjenje želuca, izmenjena antralna kontraktilnost, izmenjen akomodacioni odgovor želuca),
- lekovi i biljni preparati (NSAIL, steroidi, antagonisti kalcijuma, teofilin, antidepresivi),
- pogrešne navike u ishrani i načinu života (masna i začinjena hrana, neredovna ishrana, gladovanje, konzumiranje alkoholnih pića, velike količine crne kafe, pušenje).

FD kao javnozdravstveni problem

Funkcionalna dispepsija ima nekoliko karakteristika koje indikuju merenje kvaliteta života povezanog sa zdravljem (Health Related Quality of Life- HRQoL). Pošto ne postoje objektivne strukturalne ili patofiziološke mere za ocenjivanje ishoda, potrebno je osloniti se na subjektivno izveštvanje pacijenata o simptomima i njihovom uticaju na normalne dnevne aktivnosti da bi se zaključilo da postoje dobiti od tretmana. Sistematska revizija dizajna ispitivanja funkcionalne dispepsije je otkrila problem među istraživačima po pitanju najboljeg merenja ishoda lečenja⁽⁴³⁾. Specifični instrumenti za kvantifikovanje bolesti se mogu kategorisati kao jednodimenzionalni i višedimenzionalni. Jednodimenzionalne skale (za funkcionalnu dispepsiju) se uglavnom fokusiraju na gastrointestinalne simptome dok višedimenzionalne skale mogu uključivati i domene kao što je emotivno i društveno funkcionisanje i kakav uticaj simptomi imaju na dnevne aktivnosti. Primer jednodimenzionalne skale je skala rejtinga gastrointestinalnih simptoma i primer višedimenzionalne skale je Glasgow dyspepsia severity score (GDSS).

FD kao faktor opterećenja zdravstvenog sistema, javnozdravstveni značaj dijagnostikovanja i lečenja FD

Dispepsija je razlog za oko 40% svih gastroenteroloških konsultacija⁽³⁹⁾. Simptome dispepsije ima oko 40% odraslih osoba u svetu, podjednako oba pola⁽³⁹⁾.

Simptomi su najzastupljeniji u radno najaktivnijoj populaciji između 20 i 40 godina. Oko 50% bolesnika samoinicijativno uzima lekove, sa ili bez konsultacije sa farmaceutom u apoteci, a samo 25% bolesnika konsultuje lekara opšte prakse⁽³⁹⁾. Funkcionalna dispepsija je peta dijagnoza po učestalosti, postavljena od strane lekara u SAD, kod pacijenata koji su imali gastro-intestinalne tegobe tokom 2002. godine⁽³⁰⁾.

Prema studiji Bruka i saradnika u SAD ispitivana grupa od 300 000 zaposlenih sa FD su imali veće troškove lečenja i veći apsentizam sa posla. U poređenju sa kontrolnom grupom pacijenti sa FD su imali veće odsustvovanje sa posla za 0,83 radna dana i proizvodili su 12% manje jedinica na sat⁽⁴⁴⁾. Studija na 328 uzastopnih ambulantno lečenih pacijenata sa FD je sprovedena u Španiji 2002. godine. Svi pacijenti su podvrgnuti endoskopiji, koja je pokazala da nema organskih lezija. SF-36 rezultati za pacijente sa funkcionalnom dispepsijom su upoređeni sa vrednostima dobijenim u opštoj populaciji. Vrednosti u svim domenima SF 36 testa, kod pacijenata sa funkcionalnom dispepsijom su bili statistički značajno manji⁽⁴⁵⁾.

Pacijenti sa FD stvaraju značajne direktne i indirektne troškove lečenja, što predstavlja ekonomsko opterećenje za zdravstveni sistem.⁽⁴⁶⁾ Ista studija daje podatak da su ispitivani pacijenti imali 1,4 radnih časova nedeljno odsustva sa posla zbog tegoba koje su u vezi sa FD⁽⁴⁶⁾.

Kao što je slučaj sa GERB, pravilno dijagnostikovanje i lečenje FD na adekvatnim nivoima zdravstvene zaštite, će imati efekat na smanjenje troškova lečenja i pravilniju distribuciju ovakvih pacijenata ka primarnom nivou zdravstvene zaštite i rasterećenju ostalih delova zdravstvenog sistema. Uključivanje drugih delova zdravstvenog sistema koji se bave preventivnom medicinom može samo da olakša pritisak na sva tri nivoa zdravstvene zaštite i posledično umanjiti troškove lečenja i dužinu bolovanja kod zaposlenih.

1.3 Kvalitet života povezan sa zdravljem (HRQoL)

Definicija i značaj

Prema medicinskoj definiciji, kvalitet života podrazumeva: osećaj dobrog zdravlja, vitalnost, dobru radnu sposobnost, saznavnu i intelektualnu funkciju, kao i sposobnost participacije u društvu.

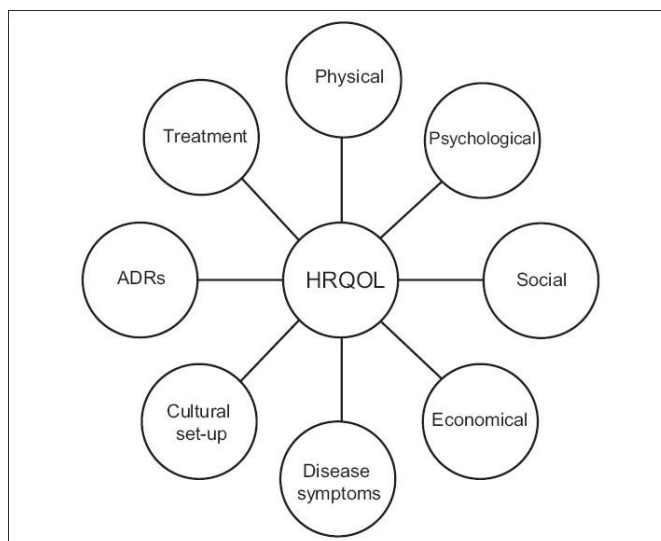
Znači da se ova definicija odnosi na pojedince, a ne na čitav zbir povoljnih okolnosti sredine u kojoj žive. Kvalitet života označava odnos između pojedinca i njegove životne i društvene sredine. U ekološki povoljnoj životnoj sredini i tolerantnoj bolje organizovanoj i prihvatljivoj socijalnoj sredini održava se bolji kvalitet života⁽³⁾.

Prema Cummins, postoji 7 pojmova relevantnih za subjektivnu komponentu kvaliteta života: materijalno blagostanje, zdravlje, produktivnost, intimnost, sigurnost, mesto u društvu i emocionalno blagostanje⁽⁴⁷⁾.

Najveće ograničenje u interpretaciji merenja kvaliteta života predstavlja nedostatak „zlatnog standarda“ ili merne jedinice koja bi omogućila poređenje kvaliteta života u različitim populacijama, regijama i kroz vreme⁽⁴⁸⁾.

Kvalitet života vezan za zdravlje (eng. Health-Related Quality of Life, HRQoL) predstavlja subjektivnu procenu zdravlja i blagostanja. Naziv je skovan kako bi se učinila jasna razlika od ostalih pojmova, koji doprinose boljem kvalitetu života, kao na primer dohodak, sloboda ili životna sredina⁽⁴⁹⁾.

Šema 1.3.1. Faktori od uticaja na kvalitet života pozvezan sa zdravljem



Kvalitet života povezan sa zdravljem opisuje subjektivno zadovoljstvo sa zdravstvenim statusom. HRQOL je instrument kojim se ispituje uticaj bolesti i modaliteta lečenja na zdravlje, integrišući objektivnu procenu zdravstvenog statusa i njegov subjektivni doživljaj⁽⁵⁰⁾.

HRQOL nadopunjuje dijagnostičku i laboratorijsku obradu u proceni uticaja bolesti i lečenja na život bolesnika⁽⁵¹⁾.

Porast incidence hroničnih bolesti, te pad morbiditeta i mortaliteta zbog napretka medicine, doprineli su povećanju broja bolesnika koji su višegodišnji korisnici usluga zdravstvenog sistema^{(52),(53)}. Zbog toga, porastao je interes za HRQOL koji se pokazao kao informativna i široko prihvaćena mera ishoda lečenja i toka bolesti^{(54),(55)}.

Testovi za merenje kvaliteta života povezanog sa zdravljem

Upitnik je unapred formulisani skup pitanja koji se koristi za prikupljanje podataka o kliničkom stanju, socijalnom položaju, izloženosti različitim faktorima⁽⁵⁶⁾.

Da bi bio upotrebljiv kao deskriptivna mera uticaja bolesti na zdravlje ili kao mera rezultata u kliničkim istraživanjima, svaki upitnik koji pacijent popunjava mora zadovoljiti specifične psihometrijske kriterijume⁽⁸⁾.

Evaluacija upitnika zasniva se na testiranju pouzdanosti i validnosti kao i senzitivnosti, što je posebno važno kod kliničkih ispitivanja⁽²⁶⁾.

Pouzdanost govori o preciznosti da ponavljanjem testa dobijemo isti rezultat, ako se merena vrednost nije, u međuvremenu, promenila⁽²⁷⁾. Na primer, ako merimo vrednost kvaliteta života i pretpostavimo da on zavisi samo o stepenu aktivnosti bolesti, tada će drugo merenje ličiti na prethodno ako se aktivnost bolesti nije promenila. Pouzdanost se najčešće izražava koeficijentom od 0-1 gde 1 označava maksimalnu pouzdanost. Niži koeficijent je pokazatelj veće varijance, tj. većeg varijalibiteta rezultata kod ponavljanih merenja⁽²⁸⁾.

Najčešće se koristi unutrašnja konzistencija (Crombachov alfa koeficijent) koja bi se trebala kretati od 0,50-0,70 za grupno poređenje, a $>0,90$ za poređenje rezultata među pojedinačnim ispitanicima. Pored toga, interkorelacijski koeficijent opisuje u kojoj meri pitanja unutar upitnika mere isti aspekt. Ukoliko pitanja međusobno koreliraju, alfa će biti viša. Veći broj pitanja koja mere isti pokazatelj povećavaće se vrednost alfa⁽²⁹⁾.

Ukoliko upitnik sadrži više od jednog aspekta, bolje je ispitati alfa vrednost za svaki pojedini aspekt. Konačno, niska vrednost alfa može biti posledica ili malog broja pitanja koja ispituju određeni aspekt ili njihove slabe interkorelacije. Tada je neophodno proširiti opus pitanja, revidirati ih, a po potrebi neka i izbaciti. Međutim, neki autori smatraju da vrlo visoka vrednost ($\alpha > 0,90$) ukazuje na višak pitanja i da test treba skratiti⁽³⁰⁾.

Drugi kriterijum, validnost, izražava u kojoj meri upitnik ispituje ono za što je i dizajniran. Optimalno testiranje validnosti bilo bi poređenje sa zlatnim standardom u merenju ciljane vrednosti. Obzirom da ne postoje zlatni standardi za ispitivanje kvaliteta života, upotrebljavaju se različiti statistički pristupi⁽²⁶⁾.

I na kraju, senzitivnost opisuje mogućnost upitnika da detektuje promene tokom vremena. Što je detektovana promena manja, to je upitnik osetljiviji (senzitivniji). Kada se upitnik koristi kao mera rezultata u kliničkim studijama, senzitivnost je osobina koja određuje potrebnu veličinu uzorka⁽³¹⁾.

Još sedamdesetih godina prošlog veka, američki psiholog J.C. Flanagan je ispitujući grupu od 3000 ispitanika o aspektima života koji utiču na njihov kvalitet života, uspostavio skalu koja sadrži 15 osnovnih aspekata kvaliteta života podeljeno u pet kategorija⁽⁵⁷⁾.

Tabela 1.3.1. Falangova skala kvaliteta života

Kategorije	Aspekti kvaliteta života
Telesno i materijalno blagostanje	Materijalno blagostanje i finansijska obezbeđenost
	Zdravlje i lična bezbednost
Odnos sa drugim ljudima	Odnos s roditeljima, braćom/sestrama, rođacima
	Vaspitanje sopstvene dece
	Odnos sa supružnicima
	Odnos s prijateljima
Aktivnosti u zajednici	Pomoć i podrška bližnjima
	Aktivnosti u lokalnoj i nacionalnoj vlasti
Lični razvoj i uspeh	Intelektualni razvoj
	Lično razumevanje
	Posao i uloga na poslu
	Kreativnost i lični isticanje
Rekreacija	Druženje
	Aktivna rekreacija
	Pasivna/posmatračka rekreacija

Koncept HRQOL, integrisanjem objektivnog zdravstvenog statusa sa subjektivnim doživljajem zdravstvenog stanja, daje celovit uvid u uticaj bolesti i modaliteta lečenja na zdravlje pojedinca^{(50),(58)}. Na primer, osoba na mehaničkoj ventilaciji, zbog izostanka subjektivne percepcije zdravstvenog stanja, nema nikakav kvalitet života, uprkos činjenici da se vrlo dugo može održavati u životu⁽⁵⁰⁾. Američka administracija za hranu i lekove (FDA) je poslednjih godina i formalno priznala važnost i kliničku svrsishodnost HRQOL instrumenata. Ishod o kome izveštavaju pacijenti može imati važnu ulogu u razvoju novih lekova koje odobravaju regulatorna tela, posebno u stanjima u kojima se učinak lečenja može evaluirati samo iz perspektive pacijenta⁽⁵⁹⁾. U njihovim smernicama za merenje ishoda, o kome izveštavaju pacijenti, može se naći definicija HRQOL. HRQOL upitnici predstavljaju meru ishoda koja se temelji na individualnoj proceni bolesnika o tome što oseća prema zdravstvenom stanju i vlastitom funkcionisanju. Svoje zadovoljstvo može iskazivati prema objektivnim znacima

narušenosti zdravlja, ali i subjektivnim, koje nisu dostupne kliničaru, kao što je bol i njegov uticaj na svakodnevno funkcionisanje⁽⁶⁰⁾. Subjektivna evaluacija uticaja bolesti i modaliteta lečenja daje klinički važnu informaciju koja nije dostupna objektivnim merenjima. To je posebno važno za hronične bolesti gde podaci prikupljeni ispitivanjem HRQOL-a prikazuju ukupni efekat terapije⁽⁵⁹⁾.

HRQOL je multidimenzionalni koncept koji uključuje tri aspekta:

- telesni,
- psihološki (kognitivni i emocionalni),
- socijalni.

Kvalitet života procenjuje se putem upitnika koji ispunjavaju ispitanici ili osobe koje ih neguju (posrednici) ukoliko ispitanik nije u mogućnosti da sam popuni upitnik. Upitnik treba da je što jednostavniji i da uključuje sve relevantne aspekte kvalitete života, a u slučajevima bolesti i aspekte specifične za samu bolest⁽⁶¹⁾.

Svaki aspekt sadrži niz pitanja u vezi sa zdravstvenim statusom (tegobe, integritet, fiziološki procesi, sposobnost) i subjektivnim doživljajem (zadovoljstvo, očekivanje, podnošenje tegoba i ograničenja) odgovarajućeg aspekta života (telesnog, psihološkog, socijalnog, specifičnog za bolest)⁽⁵⁰⁾. Rezultat pojedinih aspekata izračunava se sabiranjem vrednosti odgovarajućih odgovora, graduiranih najčešće putem Likertove ili vizualno-analogne skale.

Postoje dva osnovna tipa HRQOL instrumenata: generički i specifični.

Generički je nespecifičan i meri sve aspekte zdravlja, bez obzira na to je li ispitanik zdrav ili boluje od hronične bolesti, pa se može primeniti kod različitih bolesti i u različitim populacijama.

Prednost generičkih upitnika je u tome što omogućavaju poređenje ispitivanog uzorka populacije s normativima zdrave, kontrolne populacije, kao i poređenje kvaliteta života obolelih od različitih bolesti Patrick DL 1989, Griffiths AM 2005.

Generički instrumenti za procenu većeg broja dimenzija kvaliteta života imaju najširu primenu, pa se koriste sa svrhom određivanja demografskih i međukulturnih razlika u kvalitetu života. Mogu se upotrebljavati kod pojedinih

bolesti te i u zdravoj populaciji. Primeri validiranih instrumenata ove vrste uključuju: Profil učinka bolesti (Sickness Impact Profile), te Upitnik o kvalitetu života Svetske zdravstvene organizacije (The World Health Organization Quality of Life Questionnaire, WHOQOL-BREF), koji u 26 pitanja obuhvata 4 poglavlja:

- fizičko zdravlje,
- psihičko zdravlje,
- socijalnu interakciju,
- životnu sredinu^{(62), (63)}.

Još jedan važan upitnik iz ove grupe je Indeks ličnog blagostanja (Personal Wellbeing Index, PWI) koji je dizajniran u australijskom centru za kvalitet života, a njime se procenjuje kvalitet života u 8 poglavlja: životni standard, zdravlje, životna dostignuća, lične veze, lična bezbednost, povezanost, bezbednost u budućnosti i religioznost/duhovnost⁽⁶⁴⁾. Među najpoznatijim generičkim instrumentima za HRQOL je SF-36 Upitnik zdravstvenog statusa^{(65),(66)}. Međunarodno se koristi i standardizovan i validovan na brojne jezike uključujući srpski. SF-36 se sastoji od 36 pitanja koja se odnose na zdravlje, a podeljena su u 8 poglavlja:

- fizičko funkcionisanje,
- ograničenja zbog fizičkog zdravlja,
- telesni bolovi,
- opšte zdravlje,
- vitalnost,
- socijalno funkcionisanje,
- ograničenja zbog emocionalnih problema
- psihičko zdravlje⁽⁶⁶⁾.

Koristi se u istraživanjima opšte i specifične populacije u cilju poređenja relativnog tereta bolesti. Za razliku od WHOQOL-BREF koji meri opšti kvalitet života, SF-36 meri kvalitet života vezan za zdravlje, koja predstavlja poseban entitet, pa je pre donošenja odluke o izboru upitnika za procenu kvaliteta života, potrebno jasno definisati istraživačko pitanje⁽⁶⁷⁾.

Pomenimo još jedan često upotrebljavan validovani instrument iz ove grupe je EuroQol-5D (EQ-5D) koji se koristi za procenu zdravstvenog stanja u svrhu zdravstveno-ekonomskih analiza. Sadrži 5 poglavlja: mobilnost, lična nega, uobičajene aktivnosti, bol/nelagodnost, anksioznost/depresija, a u svakom poglavlju pacijenti se klasifikuju u 4 funkcionalne grupe⁽⁶⁸⁾. Proširena verzija ovog upitnika sadrži vizualno-analognu skalu (VAS, engl. visual analogue scale) dugačku 20 cm, pri čemu krajnja donja tačka označava najgore moguće zdravstveno stanje, a najviša tačka najbolje moguće zdravstveno stanje EQ-5D je dostupan na mnogim jezicima⁽⁶⁹⁾. Kvalitet života procenjena upitnikom EQ-5D deo je sistema QALY (engl. Quality Adjusted Life Years) koji ima inkorporirano očekivano trajanje života i kvalitet života, pa se koristi u zdravstvenoj ekonomici da bi se odredili prioriteti u preraspodeli sredstava⁽⁷⁰⁾. Njihov glavni nedostatak je neosetljivost na specifične kliničke promene određene bolesti, zbog nepostojanja ciljanih pitanja koja bi ih ispitala⁽⁷¹⁾.

S druge strane, specifični upitnici, uz opštu procenu, sadrže i pitanja specifična za određene bolesti te su osetljiviji na promene nastale kao posledica baš tih bolesti. Stoga se ne mogu primeniti na zdravoj populaciji, odnosno kod pacijenata koji boluju od drugih hroničnih bolesti^{(58),(72)}.

Upitnici specifični za bolest koriste se za procenu kvaliteta života kod osoba sa određenim hroničnim bolestima i kod osoba koje imaju slične simptome. Tako se, na primer, kod pacijenata sa reumatoidnim artritisom koristi skala za merenje uticaja oboljenja od artritisa (Arthritis Impact Measurement Scale), dok se kod pacijenata sa tumorima upotrebljava skala evropske organizacije za lečenje obolelih od raka (European Organization for Research on Treatment of Cancer)^{(73),(74)}.

Merenje efekta hronične bolesti na kvalitet života pacijenta bitan je i zato što fiziološka merenja i laboratorijski parametri ne pružaju dovoljan uvid u pacijentovo psihološko stanje i zadovoljstvo, što je u percepciji samog pacijenta važnije od objektivnih pokazatelja⁽⁷⁵⁾. U kliničkoj praksi često je prisutan fenomen da dva pacijenta koja zadovoljavaju iste kliničke kriterijume imaju

značajno različite rezultate ocene emocionalnog aspekta kvaliteta života ili aktivnosti svakodnevnog života^{(75),(76)}.

Može se koristiti nekoliko tipova merenja ishoda. Mogu se široko kategorisati globalne skale, generički instrumenti i specifični instrumenti bolesti. Specifični instrumenti bolesti mogu biti jednodimenzionalni, koji se uglavnom fokusiraju na gastrointestinalne simptome, ili višedimenzionalni. Višedimenzionalne skale takođe evaluiraju druge domene, kao što su emotivna ili društvena funkcionalnost, kao dodatak gastrointestinalnim funkcijama ili simptomima. Generički instrumenti su upitnici koji su primenjivi kod stanovništva gde su razvijeni specifični instrumenti, koji se fokusiraju na kvalitet života kod postojanja specifične bolesti⁽⁴⁵⁾.

Uloga procene kvaliteta života je u pravovremenoj identifikaciji promena unutar zasebnih domena, koji su nastali kao posledica uticaja hronične bolesti. To omogućava ciljane intervencije radi poboljšanja, subjektivno i objektivno doživljenog kvaliteta života⁽⁶¹⁾.

Kvalitet života kod hroničnih bolesnika se ispituje u:

- Kliničkim ispitivanjima radi evaluacije efekata i uspeha zdravstvenih intervencija, primenjujući kvalitet života kao primarnu ili sekundarnu meru ishoda (evaluacijska primena),
- Radi sticanja uvida u stepen zdravlja uz identifikaciju potreba pacijenta i odstupanja unutar zasebnih domena kvaliteta života (deskriptivna primena),
- Kod primene određenog medicinskog postupka, HRQOL upitnici mogu indirektno meriti njegovu korist što je ključna komponenta analize cene i koristi u ekonomskim evaluacijama zdravstvenih intervencija,
- Planiranja troškova zdravstvenog sistema^{(77), (78), (79),(80)}.

Pošto je većina HRQOL upitnika razvijena za englesko govorno područje, ako se nameravaju primenjivati u drugim govornim područjima i kulturama, nužno je sprovesti postupak međukulturološke adaptacije. Isključivo prevođenje, ne uzimajući u obzir kulturološke razlike, rezultira sustavnom pristranošću⁽⁸¹⁾. Beaton i saradnici predložili su smernice za proces adaptacije, koje uključuju

dvosmerno prevođenje, kliničku raspravu, testiranje prefinalne verzije na maloj grupi ciljane populacije i kognitivno ispitivanje⁽⁸²⁾. Međukulturološka adaptacija omogućava sadržajnu jednakost između izvornog i adaptiranog upitnika⁽⁸³⁾. Samo prevođenje, bez uzimanja kulturoloških razlika u obzir, je nedovoljno pa stoga proces adaptacije mora uključivati dvosmerno prevođenje i kognitivno ispitivanje, kako bi se potvrdila lingvistička valjanost u okviru novog jezika i kulturološkog konteksta^{(82), (83)}.

U studiji se koristi upitnik srpske verzije opšteg samostalnog Centra za kontrolu bolesti i prevenciju- Center for disease Control and Prevention questionnaire, CDC-HRQOL. On je razvijen kao pregled koji omogućava uvid u osećaj pacijenata o njihovoj zdravstvenoj dobrobiti kroz četiri pitanja. CDC-HRQOL-4 takođe uključuje i set od 10 pitanja koja se odnose na ograničenost aktivnosti i skorašnje simptome bola, depresije, anksioznosti, problema sa spavanjem i vitalnosti. Uprkos tome što su pitanja kratka, imaju dobar kriterijum validnosti kao dobri predskazivači smrtnosti i opšteg invaliditeta^{(84),(85),(86)}.

U ovom smislu, ovaj upitnik ima svoje prednosti u odnosu na druge instrumente kvaliteta života povezanog sa zdravljem, koji su opisani kao teški za interpretiranje i imali su ograničenu praktičnu vrednost^{(87),(88)}. Sastoji se od pitanja koja se odnose na ocenu zdravstvenog stanja pacijenata i pacijent zaokružuje odgovor, po sopstvenom izboru:

- odlično,
- vrlo dobro,
- dobro,
- u redu,
- loše.

Dobijeni odgovori posle služe kao zavisna varijabla u modelu višestruke logističke regresije⁽⁸⁹⁾. Korišćenje mera nezdravih dana je potvrđeno u nekoliko studija baziranih na stanovništvu^{(90),(91)}. Nezdravi dani, u ovom upitniku, su podeljeni u tri nivoa:

- 0 (nula) dana,
- 1-13 dana,

- ≥ 14 dana.

Dobijanjem preciznih odgovora olakšava se merenje nezdravih dana u odnosu na uobičajene odgovore „par dana“ ili „nekoliko dana“. Na taj način, pored lakše obrade i vrednovanja rezultata, dobijaju se podaci koji pomažu u utvrđivanju postojanja vulnerabilnih grupa i preciznog merenja tegoba koje pacijenti osećaju.

Podaci dobijeni korišćenjem CDC-HRQOL-4 upitnika mogu biti upotrebljivi i u kreiranju zdravstvene politike, kao i za poređenje sa nekim budućim istraživanjima.

2. RADNA HIPOTEZA

U cilju dobijanja adekvatnih i upotrebljivih rezultata, u našem istraživanju radnu hipotezu postavili smo kroz sledeće nulte hipoteze:

- Hronične funkcionalne bolesti digestivnog trakta (gastroezofagealna refluksna bolest i funkcionalna dispepsija) imaju negativan uticaj na kvalitet života povezan sa zdravljem
- Pored težine kliničke slike i drugi nezavisni faktori - socio-demografski faktori kao što su pol, starost i stepen obrazovanja, takođe imaju uticaj na kvalitet života pacijenata sa hroničnim funkcionalnim bolestima digestivnog trakta.
- Nema značajne razlike u kvalitetu života povezanim sa zdravljem pacijenata sa gastroezofagealnom refluksnom bolesti i pacijenata sa funkcionalnom dispepsijom.

3. CILJ RADA

Sprovedeno istraživanje ima za cilj da proceni uticaj koji hronične funkcionalne bolesti digestivnog trakta imaju na kvalitet života povezan sa zdravljem u Republici Srbiji. Istraživanjem su nezavisno bile obuhvaćene dve velike grupe pacijenata i to pacijenti sa gastroezofagealnom refluksnom bolesti (GERB) i funkcionalnom dispepsijom (FD).

Zadaci istraživanja bili su:

- Definirati socio-demografske karakteristike ispitanika,
- Utvrditi distribuciju ispitanika sa HFNB digestivnog sistema prema samoproceni zdravlja,
- Utvrditi distribuciju ispitanika sa HFNB digestivnog sistema prema dužini trajanja simptoma,
- Utvrditi distribuciju ispitanika u odnosu na korišćenje terapije
- Uspostaviti vezu procenjenog kvaliteta života vezanog za bolest sa drugim parametrima od značaja za kvalitet života kao što su godine starosti, pol i obrazovanje
- Uporediti uticaj različitih entiteta, tj nezavisno GERB i FD, na kvalitet života sa ciljem da se determinišu koji od ova dva zdravstvena problema značajnije remeti kvalitet života ispitanika

4. MATERIJAL I METOD RADA

Istraživanje je inicirano i kontrolisano od strane eksperata Klinike za digestivnu hirurgiju Kliničkog centra Srbije u Beogradu, a za izradu Doktorske disertacije dobijena je pismena saglasnost Ustanove. Materijal je dobijen opsežnom studijom preseka koja se bavila kvalitetom života povezanim sa zdravljem pacijenata sa hroničnim funkcionalnim bolestima digestivnog trakta. U istraživanje su uključeni pacijenti sa gastroezofagealnom refluksnom bolesti (GERB) i funkcionalnom dispepsijom (FD) kao najčešćim hroničnim funkcionalnim bolestima digestivnog trakta.

Koristeći Montrealsku definiciju, GERB je dijagnostikovano od strane lekara na osnovu prisustva blagih simptoma gorušice i/ili regurgitacije koji se javljaju najmanje dva puta nedeljno ili na osnovu umerenih/jakih simptoma gorušice i/ili regurgitacije koji se javljaju najmanje jednom nedeljno⁽⁹²⁾.

Funkcionalna dispepsija je dijagnostikovana od strane lekara korišćenjem ROME III kriterijuma⁽⁹³⁾.

Svi ispitanici su, pre uključivanja u istraživanje, upoznati sa detaljima istraživanja i lično popunili upitnik uz asistenciju ordinirajućeg lekara u slučaju potrebe. Klasifikacija bolesti je sprovedena od strane lekara na osnovu Međunarodne klasifikacije bolesti, 10. izdanje (MKB 10). Kriterijumi za isključivanje bili su drugi značajni gastrointestinalni poremećaji, uključujući druge organske probleme i komplikacije bolesti koje su zahtevale gornju fleksibilnu endoskopiju.

U ovom istraživanju korišćena je srpska verzija generičkog upitnika Centara za kontrolu i prevenciju bolesti iz Atlante (CDC-HRQOL-4) koji ispitanici sami popunjavaju⁽⁹⁴⁾. Ovaj upitnik je razvijen kao pregled koji omogućava uvid u osećaj pacijenata o njihovom zdravstvenom stanju kroz četiri osnovne kategorije pitanja. CDC-HRQOL-4 takođe uključuje i set od 10 pitanja koja se odnose na ograničenost aktivnosti i skorašnje simptome bola, depresije, anksioznosti, problema sa spavanjem i vitalnosti. Uprkos tome što su pitanja kratka, imaju dobar kriterijum validnosti kao dobri predskazivači opšteg invaliditeta^{(84),(85),(86)}. Ovaj upitnik ima svoje prednosti u odnosu na druge instrumente kvaliteta života povezanog sa zdravljem, koji su opisani kao teški za interpretiranje i imali su

ograničenu praktičnu vrednost^(87,88). Odgovori na pitanja koja se odnose na ocenu zdravstvenog stanja pacijenata definisani su kao: odlično, vrlo dobro, dobro, u redu, loše. Ovaj tip raspodele dokazan je i u drugim upitnicima i studijama u kojima je korišten model višestruke logističke regresije⁽⁸⁹⁾. Korišćenje mera nezdravih dana je potvrđeno u značajnom broju ranije objavljenih studija^{(90),(91)}. Nezdravi dani su podeljeni u tri nivoa: 0 (nula), 1-13, ≥ 14 dana.

Za svrhu ove studije, treći nivo, ≥ 14 nezdravih dana se koristi kao predskazivač invaliditeta među pacijentima obolelim od hroničnih funkcionalnih nezaraznih bolesti digestivnog sistema.

Proračun minimalnog studijskog uzorka načinjen je na osnovu studijske hipoteze da postoji linearna povezanost između samoprocenjenog zdravlja u ≥ 14 nezdravih dana za vreme proteklih 30 dana i sociodemografskih varijabli i terapije, putem kalkulatora G*power 3.0.10, za vrednost alfa greške 0,05, veličinu efekta 0,31, snage studije 0,85 i koeficijenta multiple regresije 0,24 uz predviđenih 4 prediktora ustanovljen je broj od minimalno 48 ispitanika. U cilju postizanja apsolutne snage studije, a uzimajući u obzir rezultate analizom podataka pretpostavljenog uzorka (G*Power Data Analysis), predvideli smo da uzorak u našem istraživanju bude desetostruko uvećan u odnosu na pretpostavljeni, te iz tog razloga studija je inicijalno planirana da bude sprovedena na najmanje 480 ispitanika. Uzorak je na kraju istraživanja bio značano veći od predviđenog, što dodatno daje snagu istraživanju.

5. METODE STATISTIČKE OBRADÉ

Deskriptivni statistički podaci, uključujući brojeve i procente kategorijalnih varijabli ili srednju i standardnu devijaciju numeričkih podataka, su korišćeni kako bi se okarakterisao uzorak istraživanja.

Univarijantna povezanost sociodemografskih karakteristika sa danima dobrog i narušenog zdravstvenog stanja na osnovu samoprocene pacijenata (≥ 14) tokom prethodnih 30 dana procenjena je korišćenjem Pirsonovog - χ^2 testa. Multivarijantne analize su izvršene korišćenjem višestruke logističke regresije sa samoprocenjenim danima dobrog zdravlja i ≥ 14 dana lošeg zdravlja tokom prethodnih 30 dana kao zavisnim varijablama i sociodemografskim varijablama kao nezavisnim varijablama.

Poredjenje kvaliteta zivota povezanog sa zdravljem ispitanika obolelih od GERB i FD izvedeno je na osnovu mečovanih uzoraka. Mečovanje je izvedeno primenom propenziti skorova. Ovim metodom mečovanja izbalansirani su uzorci ispitanika prema sociodemografskim karakteristikama ispitanika, starosti, polu i obrazovanju, kao i adherenci prema terapiji. Na taj način iskontrolisane su varijable koje su kroz pridruženost mogle da utiču razlike u ocenama kvaliteta života izmedju ove dve grupe ispitanika.

Nivo značajnosti je bio određen na vrednosti $\alpha=0,05$. Sve statističke analize su izvršene korišćenjem računarskog programa SPSS-a 20.

6. **REZULTATI**

6.1 GERB

Rezultati istraživanja su grupisani po zahtevima upitnika i iskazani u numeričkom obliku narednih tabelarnih formi.

Stopa odziva ispitanika iznosila je 93,4%, a 1593 pacijenta sa GERB-om su bili pogodni za analizu. Sveukupno, ovo istraživanje obuhvatilo je 810 muškaraca i 783 žena, svi ispitanici su bili bele rase; 1427 (89,6%) ispitanika je bilo ekonomski aktivno stanovništvo.

Svi ispitanici su podeljeni u dve grupe na osnovu Međunarodne standardne klasifikacije obrazovanja. Od svih učesnika, 55,2% je imalo niži nivo obrazovanja, koji podrazumeva nikakvo ili samo osnovno obrazovanje, a 44,8% je imalo viši nivo obrazovanja, što podrazumeva srednje, više, visoko i postdiplomsko obrazovanje.

Od svih ispitanika koji boluju od GERB-a, njih 43,9% je prijavilo da je osrednjeg ili lošeg zdravstvenog stanja. U prethodnih 30 dana, beleži se srednja vrednost od 10,4 dana sa narušenim zdravstvenim stanjem, 6,4 dana sa narušenim fizičkim zdravljem, 5,3 dana sa narušenim mentalnim zdravljem i 4,3 dana sa nemogućnošću obavljanja svakodnevnih aktivnosti.

Pored toga, 24,8% ispitanika prijavilo je da je imalo ≥ 14 dana sa narušenim zdravstvenim stanjem, 14,9% je imalo ≥ 14 dana sa narušenim fizičkim zdravljem, 11,8% je prijavilo ≥ 14 dana sa narušenim mentalnim zdravljem, a 9,4% je imalo ≥ 14 dana sa nemogućnošću obavljanja svakodnevnih aktivnosti (Tabela 6.1.1).

Uopšteno govoreći, u poređenju sa opštom populacijom ispitanici koji boluju od GERB-a prijavili su značajno veći broj dana sa narušenim fizičkim i mentalnim zdravljem, kao i veći broj dana sa nemogućnošću obavljanja svakodnevnih aktivnosti.

Lošiji kvalitet života povezan sa zdravljem naših ispitanika koji boluju od GERB-a je posebno očigledan kada se analizira trajanje simptoma u prethodnih 30 dana (Tabela 6.1.2). Srednja vrednost dana sa nemogućnošću obavljanja svakodnevnih aktivnosti zbog bola je bila 5,1 dan. Učesnici sa GERB-om su imali

u proseku 5,9 dana sa depresijom, 6,8 dana sa anksioznošću, 7,2 dana lošeg sna i 12,7 dana dobrog zdravstvenog stanja u prethodnih 30 dana.

Sveukupno, 8,9% ispitanika je imalo ≥ 14 dana sa nemogućnošću obavljanja svakodnevnih aktivnosti zbog bola, 10,4% se osećalo depresivno ≥ 14 dana, 11,4% se osećalo anksiozno ≥ 14 dana, a 12,9% je imalo problema sa snom ≥ 14 dana, nasuprot 29,6% ispitanika koji su se osećali zdravo ≥ 14 dana tokom prethodnih 30 dana.

Kao što je prikazano u Tabeli 6.1.3, 3,33% učesnika sa GERB-om nije imalo prepisanu terapiju, 7,78% je u velikom procentu samoinicijativno koristilo lekove koji se mogu kupiti bez lekarskog recepta. Ukupno 88,92% ispitanika je koristilo terapiju inhibitorima protonске pumpe (IPP) koju su im prepisali lekari opšte prakse ili specijalisti.

Nakon razvrstavanja pacijenata po starosnoj dobi, polu i nivou obrazovanja u modelu višestruke logističke regresije (Tabela 6.1.4), učesnici sa GERB-om starosti preko 50 godina (odnos verovatnoće (odds ratio) – OR=2,53; 95% interval pouzdanosti (confidence interval) – CI=2,04-3,14) sa nižim stepenom obrazovanja (OR=0,39; 95%, CI= 0,31-0,48), imali su značajno veću učestalost dana sa narušenim ili osrednjim zdravljem, bez obzira na pol.

Pomenimo i to, da učesnici sa GERB-om starosti preko 50 godina (OR=1,48; 95%, CI= 1,10-1,98) sa nižim stepenom obrazovanja (OR=0,46; 95%, CI=0,33-0,62) imali su veću učestalost dana sa narušenim zdravstvenim stanjem (≥ 14), bez obzira na pol.

Vezano za ≥ 14 dana sa narušenim mentalnim zdravljem, ispitanici sa GERB-om ženskog pola (OR=1,65; 95% CI=1,21-2,26) sa nižim stepenom obrazovanja (OR=0,48; 95%, CI=0,34-0,67) imali su veću učestalost mentalnih problema, bez obzira na starosnu dob.

Značajni predskazatelji za ≥ 14 dana sa narušenim zdravstvenim stanjem bili su pol, starosna dob i nivo obrazovanja. Učesnici sa GERB-om ženskog pola (OR=1,30; 95%, CI=1,03-1,63) starosti preko 50 godina (OR=1,41; 95%, CI=1,11-1,78) sa nižim stepenom obrazovanja (OR=0,65; 95%, CI=0,51-0,83) prijavili su ≥ 14 dana sa narušenim zdravstvenim stanjem.

Pored opisanog, značajni predskazatelji za ograničenje aktivnosti bili su starosna dob i nivo obrazovanja, bez obzira na pol.

Po pitanju dana sa nemogućnošću obavljanja svakodnevnih aktivnosti zbog bola, pol, starosna dob i nivo obrazovanja bili su značajni predskazatelji.

Uopšteno gledano, učesnici sa GERB-om ženskog pola (OR=1,60; 95%, CI=1,12-2,28) starosti preko 50 godina (OR=1,58; 95%, CI=1,09-2,30) sa nižim stepenom obrazovanja (OR=0,46; 95%, CI= 0,31-0,69) imali su znatno veći broj dana sa nemogućnošću obavljanja svakodnevnih aktivnosti zbog bola (≥ 14). Analizom dana sa dobrim zdravstvenim stanjem, otkrili smo da su učesnici sa GERB-om starosti ispod 50 godina (OR=0,35; 95%, CI=0,28-0,45) sa višim stepenom obrazovanja (OR=1,52; 95%, CI=1,21-1,91) imali ≥ 14 dana sa dobrim zdravstvenim stanjem tokom prethodnih 30 dana.

Tabela 6.1.1. Samoprocenjeno zdravstveno stanje i broj dana sa narušenim zdravljem ispitanika uključenih u istraživanje

	Karakterisitike	Broj
Samoprocenjeno zdravstveno stanje	Odlično, veoma dobro, dobro	878 (55,1%)
	Osrednje, loše	700 (43,9%)
Broj dana sa narušenim zdravljem	≥14 dana sa narušenim zdravljem	395 (24,8%)
	Dani sa narušenim zdravljem (srednja vrednost±SD)	10,4±10,6
	≥14 dana sa narušenim fizičkim zdravljem	237 (14,9%)
	Dani sa narušenim fizičkim zdravljem (srednja vrednost±SD)	6,4±7,4
	≥14 dana sa narušenim mentalnim zdravljem	185 (11,6%)
	Dani sa narušenim mentalnim zdravljem (srednja vrednost±SD)	5,3±7,3
	≥14 dana sa nemogućnošću obavljanja svakodnevnih aktivnosti	149 (9,4%)
	Dani sa nemogućnošću obavljanja svakodnevnih aktivnosti (srednja vrednost±SD)	4,3±6,7

Tabela 6.1.2. Trajanje simptoma u prethodnih 30 dana

Simptomi	Broj
≥14 dana sa nemogućnošću obavljanja svakodnevnih aktivnosti zbog bola	141 (8,9%)
Dani sa nemogućnošću obavljanja svakodnevnih aktivnosti zbog bola (srednja vrednost±SD)	5,1±6,4
≥14 dana sa depresijom	165 (10,4%)
Dani sa depresijom (srednja vrednost±SD)	5,9±7,7
≥14 dana sa anksioznošću	181 (11,4%)
Dani sa anksioznošću (srednja vrednost±SD)	6,8±7,5
≥14 dana sa problemima sa spavanjem	206 (12,9%)
Dani sa lošim snom (srednja vrednost±SD)	7,2±7,6
≥14 dana sa dobrim zdravstvenim stanjem	471 (29,6%)
Dani sa dobrim zdravstvenim stanjem (srednja vrednost±SD)	12,7±10

Tabela 6.1.3. Korišćenje terapije

Korišćenje terapije	Broj
Ne	53 (3,33%)
Da, samoinicijativno korišćenje lekova koji se mogu kupiti bez lekarskog recepta	124 (7,78%)
Da, prepisane od strane lekara opšte prakse	441 (27,7%)
Da, prepisane od strane specijaliste	974 (61,22%)
Ukupno	1593 (100%)

Tabela 6.1.4. Odnos verovatnoće (odds ratio (OR)) iz modela višestruke logističke regresije

OR (95%CI)		Nezavisne varijable		
		Pol	Starost	Obrazovanje
Zavisne varijable	Osrednje ili loše samoprocenjeno zdravstveno stanje	2,53 (0,97-1,48)	2,53 (2,04-3,14)	0,39 (0,31-0,48)
	≥14 dana sa narušenim fizičkim zdravljem	1,28 (0,97-1,70)	1,48 (1,10-1,98)	0,46 (0,33-0,62)
	≥ 14 dana sa narušenim mentalnim zdravljem	1,65 (1,21-2,26)	1,03 (0,79-1,51)	0,48 (0,34-0,67)
	≥ 14 dana sa narušenim zdravljem	1,30 (1,03-1,63)	1,41 (1,11-1,78)	0,65 (0,51-0,83)
	≥14 dana sa nemogućnošću obavljanja svakodnevnih aktivnosti	1,31 (0,93-1,85)	1,71 (1,19-2,47)	0,44 (0,29-0,65)
	≥14 dana sa nemogućnošću obavljanja svakodnevnih aktivnosti zbog bola	1,60 (1,12-2,28)	1,58 (1,09-2,30)	0,46 (0,31-0,69)
	≥14 dana sa depresijom	1,51 (1,09-2,10)	1,20 (0,86-1,68)	0,44 (0,30-0,63)
	≥14 dana sa anksioznošću	1,51 (1,10-2,07)	1,31 (0,95-1,82)	0,48 (0,34-0,68)
	≥14 dana sa lošim snom	1,41 (1,05-1,90)	1,01 (0,75-1,37)	0,62 (0,45-0,84)
	≥14 dana sa dobrim zdravstvenim stanjem	0,95 (0,76-1,19)	0,35 (0,28-0,45)	1,52 (1,21-1,94)

6.2 FUNKCIONALNA DISPEPSIJA

Grupa ispitanika obuhvatala je 1448 pacijenata sa funkcionalnom dispepsijom, 667 osoba muškog pola i 781 osoba ženskog pola, prosečne starosti 50,7 godina.

Po pitanju stepena obrazovanja, 57% je imalo niži stepen obrazovanja, što podrazumeva nikakvo ili samo osnovno obrazovanje, dok je 43% imalo viši stepen obrazovanja, što podrazumeva obrazovanje drugog i trećeg stepena.

Od ukupnog broja pacijenata, njih 597 (41,2%) je samoprocenilo svoje zdravstveno stanje kao osrednje ili narušeno.

Kao što je prikazano u Tabeli 6.2.1, u poslednjih 30 dana prosečno trajanje narušenog fizičkog zdravlja bilo je 7,2 dana (srednja vrednost 7,3); prosečno trajanje dana sa narušenim mentalnim zdravljem bilo je 6,3 dana (srednja vrednost 7,5); broj dana sa nemogućnošću obavljanja svakodnevnih aktivnosti iznosio je u proseku 5,1, sa srednjom vrednošću od 7,1 dan. Takođe, 29,7% pacijenata prijavilo je ≥ 14 dana sa narušenim zdravljem, 15,2% ispitanika imalo je ≥ 14 dana sa narušenim fizičkim zdravljem, 12,8% ispitanika imalo je ≥ 14 dana sa narušenim mentalnim zdravljem, a 10,7% ispitanika imalo je ≥ 14 dana sa nemogućnošću obavljanja svakodnevnih aktivnosti (Grafikon 6.2.1.).

Pogoršan HRQOL potvrđen je analizom koja je obuhvatala trajanje sledećih simptoma tokom prethodnih 30 dana (Tabela 6.2.2) prikazuje: srednje vrednosti dana sa bolom (5,3 dana), dana sa depresijom (5,8), dana sa anksioznošću (7,3), dana sa problemima sa snom (8,4) i dana dobrog zdravstvenog stanja (11,8).

Od ukupnog broja pacijenata, njih 10,1% je imalo ≥ 14 dana sa nemogućnošću obavljanja svakodnevnih aktivnosti zbog bola, 9,5% je imalo ≥ 14 dana sa depresijom, 14% je imalo ≥ 14 dana sa anksioznošću, 16,6% je imalo problem sa spavanjem ≥ 14 dana, dok se 28% pacijenata osećalo zdravo ≥ 14 dana (Grafikon 6.2.2.).

Ukupno 719 pacijenata (50%) je koristilo lekove koje im je prepisao gastroenterolog, 483 (33,5%) je koristilo lekove koje im je prepisao lekar na nivou primarne zdravstvene zaštite, a njih 160 (11,1%) je samoinicijativno koristilo lekove koji se mogu kupiti u apoteci bez lekarskog recepta. Samo 78 pacijenata (5,4%) nije koristilo nikakve lekove (Tabela 6.2.3).

Primenjen je model višestruke logističke regresije, a nakon razvrstavanja pacijenata po starosti, polu i nivou obrazovanja (Tabela 6.2.4), pokazalo se da pacijenti ženskog pola sa funkcionalnom dispepsijom (odnos verovatnoće (odds ratio) $OR=1,31$, 95% interval pouzdanosti (confidence interval) $CI=1,04-1,64$), starosne dobi preko 50 godina ($OR=3,49$, 95% $CI=2,77-4,41$) i sa nižim stepenom obrazovanja ($OR=0,36$; 95%, $CI=0,29-0,46$) imaju znatno veću prevalencu dana sa lošim ili osrednjim zdravljem.

Pacijenti sa FD starosti preko 50 godina ($OR=2,0$; 95%, $CI=1,47-2,73$) sa nižim stepenom obrazovanja ($OR=0,47$, 95%, $CI=0,34-0,66$) imali su veću prevalencu ≥ 14 dana sa narušenim zdravljem, bez obzira na pol. Slični rezultati dobijeni su i za dane sa narušenim mentalnim zdravljem. Pacijenti starosti preko 50 godina ($OR=1,47$; 95%, $CI=1,07-2,03$) sa nižim stepenom obrazovanja ($OR=0,6$; 95%, $CI=0,43-0,84$) imali su veću prevalencu ≥ 14 dana sa narušenim mentalnim zdravljem bez obzira na pol.

Značajni prediktori za ≥ 14 dana sa narušenim zdravljem bili su ženski pol ($OR=1,43$; 95%, $CI=1,13-1,81$), starost preko 50 godina ($OR=1,52$; 95%, $CI=1,2-1,92$) i niži stepen obrazovanja ($OR=0,51$; 95%, $CI=0,4-0,65$). Starosna dob ($OR=1,99$; 95%, $CI=1,38-2,87$) i niži stepen obrazovanja ($OR=0,34$; 95%, $CI=0,22-0,51$) bili su značajni prediktori za dane sa nemogućnošću obavljanja svakodnevnih aktivnosti, bez obzira na pol. Starosna dob preko 50 godina i niži stepen obrazovanja su takođe bili značajni prediktori za ≥ 14 dana sa nemogućnošću obavljanja svakodnevnih aktivnosti zbog bola.

Ženski pol ($OR=1,67$; 95%, $CI=1,16-2,42$), starija životna dob ($OR=1,7$; 95%, $CI=1,17-2,48$) i niži stepen obrazovanja ($OR=0,49$; 95%, $CI=0,33-0,73$) bili su prediktori za ≥ 14 dana sa depresijom. Takođe, ženski pol ($OR=1,53$; 95%, $CI=1,12-2,08$) i

niži stepen obrazovanja (OR=0,52;95%,CI=0,37-0,72), bez obzira na starosnu dob, bili su prediktori za ≥ 14 dana sa anksioznošću.

U pogledu dana sa dobrim zdravstvenim stanjem, pacijenti starosti ispod 50 godina (OR=0,32; 95%, CI=0,25-0,41) sa višim stepenom obrazovanja (OR=1,39; 95%, CI=1,09-1,77) imali su ≥ 14 dana sa dobrim zdravstvenim stanjem u prethodnih 30 dana.

Tabela 6.2.1. Samoprocenjeno zdravstveno stanje i broj dana sa narušenim zdravljem ispitanika uključenih u istraživanje

	Karakterisitike	Broj
Samoprocenjeno zdravstveno stanje	Odlično, veoma dobro, dobro	834 (57,6%)
	Osrednje, loše	597 (41,2%)
Broj dana sa narušenim zdravljem	≥ 14 dana sa narušenim zdravljem	430 (29,7%)
	Dani sa narušenim zdravljem (srednja vrednost \pm SD)	11,8 \pm 10,6
	≥ 14 dana sa narušenim fizičkim zdravljem	220 (15,2%)
	Dani sa narušenim fizičkim zdravljem (srednja vrednost \pm SD)	7,2 \pm 7,3
	≥ 14 dana sa narušenim mentalnim zdravljem	186 (12,8%)
	Dani sa narušenim mentalnim zdravljem (srednja vrednost \pm SD)	6,3 \pm 7,5
	≥ 14 dana sa nemogućnošću obavljanja svakodnevnih aktivnosti	155 (10,7%)
	Dani sa nemogućnošću obavljanja svakodnevnih aktivnosti (srednja vrednost \pm SD)	5,1 \pm 7,1

SD: Standardna devijacija

Tabela 6.2.2. Trajanje simptoma u prethodnih 30 dana

Simptomi	Broj
≥14 dana sa nemogućnošću obavljanja svakodnevnih aktivnosti zbog bola	146 (10,1%)
Dani sa nemogućnošću obavljanja svakodnevnih aktivnosti zbog bola (srednja vrednost±SD)	5,3±6,4
≥14 dana sa depresijom	137 (9,5%)
Dani sa depresijom (srednja vrednost±SD)	5,8±7,2
≥14 dana sa anksioznošću	203 (14,0%)
Dani sa anksioznošću (srednja vrednost±SD)	7,3±7,7
≥14 dana sa problemima sa spavanjem	241 (16,6%)
Dani sa lošim snom (srednja vrednost±SD)	8,4±7,7
≥14 dana sa dobrim zdravstvenim stanjem	406 (28,0%)
Dani sa dobrim zdravstvenim stanjem (srednja vrednost±SD)	11,8±9,5

SD: Standardna devijacija

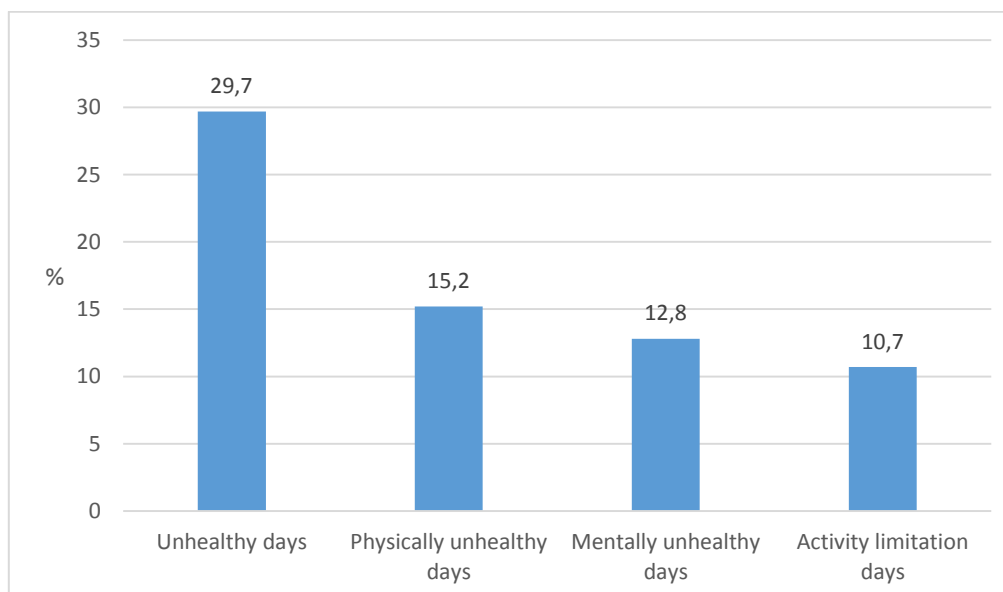
Tabela 6.2.3. Korišćenje terapije

Korišćenje terapije	Broj
Ne	78 (5,4%)
Da, samoinicijativno korišćenje lekova koji se mogu kupiti bez lekarskog recepta	160 (11,1%)
Da, prepisane od strane lekara opšte prakse	483 (33,5%)
Da, prepisane od strane specijaliste	719 (50,0%)
Ukupno	1440 (100%)

Tabela 6.2.4. Odnos verovatnoće (odds ratio (OR)) iz modela višestruke logističke regresije

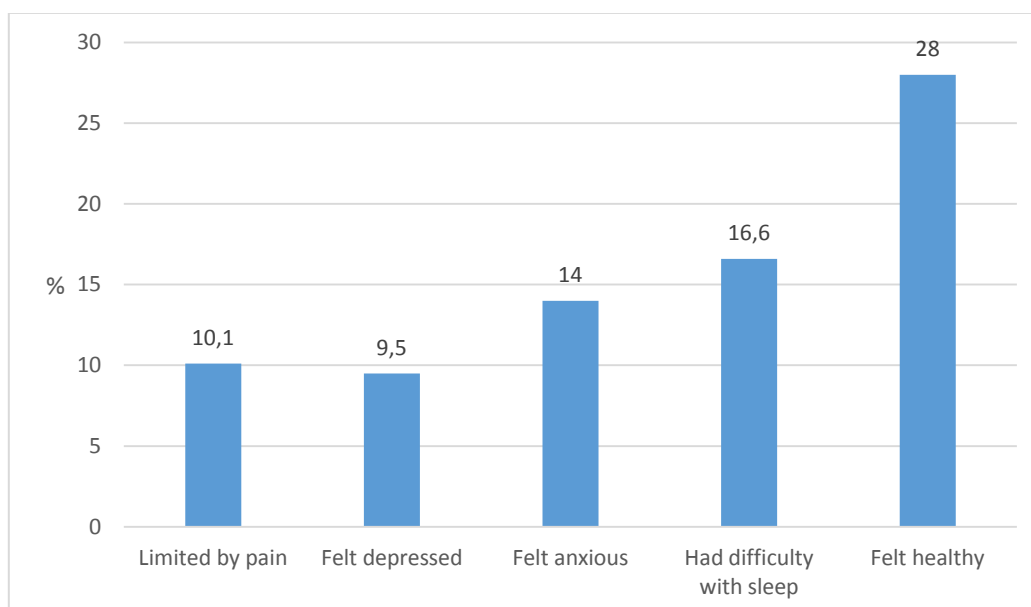
OR (95%CI)		Nezavisne varijable		
		Pol	Starost	Obrazovanje
Zavisne varijable	Osrednje ili loše samoprocenjeno zdravstveno stanje	1,31 (1,04-1,64)	3,49 (2,77-4,41)	0,36 (0,29-0,46)
	≥14 dana sa narušenim fizičkim zdravljem	1,2 (0,9-1,61)	2,0 (1,47-2,73)	0,47 (0,34-0,66)
	≥ 14 dana sa narušenim mentalnim zdravljem	1,16 (0,85-1,58)	1,47 (1,07-2,03)	0,6 (0,43-0,84)
	≥ 14 dana sa narušenim zdravljem	1,43 (1,13-1,81)	1,52 (1,2-1,92)	0,51 (0,4-0,65)
	≥14 dana sa nemogućnošću obavljanja svakodnevni aktivnosti	1,31 (0,93-1,85)	1,99 (1,38-2,87)	0,34 (0,22-0,51)
	≥14 dana sa nemogućnošću obavljanja svakodnevni aktivnosti zbog bola	1,39 (0,98-1,98)	1,75 (1,21-2,53)	0,46 (0,31-0,69)
	≥14 dana sa depresijom	1,67 (1,16-2,42)	1,7 (1,17-2,48)	0,49 (0,33-0,73)
	≥14 dana sa anksioznošću	1,53 (1,12-2,08)	1,31 (0,96-1,78)	0,52 (0,37-0,72)
	≥14 dana sa lošim snom	1,18 (0,89-1,57)	1,3 (0,97-1,72)	0,58 (0,43-0,78)
	≥14 dana sa dobrim zdravstvenim stanjem	0,93 (0,73-1,18)	0,32 (0,25-0,41)	1,39 (1,09-1,77)

Grafikon 6.2.1. Broj ≥ 14 dana sa narušenim zdravljem ispitanika uključenih u istraživanje



Unhealthy days– dani sa narušenim zdravljem; Physically unhealthy days– dani sa narušenim fizičkim zdravljem; Mentally unhealthy day– dani sa narušenim mentalnim zdravljem; Activity limitation day– dani sa nemogućnošću obavljanja svakodnevnih aktivnosti

Grafikon 6.2.2. Simptomi u trajanju od 14 ili više dana u prethodnih 30 dana



Limited by pain– nije moglo da obavlja svakodnevne aktivnosti zbog bola; Felt depressed– se osećalo depresivno; Felt anxious– se osećalo anksiozno; Haddifficulty with sleep– je imalo problema sa snom; Felt healthy– se osećalo zdravo

6.3 POREĐENJA KVALITETA ŽIVOTA PACIJENATA SA GERB I FD

U istraživanju je učestvovalo 2472 ispitanika, što je predstavljalo odziv od preko 90%. Na osnovu kriterijuma za uključivanje i isključivanje, ispitanici su podeljeni u dve grupe i to 1236 sa dijagnostikovanom GERB i 1236 sa dijagnostikovanom FD, koji su bili podobni za analizu. Svi ispitanici uključeni u istraživanje su bili pripadnici bele rase.

U posmatranim grupama od po 1236 ispitanika, socio-demografske karakteristike su bile izuzetno ujednačene. Tu se ne radi samo ujednačenosti broja ispitanika po osnovnim socio-demografskim karakteristikama, kao što su pol i životna dob. U ispitivanim grupama je ujednačen i nivo obrazovanja kao i način uzimanja terapije. Nije bilo statistički značajnih razlika po pitanju pola, starosne dobi, stepena obrazovanja i korišćenja terapije između ove dve grupe. Stepen obrazovanja je klasifikovan na osnovu Međunarodne standardne klasifikacije obrazovanja na niži stepen obrazovanja, kojim su obuhvaćeni ispitanici bez ikakvog ili samo sa osnovnim obrazovanjem, i na viši stepen obrazovanja, kojim su obuhvaćeni ispitanici sa srednjim, višim i visokim obrazovanjem. Sociodemografske karakteristike ispitanika su prikazane u Tabeli 6.3.1.

U Tabeli 6.3.2. je prikazano samoprocenjeno zdravstveno stanje i broj dana lošeg zdravlja. Nakon statističke obrade nije zabeležena statistički značajna razlika između dve grupe u pogledu samoprocenjenog zdravstvenog stanja tokom prethodnih 30 dana.

Obradom podataka došlo se do zaključka da postoji značajna razlika koja upućuje na veće subjektivne tegobe kod ispitanika sa funkcionalnom dispepsijom. Subjektivne smetnje ispitanika sa funkcionalnom dispepsijom su veće u odnosu na one sa gastroezofagealnom refluksnom bolesti, za tegobe označene u upitniku su dani sa nemogućnošću obavljanja svakodnevnih aktivnosti, dani sa nemogućnošću obavljanja svakodnevnih aktivnosti i dani sa lošim snom.

Zabeležena je statistički značajna razlika u pogledu dana sa lošim zdravstvenim stanjem tokom prethodnih 30 dana, dana sa lošim fizičkim

zdravljem tokom prethodnih 30 dana, dana sa lošim mentalnim zdravljem tokom prethodnih 30 dana i dana sa nemogućnošću obavljanja svakodnevnih aktivnosti tokom prethodnih 30 dana između ove dve grupe u korist grupe ispitanika sa funkcionalnom dispepsijom.

Daljom analizom simptoma, tokom prethodnih 30 dana uočena je statistički značajna razlika u pogledu dana sa lošim snom u korist FD, što je prikazano u tabeli 6.3.3.

Tabela 6.3.1. Socio-demografske karakteristike ispitanika

	GERB (n=1236)	FD (n=1236)	p
Pol, n (%)			
Muški	593 (48,0)	599 (48,5)	0.809
Ženski	643 (52,0)	637 (51,5)	
Starost (godine), (srednja vrednost±SD)	50,8 ± 14,1	50,5 ± 14,3	0.670
Obrazovanje, n (%)			
Niže	175 (14,2)	181 (14,6)	0.982
Srednje	500 (40,4)	498 (40,3)	
Više	256 (20,7)	258 (20,9)	
Visoko	305 (24,7)	299 (24,2)	
Uzimanje terapije, n (%)			
Ne	29 (2,3)	34 (2,8)	0.803
Da, samoinicijativno	96 (7,8)	98 (7,9)	
Da, na predlog lekara	1111 (89,9)	1104 (89,3)	

Tabela 6.3.2. Samoprocenjeno zdravstveno stanje i broj dana sa narušenim zdravljem ispitanika uključenih u istraživanje

Karakterisitike		GERB	FD	p
Samoprocenjeno zdravstveno stanje, n (%)	Odlično, veoma dobro, dobro	677 (55,3%)	709 (58,2%)	0,155
	Osrednje, loše	547 (44,7%)	510 (41,8%)	
Broj dana sa narušenim zdravljem, (srednja vrednost±SD)	Dani sa narušenim zdravljem	10,7±10,6	11,9±10,5	0,005
	Dani sa narušenim fizičkim zdravljem	6,7±7,5	7,3±7,2	0,005
	Dani sa narušenim mentalnim zdravljem	5,4±7,4	6,3±7,5	<0,001
	Dani sa nemogućnošću obavljanja svakodnevnih aktivnosti	4,4±6,9	5,3±7,3	0,001
Ispitanici sa narušenim zdravljem ≥ 14 dana, n (%)	Dani sa narušenim zdravljem	314 (25,4%)	374 (30,3%)	0,007
	Dani sa narušenim fizičkim zdravljem	194 (15,7%)	192 (15,5%)	0,912
	Dani sa narušenim mentalnim zdravljem	151 (12,2%)	158 (12,8%)	0,670
	Dani sa nemogućnošću obavljanja svakodnevnih aktivnosti	125 (10,1%)	139 (11,2%)	0,362

Tabela 6.3.3. Trajanje simptoma u proteklih 30 dana

Simptom		GERB	FD	p
Trajanje simptoma, (srednja vrednost±SD)	Dani sa nemogućnošću obavljanja svakodnevnih aktivnosti zbog bola	5,1±6,4	5,4±6,5	0,159
	Dani sa depresijom	6,1±7,8	5,8±7,2	0,919
	Dani sa anksioznošću	7,0±7,6	7,3±7,7	0,463
	Dani sa lošim snom	7,2±7,6	8,4±7,7	<0,001
Dani sa dobrim zdravstvenim stanjem, (srednja vrednost±SD)		12,4±10,0	11,9±9,5	0,375
Ispitanici sa narušenim zdravljem ≥ 14 dana, n (%)	Dani sa nemogućnošću obavljanja svakodnevnih aktivnosti zbog bola	114 (9,2%)	128 (10,4%)	0,343
	Dani sa depresijom	137 (11,1%)	114 (9,2%)	0,126
	Dani sa anksioznošću	150 (12,1%)	172 (13,9%)	0,189
	Dani sa lošim snom	160 (12,9%)	209 (16,9%)	0,006
Dani sa dobrim zdravstvenim stanjem ≥14		351 (28,4%)	350 (28,3%)	0,964

7 DISKUSIJA

7.1 GERB

Istraživanja sprovedena na uzorku stanovništva otkrila su da gastroezofagealna refluksna bolest (GERB) predstavlja čestu hroničnu bolest sa učestalošću od 10-20% u Zapadnoj Evropi i Severnoj Americi⁽³¹⁾. Noviji podaci dobijeni u istraživanjima sprovedenim u zapadnim zemljama dokazali su da pacijenti koji boluju od GERB-a imaju značajno lošiji kvalitet života povezan sa zdravljem u poređenju sa opštom populacijom^{(28),(23)}.

Čak i u slučajevima u kojima su prisutni samo blagi simptomi refluksa pokazalo se da postoji klinički značajno smanjenje kvaliteta života⁽²⁴⁾. Tegobe koje uzrokuje GERB uključuju značajno smanjenje fizičke aktivnosti, loše fiziološko stanje i dnevno funkcionisanje, kao i smanjenu vitalnost i poremećaje sna^{(25),(32),(33)}. Još jedan od problema koje stvara simptom refluksa je i smanjena radna produktivnost⁽³⁴⁾. U istraživanju sprovedenom u Nemačkoj procenjuje se da gubitak u bruto domaćem proizvodu do koga dolazi usled nesposobnosti za rad uzrokovane GERB-om iznosi 688 miliona evra godišnje⁽³⁵⁾. U nekim aspektima kvaliteta života povezanog sa zdravljem, GERB je prouzrokovao slične ili čak veće probleme nego što je zabeleženo kod pacijenata sa dijabetesom, hipertenzijom ili anginom pektorisa^{(28),(36)}.

Podaci o kvalitetu života povezanog sa zdravljem ljudi koji boluju od GERB-a u istočnoevropskim zemljama su oskudni. GERB često smatraju manje značajnim problemom javnog zdravlja u poređenju sa ostalim hroničnim neprenosivim bolestima, a njegova potencijalna ozbiljnost nije u potpunosti prepoznata od strane opšte javnosti, pacijenata, zdravstvenog sistema, a u nekim slučajevima ni od zdravstvenih radnika⁽²²⁾.

Koliko je nama poznato, ovo istraživanje sprovedeno na uzorku stanovništva koje ispituje kvalitet života povezan sa zdravljem je prvo koje je sprovedeno u Republici Srbiji.

Pouzdanost istraživanja je postignuta korišćenjem odgovarajuće metodologije anketiranja i sertifikovanog generičkog upitnika CDC-HRQOL-4 koji ispitanici sami popunjavaju. Njegova valjanost i pouzdanost se mogu meriti sa ostalim instrumentima koji se koriste u ovu svrhu, uključujući i SF-36 formular

koji je prihvaćen kao "zlatni standard" za procenu kvaliteta života povezanog sa zdravljem⁽⁹⁰⁾.

Termin "GERB ledeni breg" je nedavno uveden u kliničku praksu kako bi lekari bolje uvideli rasprostranjenost pacijenata sa GERB-om⁽⁹⁵⁾.

U ovom istraživanju, analiza korišćenja terapije otkrila je da je 3,33% ispitanika bilo bez terapije. Pored toga, 7,78% ispitanika je koristilo lekove za samoprimenu koji se mogu kupiti bez lekarskog recepta. Samo 27,7% ispitanika je lečeno u institucijama primarne zdravstvene zaštite empirijskom terapijom inhibitorima protonske pumpe, za razliku od 61,22% pacijenata koji su lečeni na nivou sekundarne i tercijarne zdravstvene zaštite terapijom inhibitorima protonske pumpe prepisanom od strane gastroenterologa ili specijaliste digestivne hirurgije. Ovi rezultati su bili u velikom neskladu sa trenutno važećim propisima vezano za lečenje koji nalažu da većina pacijenata sa GERB-om treba da dobije dijagnozu i da se leči u institucijama primarne zdravstvene zaštite⁽⁹²⁾. Empirijska terapija inhibitorima protonske pumpe je dobro dokumentovana i široko prihvaćena u lečenju nekomplikovanog GERB-a. Koncept "GERB ledenog brega" ističe potrebu da se javnost edukuje i da se podigne svest o GERB-u kod lekara opšte prakse, kao i da se pacijentima da veća sloboda da se izjasne o simptomima, brigama i problemima u svom opštem stanju⁽⁹⁶⁾.

Od svih ispitanika u ovom istraživanju, njih 43,9% je samoprocenilo svoje zdravstveno stanje kao osrednje ili loše. Ovi rezultati su u velikoj meri bili povezani sa činjenicom da je znatan broj ispitanika bio bez terapije ili su koristili lekove za samoprimenu koji se mogu kupiti bez lekarskog recepta, mada je čak 88,92% ispitanika bilo lečeno prepisanom terapijom inhibitorima protonske pumpe. Međutim, postoji nekoliko mogućih objašnjenja. Udeo pacijenata sa terapijom je bio veći nego što se beleži u drugim istraživanjima^{(22),(97)}. Veliki deo pacijenata sa terapijom mogao bi se na osnovu kriterijuma za uključivanje svrstati u grupu pacijenata koji su lečeni uobičajenom terapijom. Takođe, nije prikupljeno dovoljno podataka vezano za režim terapije (svakodnevna upotreba inhibitora protonske pumpe ili prema potrebi), a nije bilo moguće ni izvršiti poređenje efikasnosti različitih tipova inhibitora protonske pumpe. Pored toga,

nije bilo moguće oceniti u kojoj meri su se učesnici pridržavali terapije. U budućim istraživanjima bi se trebalo pozabaviti svim ovim pitanjima.

Srednja vrednost dana sa narušenim fizičkim zdravljem iznosila je 10,4 tokom prethodnih 30 dana. Dobijeni rezultati su u velikoj meri bili u korelativnom odnosu sa rezultatima dobijenim u drugim istraživanjima^{(98),(99)}. Takođe, ukazano je na uzajamnu povezanost simptoma refluksa i lošeg emocionalnog stanja – srednja vrednost dana kada su ispitanici osećali depresiju iznosila je 5,9 dana, a anksioznost 6,8 dana u prethodnih 30 dana. Pacini et al su pokazali da su kod velikog broja pacijenata sa lošim mentalnim zdravljem prisutni simptomi refluksa⁽²⁶⁾. Dokazano je da je noćni refluks povezan sa ekstraesofagealnim manifestacijama, komplikacijama GERB-a i raznim vrstama poremećaja sna⁽¹⁰⁰⁾. U ovom istraživanju, srednja vrednost dana lošeg sna bila je 7,2 dana tokom prethodnih 30 dana. Mody et al. su pokazali da je veća verovatnoća da pacijenti sa simptomima noćnog refluksa imaju probleme sa snom⁽²⁵⁾.

Broj dana sa narušenim zdravstvenim stanjem kao predskazateljima nesposobnosti dokazao je da GERB stvara veće probleme u svakodnevnom životu pacijenata nego što je to zabeleženo za druge hronične neprenosive bolesti⁽²⁸⁾. Ford et al. su pokazali da je 10,4% pacijenata sa koronarnom bolešću srca prijavilo da je imalo ≥ 14 dana sa narušenim fizičkim zdravljem, 10,3% je imalo ≥ 14 dana sa narušenim mentalnim zdravljem, 6,6% je imalo ≥ 14 dana sa nemogućnošću obavljanja svakodnevni aktivnosti⁽¹⁰¹⁾.

Naši rezultati su pokazali da je 14,9% pacijenata sa GERB-om imalo ≥ 14 dana sa narušenim fizičkim zdravljem, 11,6% je imalo ≥ 14 dana sa narušenim mentalnim zdravljem, a 9,4% je imalo ≥ 14 dana sa nemogućnošću obavljanja svakodnevni aktivnosti. Slični rezultati su dobijeni poređenjem uticaja koji imaju GERB i metabolički sindrom na kvalitet života povezan sa zdravljem.

Za razliku od rezultata našeg istraživanja, Ford et al su pokazali da je 41% pacijenata sa metaboličkim sindromom prijavilo osrednje ili loše zdravlje, 11,5% je imalo ≥ 14 dana sa narušenim fizičkim zdravljem, 11,1% je imalo ≥ 14

dana sa narušenim mentalnim zdravljem, dok je 3,9% imalo ≥ 14 dana sa nemogućnošću obavljanja svakodnevnih aktivnosti⁽¹⁰²⁾.

Rezultati ovog ispitivanja su pokazali da problemi kvaliteta života povezanog za zdravljem kod pacijenata sa GERB-om u velikoj meri zavise od varijabli kao što su starosna dob, pol i stepen obrazovanja. Pacijenti sa GERB-om oba pola starosti preko 50 godina i nižeg nivoa obrazovanja su se u većoj meri izjasnili da imaju narušeno zdravstveno stanje, uključujući osrednje ili loše zdravlje. Veći broj starijih pacijenata je obično imao jedan ili više komorbiditeta koji nisu bili predmet izučavanja ovog istraživanja, dok niži nivo obrazovanja obično kao posledicu ima i niža primanja, a mogao bi da posluži i kao objašnjenje zašto neki od pacijenata ne uviđaju ozbiljnost ove bolesti, što bi moglo da utiče i na to koliko se pridržavaju terapije. Slični rezultati su dobijeni za sva četiri osnovna pitanja modula CDC-HRQoL-4 izuzev pitanja koja su se odnosila na mentalno zdravlje, u kojima su ispitanici ženskog pola starosti iznad 50 godina i sa nižim nivoom obrazovanja u većoj meri imali manifestovanu depresiju, anksioznost i probleme sa snom. Ove razlike bi se mogle pripisati većoj učestalosti poremećaja raspoloženja kod ženske populacije, a postoji i nekoliko istraživanja koja se bave složenom vezom između noćnog refluksa i poremećaja sna^{(26),(103)}.

Pored toga, sve ispoljene raznovrsnosti u višestrukom logističkom regresionom modelu bi se mogle pripisati zaposlenju i novčanom statusu, bračnom stanju i kulturnim razlikama, što nije moglo da bude ispitano u ovom istraživanju. Prema ovoj hipotezi i na osnovu rezultata našeg istraživanja, mogli bismo da zaključimo da pacijenti sa GERB-om oba pola starosti preko 50 godina i sa visokim nivoom obrazovanja verovatno bolje razumeju bolest i više se pridržavaju terapije, što dovodi do manjeg narušavanja kvaliteta života povezanog sa zdravljem.

Jedno od ograničenja ove studije predstavlja nemogućnost da se odredi koje konkretne simptome refluksa su učesnici ocenili kao neprijatne. Ostala ograničenja uključuju režim terapije inhibitorima protonske pumpe, pridržavanje terapije i kulturne različitosti. Očigledno je da je potreban dodatni rad kako bi se

procenile ove karakteristike i ozbiljnost njihovog uticaja na kvalitet života povezan sa zdravljem pacijenata sa GERB-om u Srbiji.

7.2 FUNKCIONALNA DISPEPSIJA

Funkcionalna dispepsija (FD) je funkcionalni gastrointestinalni poremećaj (FGIP) koji se definiše kao prisustvo simptoma za koje se smatra da potiču iz gastro-duodenalne regije, a da pri tome ne postoji neko organsko, sistemsko ili metaboličko oboljenje koje bi moglo da pruži objašnjenje za te simptome⁽¹⁰⁴⁾.

Prema ROME III kriterijumima, funkcionalna dispepsija (FD) se definiše kao prisustvo jednog ili više od sledećih simptoma: osećaj nelagodnosti i punoće u želucu nakon obroka, rana sitost, osećaj bola i žarenja u epigastričkoj regiji, a da pri tome nema dokaza da postoji neki strukturni poremećaj.

Dve glavne razlike u poređenju sa ROME II kriterijumima su trajanje simptoma i karakterizacija FD kao *sindroma postprandijalne* nelagodnosti (B1a) i sindroma epigastričkog bola (B1b)⁽¹⁰⁵⁾. Etiologija FD ostaje nejasna. Prema biopsihosocijalnom modelu, funkcionalna dispepsija, poput ostalih FGIP, nastaje usled složenih interakcija između bioloških, društvenih i psiholoških faktora⁽¹⁰⁶⁾. Funkcionalna dispepsija predstavlja ozbiljan problem javnog zdravlja, a sudeći po istraživanjima sprovedenim na velikom uzorku stanovništva, njena prevalenca iznosi od 11% do 30%^{(107),(108),(109)}. Funkcionalna dispepsija je posebno značajna zbog toga što dovodi do narušavanja kvaliteta života povezanog sa zdravljem (health-related quality of life (HRQOL)), što su potvrdila mnoga istraživanja^{(45),(110),(111)}. Od velikog je značaja da se bolje razume priroda narušenosti kvaliteta života povezanog sa zdravljem i faktori rizika za FD kako bi se unapredili modaliteti lečenja.

Funkcionalna dispepsija (FD) može se posmatrati i sa stanovišta pacijenta i sa stanovišta lekara. FD predstavlja važan zdravstveni problem zbog toga što ima veliku prevalencu u opštoj populaciji, izaziva značajno smanjenje kvaliteta života povezanog sa zdravljem (HRQOL) i zahteva obilnu upotrebu resursa. Ovo

istraživanje analizira kvalitet života povezan sa zdravljem pacijenata sa FD sa stanovišta pacijenata.

HRQOL može se posmatrati koristeći i opšti kvalitet života i kao prisustvo ili odsustvo simptoma vezanih za bolest. U ovom istraživanju korišćeno je opšte zdravstveno stanje primenom srpske verzije upitnika CDC-HRQOL-4 koji ispitanici sami popunjavaju. Ovaj upitnik je već korišćen za procenu stanja pacijenata sa gastroezofagealnom refluksnom bolešću (GERB)⁽⁹⁴⁾.

Kvalitet života povezan sa zdravljem (HRQOL) je termin koji se odnosi na posledice koje bolest ostavlja na svakodnevne aktivnosti pacijenata i njihovu percepciju same bolesti. Neka istraživanja su pokazala da je stepen narušenosti HRQOL veći kod pacijenata sa funkcionalnom dispepsijom nego kod pacijenata sa strukturnim abnormalnostima, dok druge nisu otkrile nikakve razlike između funkcionalne i organske dispepsije^{(112),(113)}.

Etiologija funkcionalne dispepsije je još uvek nepoznata, iako je na osnovu rezultata nekoliko istraživanja zaključeno da na njen nastanak utiče više faktora i da bi različiti mentalni poremećaji mogli imati značajnu ulogu⁽¹¹⁴⁾. Dijagnoza FD se zasniva na kliničkim simptomima i negativnim nalazima gornje endoskopije u pogledu strukturnih bolesti.

U okviru ovog istraživanja, otkriveno je da 5,4% pacijenata nije koristilo bilo kakvu terapiju, dok je 11,1% pacijenata koristilo lekove koji se mogu kupiti bez lekarskog recepta. Pored toga, 33,5% pacijenata je koristilo lekove koje im je prepisao lekar na nivou primarne zdravstvene zaštite, dok je 50% pacijenata koristilo terapiju koju im je prepisao specijalista u institucijama sekundarne i tercijarne zdravstvene zaštite. Prema preporukama Instituta za nacionalno zdravlje i kliničku praksu (National Institute for Health and Care Excellence (NICE)) vezano za FD, inhibitori protonske pumpe predstavljaju osnovnu terapiju za FD⁽¹¹⁵⁾.

U našem istraživanju, 10,1% pacijenata je imalo ≥ 14 dana sa nemogućnošću obavljanja svakodnevni aktivnosti zbog bola u prethodnih 30 dana. Tak i saradnici su otkrili da je 34% pacijenata sa FD imalo preosetljivost i nadutost u stomaku koja je povezana sa simptomima bola nakon jela⁽¹¹⁶⁾.

Mons i saradnici su zabeležili loše rezultate u svim pogledima kod pacijenata sa FD. Čak i u slučajevima kada je postignuto poboljšanje smanjenjem fizičkog bola korišćenjem terapije (16%), konačni rezultat je ipak bio lošiji u poređenju sa opštom populacijom⁽⁴⁵⁾.

Otkriveno je da je 15,2% pacijenata imalo ≥ 14 dana sa narušenim fizičkim zdravljem, dok je 12,8% imalo ≥ 14 dana sa narušenim mentalnim zdravljem; ženski pol, starija životna dob i niži stepen obrazovanja su bili prediktori u oba slučaja, što je u skladu sa nalazima ostalih istraživanja. U istraživanju koje su sproveli Tali i saradnici, srednje vrednosti fizičkih i mentalnih kompozitnih skorova bile su znatno niže u poređenju sa američkim nacionalnim normama HRQOL za populaciju te starosne dobi i pola.⁽¹¹⁰⁾

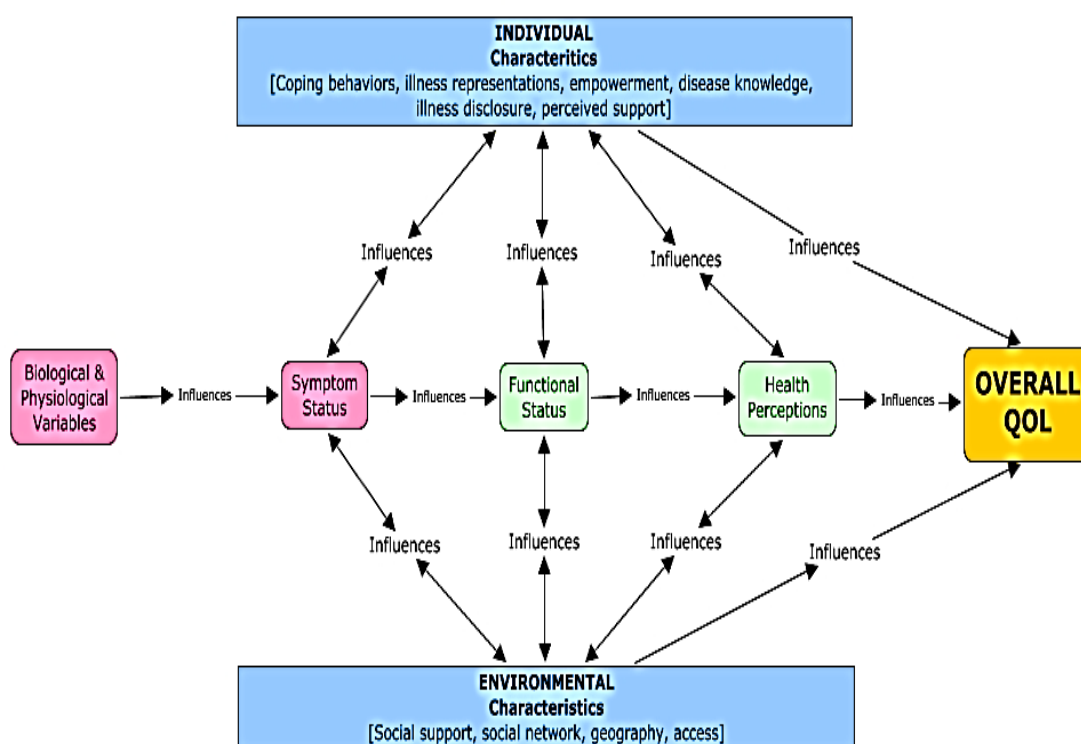
Naše istraživanje je pokazalo da je 14% pacijenata imalo anksioznost, a 9,5% je imalo problema sa depresijom; ženski pol, starija životna dob i niži stepen obrazovanja su se pokazali kao sigurni prediktori anksioznosti kod pacijenata sa FD. Ovi rezultati su u skladu sa rezultatima ostalih istraživanja. Rezultati istraživanja koje su sproveli Hong i saradnici pokazuju da su anksioznost i depresija jačeg intenziteta kod pacijenata sa FD, i da ženski pol, starije životno doba i niži stepen obrazovanja predstavljaju faktore rizika i za anksioznost i za depresiju⁽¹¹⁷⁾.

Jedno švedsko istraživanje sprovedeno na uzorku stanovništva otkrilo je da postoji povezanost između anksioznosti i FD, ali tim istraživanjem nije dokazano da postoji povezanost između depresije i FD⁽¹¹⁸⁾.

Na osnovu modela višestruke logističke regresije, naše istraživanje je pokazalo da su dani sa narušenim fizičkim i mentalnim zdravljem, dani sa nemogućnošću obavljanja svakodnevnih aktivnosti, dani sa depresijom, anksioznošću i problemima sa snom povezani sa ženskim polom, starijim životnim dobom i nižim stepenom obrazovanja, što je dovelo do zaključka da svi ovi faktori predstavljaju prediktore funkcionalne dispepsije. Kako je naša studija otkrila, viši nivo obrazovanja i mlađa životna dob omogućavaju bolje razumevanje vlastite bolesti od strane pacijenata oba pola, što kao posledicu pre svega ima bolje pridržavanje terapije.

Pored toga, osobe sa višim stepenom obrazovanja imaju bolje finansijske mogućnosti i bolje shvataju da je neophodno promeniti ishranu i način života u okviru lečenja FD, što kao posledicu ima manji stepen oštećenja HRQOL. Pored toga, pacijenti starosti preko 50 godina obično imaju neke komorbiditete koji bi mogli da se poklope sa simptomima FD ili da ih pojačaju. Sledeća slika pokazuje međusobnu povezanost svih faktora koji imaju uticaj na kvalitet života.

Šema 7.2.1. Wilson i Cleary model kvaliteta života povazanog sa zdravljem⁽¹¹⁹⁾



U ovom istraživanju, 41,2% pacijenata je svoje zdravstveno stanje opisalo kao osrednje ili čak loše, iako je većina njih koristila lekove. Jedno od ograničenja našeg istraživanja predstavlja nemogućnost da se odredi u kojoj meri su se pacijenti pridržavali terapije i da se uporedi efikasnost različitih metoda lečenja. Rezultati istraživanja nisu pokazali da postoji preklapanje potencijalnih komorbiditeta i njihov uticaj na simptome FD. Buduća istraživanja bi trebalo da uzmu to u razmatranje kako bi postigli bolju procenu HRQOL kod pacijenata sa FD.

7.3 POREĐENJA KVALITETA ŽIVOTA PACIJENATA SA GERB I FD

Iako ove bolesti nisu opasne po život, pacijenti sa GERB i FD smatraju da njihova bolest utiče na njihov život isto kao što druge ozbiljne hronične bolesti utiču na živote pacijenata koji od njih boluju^{(120),(121)}.

Veliki broj najnovijih istraživanja se bavio značajnim pogoršanjem kvaliteta života povezanim sa zdravljem pacijenata koji boluju od GERB-a u oblastima konzumiranja pića i hrane, fizičke aktivnosti, duševnog stanja, kao i smanjene vitalnosti i lošeg sna^{(26),(33),(122),(123)}. Više istraživanja je pokazalo da su direktni troškovi vezani za GERB iznosili između PPP\$172 (paritet kupovne moći) i PPP\$176 po osobi godišnje, što stvara značajno ekonomsko opterećenje^{(124),(125)}. Sa druge strane, FD može značajno da pogorša kvalitet života povezan sa zdravljem u pogledu opšteg zdravlja, vitalnosti, emocionalnog i mentalnog zdravlja pacijenata u poređenju sa opštom populacijom⁽¹²⁶⁾. Istraživanje koje se bavilo analizom troškova lečenja koje su prijavili pacijenti u SAD otkrilo je da pacijenti koji boluju od FD imaju dodatne troškove koji iznose više od US\$2000 na godišnjem nivou⁽¹²⁷⁾.

I pored toga što su se prethodna istraživanja bavila značajnim pogoršanjem različitih oblasti kvaliteta života povezanim sa zdravljem pacijenata koji boluju od GERB i FD, ta istraživanja su to činila zasebno, a koliko je nama poznato, nijedno od njih nije poredilo uticaje koje imaju GERB i FD na kvalitet života povezan sa zdravljem.

Mnoga istraživanja su pokazala da i GERB i FD imaju znatan uticaj na pogoršanje kvaliteta života povezanog sa zdravljem u oblastima opšteg zdravlja, psihičkog i emocionalnog stanja, kao i na smanjenu radnu produktivnost^{(33),(34),(128)}. Na žalost, nijedno od ovih istraživanja se nije bavilo poređenjem ovih bolesti u pogledu kvaliteta života povezanog sa zdravljem, niti je utvrdilo za koju od ove dve bolesti pacijenti smatraju da stvara više problema. Koliko je nama poznato, ovo je prvo istraživanje te vrste. Pouzdanost ovog istraživanja je postignuta korišćenjem odgovarajuće metodologije istraživanja i pouzdanog generičkog upitnika CDC-HRQOL-4 koji ispitanici sami popunjavaju. I pored toga što su kratka, pitanja u upitniku beleže ključne definicije zdravlja koje je još

1948. godine Svetska zdravstvena organizacija (WHO) definisala kao „stanje potpuno dobrog fizičkog, mentalnog i društvenog stanja – a ne samo odsustvo oboljenja ili bolesti“⁽¹²⁹⁾. Danas postoji mnogo proverenih instrumenata kojima se meri prisustvo simptoma vezanih za GERB i FD. Međutim, instrumenti kojima se određuje stepen prisustva simptoma ovih bolesti ne omogućavaju poređenje sa drugim bolestima osim sa GERB i FD, niti sa zdravim pojedincima iz opšte populacije. Zbog toga opšta merila za procenjivanje kvaliteta života povezanog sa zdravljem predstavljaju značajan dodatak instrumentima koji određuju stepen prisustva simptoma bolesti i omogućavaju poređenje dve različite bolesti.

Više od devedeset procenata ispitanika kojima je bilo ponuđeno da učestvuju u ovom istraživanju popunilo je upitnike. To je reprezentativni primerak onih koji boluju od GERB i FD u opštoj populaciji u Srbiji. U prethodnim istraživanjima zabeleženo je preklapanje prevalencije GERB-a sa FD u rasponu od oko 7,5-8,4%, posebno u slučajevima neerozivne refluksne bolesti (NERB)⁽¹³⁰⁾. Smatralo se da je neprepoznato preklapanje sindroma bio glavni razlog za delimičnu ili potpunu nedelotvornost inhibitora protonske pumpe u terapiji GERB-a. Premda je Rome II klasifikacija funkcionalnih gastrointestinalnih poremećaja (FGP) klasifikovala sindrome na osnovu glavnih simptoma, njom nisu indentifikovane podgrupe koje u svojoj osnovi imaju homogeni patofiziološki mehanizam⁽¹³¹⁾. Nakon daljih patofizioloških istraživanja, ustanovljeni su Rome III kriterijumi kako bi se identifikovali i razlikovali različiti sindromi u grupi FGP, posebno FD⁽¹³²⁾. Kako bi se verovatnoća preklapanja sindroma svela na minimum i GERB i FD su klasifikovane u skladu sa aktuelnim Montrealskim i Rome III protokolima. Takođe, statistička analiza nije pokazala statistički značajnu razliku između dve grupe u pogledu lekova za samoprimeću koji se kupuju bez lekarskog recepta i lekova koje prepisuje lekar na nivou primarne zdravstvene zaštite, što je isključilo mogućnost da slučajevi u kojima nisu delovali inhibitori protonske pumpe budu neprepoznati pacijenti sa FD.

U našem istraživanju nije bilo statistički značajnih razlika u pogledu sociodemografskih karakteristika ove dve grupe. Sve oblasti obuhvaćene upitnikom CDC-HRQOL-4 bile su značajno narušene u obe grupe, pri čemu su

dani lošeg zdravlja, dani lošeg fizičkog zdravlja, dani lošeg mentalnog zdravlja i dani sa nemogućnošću obavljanja svakodnevnih aktivnosti predstavljale oblasti u kojima je narušenost bila najizraženija. Ovi rezultati su u skladu sa ranije objavljenim rezultatima^{(33),(126)}. Kategorija „Dani lošeg zdravlja“ ima kontinuirane, kardinalne i zavisne (opseg = 0 do 30 dana) matematičke osobine i predstavlja najsažetiji validirani set generičkih merila kvaliteta života povezanog sa zdravljem sa minimalnim preklapanjem između dana lošeg fizičkog i mentalnog zdravlja u poređenju sa ostalim instrumentima, tako da pouzdano opisuje oscilacije kvaliteta života povezanog sa zdravljem u određenom vremenskom periodu⁽⁹¹⁾. Što se tiče samoprocenjenog zdravstvenog stanja, slični rezultati su dobijeni za obe grupe.

Upitnik CDC-HRQOL-4 je otkrio i da FD ima negativniji uticaj na svakodnevno funkcionisanje u oblastima dani fizičkog zdravlja, mentalnog zdravlja i dani sa nemogućnošću obavljanja svakodnevnih aktivnosti^{(33),(126)}. Pacijenti sa FD su imali više dana sa lošim snom u poređenju sa grupom pacijenata koji boluju od GERB-a. Problemi sa snom su najčešći medicinski problem, a povezani su sa više bolesti, uključujući i GERB i FD^{(133),(134)}.

8 ZAKLJUČAK

Rezime rezultata istraživanja i naučnog doprinosa, biće iskazan u sledećim zaključnim mislima.

U radu su obrađeni podaci prvog istraživanja ovakve vrste u Republici Srbiji.

Ovo istraživanje se bavilo složenom vezom između GERB-a i kvaliteta života povezanog sa zdravljem pacijenata koji od njega boluju. Dobijeni rezultati su pokazali da GERB u znatnoj meri narušava kvalitet svakodnevnog života ovih pacijenata. Od svih ispitanika koji boluju od GERB-a, njih 43,9% je prijavilo da je osrednjeg ili lošeg zdravstvenog stanja.

Tokom istraživanja uočeno je da visok procenat ispitanika prijavljuje tegobe, pa se nametnuo zaključak da gastroezofagealna refluksna bolest i funkcionalna dispepsija imaju značajan uticaj na kvalitet života.

Sa stanovišta pacijenata, funkcionalna dispepsija takođe ima značajan uticaj na kvalitet života povezan sa zdravljem. U ovom istraživanju, 41,2% pacijenata je svoje zdravstveno stanje opisalo kao osrednje ili loše, a FD značajno utiče na sve aspekte života, kako mentalne, tako i fizičke.

Pored težine kliničke slike i drugi nezavisni faktori, kao što su pol, starost i stepen obrazovanja, značajno utiču na kvalitet života pacijenata sa hroničnim funkcionalnim bolestima digestivnog trakta.

Analiza mešovanih uzoraka pokazala je da u najvećem broju analiziranih parametara nema značajne razlike u kvalitetu života pacijenata sa GERB i FD. Međutim, u nekim aspektima kvaliteta života pacijenti sa funkcionalnom dispepsijom imaju lošiji kvalitet u poređenju sa pacijentima koji boluju od FD. Pacijenti sa FD imaju statistički značajno veći broj dana sa narušenim zdravljem od pacijenata sa GERB (fizičko i mentalno zdravlje), kao i statistički veći broj dana sa lošim snom.

Sudeći po pacijentima ali i znatnom broju lekara opšte prakse, GERB i FD su zdravstveni problemi koji se još uvek ne shvataju dovoljno ozbiljno. Bolji uvid u vezu između GERB-a i FD i narušenog kvaliteta života povezanog sa zdravljem mogao bi da omogući zdravstvenim radnicima da uspešnije leče ove pacijente u budućnosti. Samo lečenje se može sprovoditi i sprovođenjem higijensko-

dijetetskog režima, odnosno individualno prilagođavanje strukture ishrane korišćenjem dijeta terapije.

Razultati ispitivanja su ukazali da sociodemografske karakteristike imaju značajnu vezu sa izraženosti tegoba sa godinama života i nivoom obrazovanja, bez obzira na pol. Ovaj podatak otvara prostor za preveniranje tegoba kroz poboljšanje obrazovanja i promotivno zdravstvene akcije prema ciljanoj populaciji. Pored samih pacijenata, očigledno treba vršiti i edukaciju edukatora (zdravstveni radnici i saradnici svih profila) u cilju promocije zdravih stilova života, adekvatne ishrane kod već nastalih tegoba, kao i na zdravoj populaciji. Preventivno-zdravstvene akcije i kampanje bi sigurno smanjile broj pacijenata sa narušenim kvalitetom života i redukovale troškove zdravstvenog sistema u odnosu na današnje stanje. Imajući u vidu da je korišćen međunarodno priznat upitnik dobijeni rezultati će biti uporedivi sa budućim istraživanjima.

Na taj način, bi bila ostvarena puna veza između preventivne i kliničke medicine i otvorila bi se vrata za neka nova istraživanja i punu afirmaciju sveobuhvatnog pristupa analiziranja i rešavanja svih javnozdravstvenih problema.

9 SAŽETAK

Uvod: Prema definiciji grupe Svetske zdravstvene organizacije za proučavanje kvaliteta života (WHO QoL) iz 1995. godine, "kvalitet života predstavlja individualnu percepciju svoje životne pozicije u kulturi i sistemu postojećih vrednosti i uspostavlja pokazatelje koji pokazuju kako bolesnici funkcionišu i koliko bolest ograničava njihove aktivnosti". Prema procenama Svetske zdravstvene organizacije (SZO), danas su hronične nezarazne bolesti vodeći uzrok umiranja u svetu. Hronične nezarazne i masovne bolesti ne samo da predstavljaju najznačajniji uzrok smrti, već značajno utiču na kvalitet života, motivaciju i apsentizam i mnoge druge aspekte svakodnevnog funkcionisanja.

Cilj i hipoteze: Sprovedeno istraživanje ima za cilj da proceni uticaj koji hronične funkcionalne bolesti digestivnog trakta imaju na kvalitet života povezan sa zdravljem pacijenata u Republici Srbiji.

Materijal i metode: Materijal za ovo istraživanje dobijen je opsežnom studijom preseka koja je sprovedena u Republici Srbiji, a koja se bavila kvalitetom života povezanim sa zdravljem pacijenata sa hroničnim neprenosivim bolestima digestivnog trakta. U studiju su uključeni pacijenti sa gastroezofagealnom refluksnom bolesti (GERB) i funkcionalnom dispepsijom (FD) kao najčešćim hroničnim funkcionalnim bolestima digestivnog trakta. U ovom istraživanju korišćena je srpska verzija generičkog upitnika Centara za kontrolu i prevenciju bolesti iz Atlante (CDC-HRQOL-4) koji ispitanici sami popunjavaju.

Rezultati i zaključak: Ovo istraživanje se bavilo složenom vezom između GERB-a i kvaliteta života povezanog sa zdravljem pacijenata koji od njega boluju. Dobijeni rezultati su pokazali da GERB u znatnoj meri narušava kvalitet svakodnevnog života ovih pacijenata. Od svih ispitanika koji boluju od GERB-a, njih 43,9% je prijavilo da je osrednjeg ili lošeg zdravstvenog stanja.

Sa stanovišta pacijenata, funkcionalna dispepsija takođe ima značajan uticaj na kvalitet života povezan sa zdravljem. U ovom istraživanju, 41,2% pacijenata je svoje zdravstveno stanje opisalo kao osrednje ili loše, a FD

značajno utiče na sve aspekte života, kako mentalne, tako i fizičke.

Pored težine kliničke slike i drugi nezavisni faktori, kao što su pol, starost i stepen obrazovanja, značajno utiču na kvalitet života pacijenata sa hroničnim funkcionalnim bolestima digestivnog trakta.

Analiza mečovanih uzoraka pokazala je da u najvećem broju analiziranih parametara nema značajne razlike u kvalitetu života pacijenata sa GERB i FD. Međutim, u nekim aspektima kvaliteta života pacijenti sa funkcionalnom dispepsijom imaju lošiji kvalitet u poređenju sa pacijentima koji boluju od FD. Pacijenti sa FD imaju statistički značajno veći broj dana sa narušenim zdravljem od pacijenata sa GERB (fizičko i mentalno zdravlje), kao i statistički veći broj dana sa lošim snom.

Ključne reči: Gastroezofagealna refluksna bolest, Funkcionalna dispepsija, Kvalitet života povezan sa zdravljem, CDC-HRQoL-4

10 ABSTRACT

Introduction: According to the definition of the World Health Organization to study the quality of life (QoL WHO) in 1995, the "quality of life is an individual's perception of their environmental positions in culture and values of the existing system and establishes indicators that show how patients function and how disease limits their activities". According to the World Health Organization (WHO), are now chronic non-communicable diseases are the leading cause of death in the world. Chronic non-communicable diseases and mass not only represent the most significant cause of death, but a significant impact on quality of life, motivation and absenteeism, and many other aspects of daily functioning.

Aim and hypotheses: The research aims to assess the impact of chronic functional gastrointestinal diseases have on quality of life related to the health of patients in the Republic of Serbia.

Material and Methods: Material for this study was obtained by extensive cross-sectional study carried out in Republic of Serbia, which dealt with the quality of life related to the health of patients with chronic non-communicable diseases of the digestive tract. The study switching patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) and functional dyspepsia (FD) as the most common chronic diseases functional digestinog tract. In this study, we used the Serbian version of the generic questionnaire to the Centers for Disease Control and Prevention in Atlanta (CDC HRQOL-4) that the participants themselves filled.

Results and Conclusions: This study examines the complex relationship between GERD and quality of life related to the health of patients who are suffering from it. The results showed that GERD substantially impairs the quality of daily life for these patients. Of all respondents who suffer from GERD, 43.9% of them reported that mediocre or poor health. From the standpoint of patients, functional dyspepsia also has a significant impact on the quality of life associated with health. In this study, 41.2% of patients described their health as fair or poor, and FD significantly affects all aspects of life,

mental, and physical. In addition to the severity of illness and other independent factors, such as gender, age and education level, significantly affect the quality of life of patients with chronic functional diseases of the digestive tract. Analysis individually matched samples showed that in most of the parameters analyzed no significant difference in the quality of life of patients with GERD and FD. However, in some aspects of quality of life in patients with functional dyspepsia have a lower quality compared to patients who suffer from FD. FD patients had a significantly greater number of days with poor health of patients with GERD (physical and mental), and a statistically greater number of days with poor sleep.

Key words: Gastroesophageal reflux disease, functional dyspepsia, quality of life associated with health, CDC-4-HRQoL

11 LITERATURA

1. Bullinger M. International comparability of health interview surveys: An overview of methods and approaches. In: Nosikov A., Gudex C., ed. EUROHIS: Developing Common Instruments for Health Surveys. IOS Press, Biomedical and Health Research, 2003; 57: p. 1-13 World Health Organization. Preventing chronic diseases: a vital investment: WHO globalreport. Geneva: WHO; 2005.
2. Ian McDowel: Measuring health-A Guide to Rating scales and Questionnaires, third edition, Oxford University pres, 2006. P 55.
3. Ćorac A.: Zdravstveno stanje osoba u izbegličkim kampovima sa nepovoljnim ekološkim uslovima životnog i radnog okruženja, Doktorska disertacija, Medicinski fakultet u Prištini – Kosovska Mitrovica, 2007. Str.33
4. World Health Organization. Preventing chronic diseases: a vital investment: WHO global report. Geneva: WHO; 2005
5. World Health Organization: Chronich diseases and health promotion (Online). Dostupno na:http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/en/
6. Centers for Disease Control and Prevention.Chronic Disease.Notes & Reports 18; No. 2.2007
7. Institut za javno zdravlje Srbije.Zdravstvenostatistički godišnjak Republike Srbije 2006.Beograd, 2007
8. Atanasković-Marković Z, Bjegović V, Janković S, Kocev N, Laaser U, Marinković J, et al.The Burden of Disease and Injuryin Serbia. Belgrade: Ministry of Health of the Republic of Serbia; 2003.
9. Strategija za prevenciju I kontrolu hroničnih nezaraznih bolesti republike Srbije.
Dostupnona:<http://www.minzdravlja.info/downloads/Zakoni/Strategije/Strategija%20Za%20Prevenciju%20I%20Kontrolu%20Hronicnih%20Nezaraznih%20Bolesti.pdf>
10. Wahlqvist P, Karlsson M, Johnson D, Carlsson J, et al: Relationship between symptom load of gastroesophageal reflux disease and health-related quality

of life, work productivity, resource utilization and concomitant diseases: survey of a US cohort. *Aliment Pharmacol Ther* 2008, 27:960-70.

11. Gisbert JP. Impact of gastroesophageal reflux disease on work absenteeism, presenteeism and productivity in daily life: a European observational study. *Health and Quality of Life Outcomes* 2009, 7:90
12. Bruley Des Varannes S, Marek L, Humeau B, Lecasble M, Colin R. Gastroesophageal reflux disease in primary care. Prevalence, epidemiology and Quality of Life of patients. *Gastroenterol Clin Biol*. Mar 2006;30(3):364-370.
13. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R, and the Global Consensus Group. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1900–1920
14. Fass R, Tougas G. Functional heartburn: the stimulus, the pain, and the brain. *Gut*. 2002; 51(6): 885–892.
15. Yuen, E., et al., Prevalence, knowledge and care patterns for gastro-oesophageal reflux disease in United States minority populations. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 2010. 32(5): p. 645-54.
16. Becher, A. and J. Dent, Systematic review: ageing and gastro-oesophageal reflux disease symptoms, oesophageal function and reflux oesophagitis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 2011. 33(4): p. 442-54.
17. Holtmann, G., et al., Guidance on the use of over-the-counter proton pump inhibitors for the treatment of GERD. *Int J Clin Pharm*, 2011. 33(3): p. 493-500.
18. Heading RC, Castell DO. Clinical spectrum and diagnosis of gastroesophageal reflux disease. In: Castell DO, Richter JE, eds. *The Esophagus*. Fourth ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2003:381-387.

19. Bodenheimer T, Lo B, Casalino L. Primary care physicians should be coordinators, not gatekeepers. *JAMA*. Jun 2 1999;281(21):2045-2049.
20. Halpern R, Kothari S, Fuldeore M, et al. GERD-related health care utilization, therapy, and reasons for transfer of GERD patients between primary care providers and gastroenterologists in a US managed care setting. *Dig Dis Sci*. Feb 2010;55(2):328-337.
21. Bjelović, Miloš, 1963-Gastroezofagealna refluksna bolest: Priručnik za dijagnostiku i lečenje/ Miloš Bjelović.- 2. dopunjeno izd. - Vršac: Hemofarm, 2008 (Vršac: Milenijum).-41 str.: ilustr.; 21 cm
22. Maslow, A.H., Higher and lower needs. *J Psychol*, 1948. 25: p. 433-6.
23. Jones R, Armstrong D, Malfertheiner P, Ducrotte P: Does the treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD) meet patients' needs? A survey-based study. *Curr Med Res Opin* 2006, 22(4):657-662.
24. Kulig M, Leodolter A, Vieth M, Schulte E, Jaspersen D, Labenz J, Lind T, Meyer-Sabellek W, Malfertheiner P, Stolte M et al: Quality of life in relation to symptoms in patients with gastro-oesophageal reflux disease-- an analysis based on the ProGERD initiative. *Aliment Pharmacol Ther* 2003, 18(8):767-776.
25. Wiklund I: Review of the quality of life and burden of illness in gastroesophageal refluxdisease. *Dig Dis* 2004, 22(2):108-114.
26. Mody R, et al. Effects of gastroesophageal reflux disease on sleep and outcomes. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* 2009;7:953-9.
27. Pacini F, Calabrese C, Cipolletta L, Valva MD, Russo A, Savarino V, Vigneri S: Burden of illness in Italian patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Curr Med Res Opin* 2005, 21(4):495-502.

28. Revicki DA, Sorensen S, Maton PN, Orlando RC: Health-related quality of life outcomes of omeprazole versus ranitidine in poorly responsive symptomatic gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis* 1998, 16(5):284-291.
29. Dragičević I, Babič T, Trajković G, Ćorac AI and Bjelović M: Quality of life of the patients with gastroesophageal reflux disease in Serbia. *Acta Chirurgica Iugoslavica* Vol. LXI 2014(3) DOI:10.2298/ACI1403013D.
30. Shaheen NJ, Hansen RA, Morgan DR *et al.* The burden of gastrointestinal and liver diseases 2006. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:2128–38.
31. Stanghellini V: Relationship between upper gastrointestinal symptoms and lifestyle, psychosocial factors and comorbidity in the general population: results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST). *Scandinavian journal of gastroenterology Supplement* 1999, 231:29-37.
32. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, Lind T, Bolling-Sternevald E, Junghard O, Talley NJ, Agreus L: Gastro-oesophageal reflux symptoms and health-related quality of life in the adult general population--the Kalixanda study. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2006, 23(12):1725-1733.
33. Dubois RW, Aguilar D, Fass R, Orr WC, Elfant AB, Dean BB, Harper AS, Yu HT, Melmed GY, Lynn R *et al.*: Consequences of frequent nocturnal gastro-oesophageal reflux disease among employed adults: symptom severity, quality of life and work productivity. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2007, 25(4):487-500.
34. Wahlqvist P, *et al.* Validity of a Work Productivity and Activity Impairment questionnaire for patients with symptoms of gastro-esophageal reflux disease (WPAI-GERD)--results from a cross-sectional study. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 2002;5:106-13.
35. Leodolter A, Nocon M, Kulig M, Willich SN, Malfertheiner P, Labenz J: Gastro esophageal reflux disease is associated with absence from work: results

- from a prospective cohort study. *World journal of gastroenterology* : WJG 2005, 11(45):7148-7151.
36. Dimenas E, Glise H, Hallerback B, Hernqvist H, Svedlund J, Wiklund I: Quality of life in patients with upper gastrointestinal symptoms. An improved evaluation of treatment regimens? *Scandinavian journal of gastroenterology* 1993, 28(8):681-687.
 37. Armenakis AA, Harris SG. Reflections: our Journey in Organizational Change Research and Practice. *Journal of Change Management*. 2009;9(2):127-142.
 38. Talley NJ, Stanghellini V, Heading RC, et al.: Functional gastroduodenal disorders. *Gut*, 1999; 45 (suppl II): 1137-42.
 39. Jones RH, Lydeard SE, Hobbs FD, et al.: Dyspepsia in England and Scotland. *Gut* 1990; 31: 401-5.
 40. DISPEPSIJA / (priredila) Radna grupa za izradu vodiča, rukovodilac Tomislav Milosavljević). - 1. izd. - Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta, CIBID, 2004 (Valjevo: Valjevo print). - VII, 19 str.; tabele; 29 cm. - (Nacionalni vodič za lekare u primarnoj zdravstvenoj praksi /Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi)
 41. American Gastroenterological Association medical position statement: Evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology* 1998; 114:579-81.
 42. <http://www.laphirurg.rs/materijal/vise-informacija/sta-treba-znati-hpylori-infekcija-i-dispepsija.pdf>
 43. Revicki DA, Sorensen S, Maton PN, Orlando RC: Health-related quality of life outcomes of omeprazole versus ranitidine in poorly responsive symptomatic gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis* 1998, 16(5):284-291.
 44. Brook R, Kleinman N, Rok Melkonian A, Smeeding J, Tally N: Functional Dyspepsia Impacts Absenteeism and Direct and Indirect Costs. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2010.03.003>

45. Mones J, Adan A, Segu JL, Lopez JS, Artes M, Guerrero T. Quality of life in functional dyspepsia. *Dig Dis Sci* 2002; 47: 20–6.
46. B. E. Lacy, K. T. Weiser, A. T. Kennedy, M. D. Crowell & N. J. Functional dyspepsia: the economic impact to patients *Talley Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38: 170–177
47. Cummins RA, ed. *Comprehensive Quality of Life Scale for Adults (ComQol-4)* 4th ed. Melbourne: Deakin University, School of Psychology., 1993.
48. Cummins RA. On the trail of the gold standard for life satisfaction. *Social Indicators Research* 1995:35.
49. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med* 1993;118:622-9.
50. Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med* 1996;334:835-40.
51. Ogden CA, Abbott J, Aggett P, Derkx BH, Maity S, Thomas AG. Pilot evaluation of an instrument to measure quality of life in British children with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46:117-20.
52. Turunen P, Kolho KL, Auvinen A, Iltanen S, Huhtala H, Ashorn M. Incidence of inflammatory bowel disease in Finnish children, 1987-2003. *Inflamm Bowel Dis* 2006;12:677-83.
53. Ingerski LM, Modi AC, Hood KK, et al. Health-related quality of life across pediatric chronic conditions. *J Pediatr* 2010;156:639-44.
54. Otley A. Measurement of quality of life in pediatric inflammatory disease. U: Mamula P, Markowitz JE, Baldassano RN, ur. *Pediatric inflammatory bowel disease. izdanje*. New York: Springer; 2008. str. 565-80.
55. Guidance for industry. Patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims.: Food and Drug Administration;2006; Web: <http://www.fda.gov/cder/guidance/5460dft.pdf>.
56. *Epidemioloski rečnik (Last/Radovanović, 2001)*

57. Flanagan J. A research approach to improving our quality of life. *Am Psychol* 1978; 33:138-47.
58. Blank C, Switzer GE. The use of questionnaires in pediatric inflammatory bowel disease. *Curr Gastroenterol Rep* 2006;8:244-7.
59. Arpinelli F, Bamfi F. The FDA guidance for industry on PROs: the point of view of a pharmaceutical company. *Health Qual Life Outcomes* 2006;4:85.
60. Quittner AL, Modi A, Cruz I. Systematic review of health-related quality of life measures for children with respiratory conditions. *Paediatr Respir Rev* 2008;9:220-32.
61. Loonen HJ, Derkx BH, Otley AR. Measuring health-related quality of life of pediatric patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32:523-6.
62. Bergner M, Bobbit R, Carter W, Gilson B. The Sickness Impact Profile: Development Flanagan J. A research approach to improving our quality of life. *Am Psychol* 1978;33:138-47. and final revision of a health status measure. *Medical Care* 1981;19:787-805.
63. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. The WHOQOL Group. *Psychol Med* 1998;28:551-8.
64. International Wellbeing Group (2006). Personal Wellbeing Index: 4th Edition. Melbourne: Australian Centre on Quality of Life, Deakin University (http://www.deakin.edu.au/research/acqol/instruments/wellbeing_index.htm).
65. Garratt A, Schmidt L, Mackintosh A, Fitzpatrick R. Quality of life measurement: bibliographic study of patient assessed health outcome measures. *BMJ* 2002;324:1417.
66. Ware JE. SF-36 Health Survey: Manual & interpretation guide. Boston, MA: The Health Institute. New England Medical Center. 1993.

67. Huang IC, Wu AW, Frangakis C. Do the SF-36 and WHOQOL-BREF measure the same constructs? Evidence from the Taiwan population*. *Qual Life Res* 2006;15:15-24.
68. The EuroQol Group. EuroQol: A new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy* 1990;16:199.
69. The Euroqol Group: <http://www.euroqol.org/home.html>.
70. Muennig PA, Gold MR. Using the years-of-healthy-life measure to calculate QALYs. *Am J Prev Med* 2001;20:35-9.
71. Loonen HJ DB, Last BF. Development and validation of a disease specific quality of life instrument for paediatric inflammatory bowel disease: the Dutch modified questionnaire. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;31:S158.
72. Loonen HJ, Grootenhuis MA, Last BF, Koopman HM, Derkx HH. Quality of life in paediatric inflammatory bowel disease measured by a generic and a diseasespecific questionnaire. *Acta Paediatr* 2002;91:348-54.
73. Meenan RF, Gertman PM, Mason JH. Measuring health status in arthritis: The Arthritis WAImpact Measurement Scales. *Arthritis and Rheumatism* 1980;23:146-152.
74. Aaronson NK, Ahmendzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality of life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of the National Cancer Institute* 1993;85:365-376.
75. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med* 1993; 118:622-9.
76. Guyatt GH, Thompson PJ, Berman LB, et al. How should we measure function in patients with chronic heart and lung disease? *J Chronic Dis* 1985;38:517-24.
77. Buller H. Assessment of quality of life in the younger child: the use of an animated computer program. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;28:S53-5.

78. Otley A, Smith C, Nicholas D, et al. The IMPACT questionnaire: a valid measure of health-related quality of life in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;35:557-63.
79. Tarride JE, Burke N, Bischof M, et al. A review of health utilities across conditions common in paediatric and adult populations. *Health Qual Life Outcomes* 2010;8:12.
80. Wennberg JE. Outcomes research, cost containment, and the fear of health care rationing. *N Engl J Med* 1990;323:1202-4.
81. World Health Organization. Programme on mental health. WHOQOL-BREF Introduction, administration, scoring and generic version of the assessment. Field Trial Version 1996.
82. Quine L. Workplace bullying in junior doctors: questionnaire survey. *BMJ* 2002;324:878-9.
83. Nylenna M, Gulbrandsen P, Forde R, Aasland OG. Unhappy doctors? A longitudinal study of life and job satisfaction among Norwegian doctors 1994-2002. *BMC Health Serv Res* 2005;5:44.
84. Zullig KJ: Creating and using the CDC HRQOL healthy days index with fixed option survey responses. *Qual Life Res* 2010, 19(3):413-424.
85. Zahran HS, Kobau R, Moriarty DG, Zack MM, Holt J, Donehoo R: Health-related quality of life surveillance--United States, 1993-2002. *MMWR Surveill Summ* 2005, 54(4):1-35.
86. Moriarty DG, Kobau R, Zack MM, Zahran HS: Tracking Healthy Days -- a window on the health of older adults. *Preventing chronic disease* 2005, 2(3):A16.
87. Frank L, Kleinman L, Rentz A, Ciesla G, Kim JJ, Zacker C: Health-related quality of life associated with irritable bowel syndrome: comparison with other chronic diseases. *Clinical therapeutics* 2002, 24(4):675-689; discussion 674.

88. Bijkerk CJ, de Wit NJ, Muris JW, Jones RH, Knottnerus JA, Hoes AW: Outcome measures in irritable bowel syndrome: comparison of psychometric and methodological characteristics. *The American journal of gastroenterology* 2003, 98(1):122-127.
89. Hennessy CH, Moriarty DG, Zack MM, Scherr PA, Brackbill R: Measuring health-related quality of life for public health surveillance. *Public health reports* 1994, 109(5):665-672.
90. Andresen EM, Fouts BS, Romeis JC, Brownson CA: Performance of health-related quality-of-life instruments in a spinal cord injured population. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 1999, 80(8):877-884.
91. Moriarty DG, Zack MM, Kobau R: The Centers for Disease Control and Prevention's Healthy Days Measures - population tracking of perceived physical and mental health over time. *Health and quality of life outcomes* 2003, 1:37.
92. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R, Global Consensus G. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol.* 2006; 101:1900-20; quiz 43.
93. (http://www.romecriteria.org/assets/pdf/19_RomeIII_apA_885-898.pdf).
94. Bjelović M, Babič T, Dragičević I, Čorac A, Trajković G. The Burden of Gastroesophageal Reflux Disease on Patients Daily Lives: a Cross-Sectional Study Conducted in Primary Care Setting in Serbia. *Srp Arh Celok Lek* 2015. Nov-Dec; 143(11-12): 676-680. [DOI: 10.2298/SARH1512676B](https://doi.org/10.2298/SARH1512676B)
95. Castell D. Clinical spectrum of GERD. *Practical Gastroenterology.* 2004; 14-16.
96. Castell DO, Murray JA, Tutuian R, Orlando RC, Arnold R. Review article: the pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease - oesophageal manifestations. *Alimentary pharmacology & therapeutics.* 2004; 9:14-25.

97. Rey E, Moreno Elola-Olaso C, Rodriguez Artalejo F, Diaz-Rubio M. Impact of gastroesophageal reflux symptoms on health resource usage and work absenteeism in Spain. *Rev Esp Enferm Dig.* 2006; 98:518-26.:
98. Lee SW, Chang CM, Chang CS, Kao AW, Chou MC. Comparison of presentation and impact on quality of life of gastroesophageal reflux disease between young and old adults in a Chinese population. *World J Gastroenterol.* 2011; 17:4614-8.
99. Fedorak RN, Wong K, Bridges R. Canadian Digestive Health Foundation Public Impact Series. Inflammatory bowel disease in Canada: Incidence, prevalence, and direct and indirect economic impact. *Can J Gastroenterol.* 2010;24:6515.
100. Shaker R, Castell DO, Schoenfeld PS, Spechler SJ. Nighttime heartburn is an underappreciated clinical problem that impacts sleep and daytime function: the results of a Gallup survey conducted on behalf of the American Gastroenterological Association. *Am J Gastroenterol.* 2003; 98:1487-93.
101. Ford ES, Mokdad AH, Li C, McGuire LC, Strine TW, Okoro CA, et al. Gender differences in coronary heart disease and health-related quality of life: findings from 10 states from the 2004 behavioral risk factor surveillance system. *J Womens Health (Larchmt).* 2008; 17:757-68.
102. Ford ES, Li C. Metabolic syndrome and health-related quality of life among U.S. adults. *Ann Epidemiol.* 2008; 18:165-71.
103. Williams L, Jacka F, Pasco J, Henry M, Dodd S, Nicholson G et al. The prevalence of mood and anxiety disorders in Australian women. *Australas Psychiatry.* 2010; 18:250-5.
104. Tack J, Talley NJ, Camilleri M, Holtmann G, Hu P, Malagelada JR, et al. Functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2006; 130(5): 1466-79. Available from: <http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085%2806%2900508-7/fulltext>

105. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology* 2006; 130(5): 1377-90. Available from: <http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085%2806%2900503-8/fulltext>
106. Van Oudenhove L, Aziz Q. Recent insights on central processing and psychological processes in functional gastrointestinal disorders. *Dig Liver Dis* 2009; 41(11): 781-87. Available from: <http://www.dldjournalonline.com/article/S1590-8658%2809%2900295-3/fulltext>
107. *Olafsdottir LB, Gudjonsson H, Jonsdottir HH, Thjodleifsson B.* Natural history of functional dyspepsia: a 10-year population-based study. *Digestion* 2010; 81(1): 53-61. Available from: <https://www.karger.com/Article/Abstract/243783>
108. Agréus L. Natural history of dyspepsia. *Gut* 2002; 50 Suppl 4:iv2-9. Available from: http://gut.bmj.com/content/50/suppl_4/iv2.full?sid=2b9348cb-78e5-42aa-a4c6-ae1e6a88a93b
109. Ebling B, Jurcic D, Barac KM, Bilic A, Bajic I, Martinac M, et al. Influence of various factors on functional dyspepsia. *Wien KlinWochenschr.* 2015 Apr 14. [Epub ahead of print]
110. Talley NJ, Locke GR 3rd, Lahr BD, Zinsmeister AR, Tougas G, Ligozio G, et al. Functional dyspepsia, delayed gastric emptying and impaired quality of life. *Gut* 2006; 55(7): 933-9. Available from: <http://gut.bmj.com/content/55/7/933.full?sid=ac2cc7e0-2029-44e7-88a2-2a2ea5bc78aa>
111. Aro P, Talley NJ, Agréus L, Johansson SE, Bolling-Sternevald E, Storskrubb T, et al. Functional dyspepsia impairs quality of life in the adult population. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33(11): 1215-24. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2036.2011.04640.x/full>

112. Mahadeva S, Goh KL. Anxiety, depression and quality of life differences between functional an organic dyspepsia. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; Suppl 3:49-52. Available from:
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1440-1746.2011.06656.x/full>
113. Pajala M, Heikkinen M, Hintikka J. Mental distress in patients with functional or organic dyspepsia: a comparative study with a sample of the general population. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21(3): 277-81. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2036.2005.02296.x/full>
114. Choung RS, Talley NJ. Novel mechanisms in functional dyspepsia. *World J Gastroenterol* 2006; 12(5): 673-7. Available from:
<http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v12/i5/673.htm>
115. Internal Clinical Guidelines Team. *Dyspepsia and Gastro-Oesophageal Reflux Disease: Investigation and Management of Dyspepsia, Symptoms Suggestive of Gastro-Oesophageal Reflux Disease, or both*. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014 Available from:
<http://www.nice.org.uk/guidance/cg184>
116. Tack J, Caenepeel P, Fischler B, Piessevaux H, Janssens J. Symptoms associated with hypersensitivity to gastric distention in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2001; 121(3): 526-35. Available from:
<http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085%2801%2907762-9/fulltext>
117. Huang ZP, Yang XF, Lan LS, Liu CL, Li JL, Liang ZH. Correlation between social factors and anxiety-depression in function dyspepsia: do relationships exist? *Prz Gastroenterol* 2014; 9(6): 348-53. Available from:
<http://www.termedia.pl/Correlation-between-social-factors-and-anxiety-depression-in-function-dyspepsia-do-relationships-exist-41,24230,1,1.html>
118. Aro P, Talley NJ, Ronkainen J, Storskrubb T, Vieth M, Johansson SE, et al. Anxiety is associated with uninvestigated and functional dyspepsia (Rome III Criteria) in a Swedish population-based study. *Gastroenterology* 2009;

- 137(1): 94-100. Available from:
<http://www.gastrojournal.org/article/S00165085%2809%2900467-3/fulltext>
119. Wilson IB, Cleary PD. Linking clinical variables with health-related quality of life. A conceptual model of patient outcomes. *JAMA*. Jan 4 1995;273(1):59-65.
 120. Revicki DA, et al. The impact of gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life. *The American journal of medicine* 1998;104:252-8.
 121. Talley NJ, et al. Effect of Amitriptyline and Escitalopram on Functional Dyspepsia: A Multicenter, Randomized Controlled Study. *Gastroenterology* 2015;149:340-9 e2.
 122. Camilleri M, et al. Pharmacological and pharmacokinetic aspects of functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1421-34.
 123. Dibaise JK, et al. Psychological distress in Rome III functional dyspepsia patients presenting for testing of gastric emptying. *Neurogastroenterology and motility : the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society* 2016;28:196-205.
 124. Brook RA, et al. Cost of gastro-oesophageal reflux disease to the employer: a perspective from the United States. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2007;26:889-98.
 125. Moghimi-Dehkordi B, et al. Economic burden of gastro-oesophageal reflux disease and dyspepsia: A community-based study. *Arab journal of gastroenterology : the official publication of the Pan-Arab Association of Gastroenterology* 2011;12:86-9.
 126. Choi MG and Jung HK. Health related quality of life in functional gastrointestinal disorders in Asia. *Journal of neurogastroenterology and motility* 2011;17:245-51.
 127. Lacy BE, et al. Functional dyspepsia: the economic impact to patients. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2013;38:170-7.

128. Lacy BE, et al. Medication risk-taking behavior in functional dyspepsia patients. *Clinical and translational gastroenterology* 2015;6:e69.
129. Huber M, et al. How should we define health? *Bmj* 2011;343:d4163.
130. Locke GR, 3rd, et al. Overlap of gastrointestinal symptom complexes in a US community. *Neurogastroenterology and motility : the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society* 2005;17:29-34.
131. Karamanolis G, et al. Association of the predominant symptom with clinical characteristics and pathophysiological mechanisms in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2006;130:296-303.
132. Tack J, et al. Prevalence of acid reflux in functional dyspepsia and its association with symptom profile. *Gut* 2005;54:1370-6.
133. Lacy BE, et al. Functional dyspepsia is associated with sleep disorders. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* 2011;9:410-4.
134. Orr WC, et al. The effect of acid suppression on sleep patterns and sleep-related gastro-oesophageal reflux. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2005;21:103-8.

12 PRILOG

B. Functional Gastroduodenal Disorders

BI. FUNCTIONAL DYSPEPSIA

*Diagnostic criteria** Must include:

1. One or more of the following:
 - a. Bothersome postprandial fullness
 - b. Early satiation
 - c. Epigastric pain
 - d. Epigastric burning

AND

2. No evidence of structural disease (including at upper endoscopy) that is likely to explain the symptoms

* Criteria fulfilled for the last 3 months with symptom onset at least 6 months prior to diagnosis

BIa. Postprandial Distress Syndrome

*Diagnostic criteria** Must include **one or both** of the following:

1. Bothersome postprandial fullness, occurring after ordinary-sized meals, at least several times per week
2. Early satiation that prevents finishing a regular meal, at least several times per week

* Criteria fulfilled for the last 3 months with symptom onset at least 6 months prior to diagnosis

Supportive criteria

1. Upper abdominal bloating or postprandial nausea or excessive belching can be present
2. Epigastric pain syndrome may coexist

BIb. Epigastric Pain Syndrome

*Diagnostic criteria** Must include **all** of the following:

1. Pain or burning localized to the epigastrium of at least moderate severity, at least once per week
2. The pain is intermittent
3. Not generalized or localized to other abdominal or chest regions
4. Not relieved by defecation or passage of flatus
5. Not fulfilling criteria for gallbladder and sphincter of Oddi disorders

* Criteria fulfilled for the last 3 months with symptom onset at least 6 months prior to diagnosis

Supportive criteria

1. The pain may be of a burning quality, but without a retrosternal component
2. The pain is commonly induced or relieved by ingestion of a meal, but may occur while fasting
3. Postprandial distress syndrome may coexist

Prilog 2. Konsenzus u Montrealu o dijagnostici i lečenju GERB.
([http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/gastroenterologia/ajg101-8\(vakil\).pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/gastroenterologia/ajg101-8(vakil).pdf))

CME

The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus

Nimish Vakil, M.D., F.A.C.G.,¹ Sander V. van Zanten, M.D.,² Peter Kahrilas, M.D.,³ John Dent, M.D.,⁴ Roger Jones, M.D.,⁵ and the Global Consensus Group

¹University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, Madison, Wisconsin and Marquette University College of Health Sciences, Milwaukee, Wisconsin; ²Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Canada;

³Northwestern University, Chicago, Illinois; ⁴University of Adelaide, Adelaide, Australia; and ⁵Kings College, London, United Kingdom

- OBJECTIVES:** A globally acceptable definition and classification of gastroesophageal reflux disease (GERD) is desirable for research and clinical practice. The aim of this initiative was to develop a consensus definition and classification that would be useful for patients, physicians, and regulatory agencies.
- METHODS:** A modified Delphi process was employed to reach consensus using repeated iterative voting. A series of statements was developed by a working group of five experts after a systematic review of the literature in three databases (Embase, Cochrane trials register, Medline). Over a period of 2 yr, the statements were developed, modified, and approved through four rounds of voting. The voting group consisted of 44 experts from 18 countries. The final vote was conducted on a 6-point scale and consensus was defined a priori as agreement by two-thirds of the participants.
- RESULTS:** The level of agreement strengthened throughout the process with two-thirds of the participants agreeing with 86%, 88%, 94%, and 100% of statements at each vote, respectively. At the final vote, 94% of the final 51 statements were approved by 90% of the Consensus Group, and 90% of statements were accepted with strong agreement or minor reservation. GERD was defined as a condition that develops when the reflux of stomach contents causes troublesome symptoms and/or complications. The disease was subclassified into esophageal and extraesophageal syndromes. Novel aspects of the new definition include a patient-centered approach that is independent of endoscopic findings, subclassification of the disease into discrete syndromes, and the recognition of laryngitis, cough, asthma, and dental erosions as possible GERD syndromes. It also proposes a new definition for suspected and proven Barrett's esophagus.
- CONCLUSIONS:** Evidence-based global consensus definitions are possible despite differences in terminology and language, prevalence, and manifestations of the disease in different countries. A global consensus definition for GERD may simplify disease management, allow collaborative research, and make studies more generalizable, assisting patients, physicians, and regulatory agencies.

(Am J Gastroenterol 2006;101:1900–1920)

INTRODUCTION

A number of guidelines and recommendations for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease (GERD) have been published in different countries, but a universally accepted definition of GERD and its various symptoms and complications is lacking (1–9). Reflux symptoms are common in primary care and GERD is frequently diagnosed based on symptoms alone, but there is no consensus on the distinction of GERD from dyspepsia, so that these terms may lead to confusion in primary care settings. This

has led some authorities to combine these entities in primary care management strategies (10). There is also uncertainty about the extraesophageal manifestations of GERD, coupled with an expanding list of putative extraesophageal disorders, resulting in both over- and underdiagnosis of the disease. Finally, the definition of Barrett's esophagus varies in different regions of the world, causing confusion in the assessment of risk and the appropriate use of surveillance.

The aim of this international Consensus Group was to develop a global definition and classification of GERD, using rigorous methodology, that could be used clinically by primary care physicians and that embraces the needs of

To access a continuing medical education exam for this article, please visit www.ajg.org/journals/cme.

Прилог 1.

Изјава о ауторству

Потписани-а др Игор Драгичевић

број индекса 114/2012

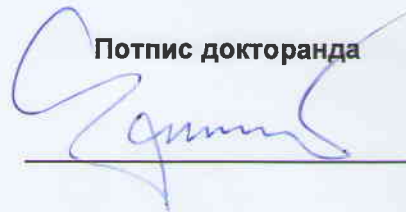
Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

Процена квалитета живота као показатељ здравственог стања испитаника са хроничним функционалним болестима дигестивног тракта

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

Потпис докторанда



У Косовској Митровици, 07.04.2016. године.

Прилог 2.

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора др Игор Драгичевић

Број индекса 114/2012

Студијски програм Академске докторске студије

Наслов рада Процена квалитета живота као показатељ здравственог стања
испитаника са хроничним функционалним болестима дигестивног тракта

Ментор Проф.др Милош Бјеловић

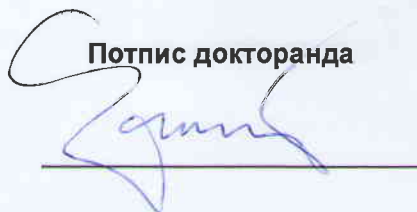
Потписани/а др Игор Драгичевић

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској
верзији коју сам предао/ла за објављивање на порталу **Дигиталног
репозиторијума Универзитета у Приштини, са привременим седиштем у
Косовској Митровици.**

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског
звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум
одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне
библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у
Приштини, са привременим седиштем у Косовској Митровици.

Потпис докторанда



У Косовској Митровици, 07.04.2016. године.

Прилог 3.

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Приштини, са привременим седиштем у Косовској Митровици унесе моју докторску дисертацију под насловом:

Процена квалитета живота као показатељ здравственог стања испитаника са хроничним функционалним болестима дигестивног тракта

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство

2. Ауторство - некомерцијално

3. Ауторство – некомерцијално – без прераде


4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима

5. Ауторство – без прераде

6. Ауторство – делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци дат је на полеђини листа).

Потпис докторанда



У Косовској Митровици, 07.04.2016. године.

1. Ауторство - Дозвољавање умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце, чак и у комерцијалне сврхе. Ово је најслободнија од свих лиценци.

2. Ауторство – некомерцијално. Дозвољавање умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела.

3. Ауторство - некомерцијално – без прераде. Дозвољавање умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела. У односу на све остале лиценце, овом лиценцом се ограничава највећи обим права коришћења дела.

4. Ауторство - некомерцијално – делити под истим условима. Дозвољавање умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада.

5. Ауторство – без прераде. Дозвољавање умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела.

6. Ауторство - делити под истим условима. Дозвољавање умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада. Слична је софтверским лиценцама, односно лиценцама отвореног кода.