

UNIVERZA V LJUBLJANI  
MEDICINSKA FAKULTETA

Jerneja Farkaš-Lainščak

**ZAZNAVANJE ZDRAVJA KOT NAPOVEDNI DEJAVNIK  
UMRLJIVOSTI PRI BOLNIKI Z NEKATERIMI KRONIČNIMI  
BOLEZNIMI**

Doktorsko delo

Ljubljana, 2009



Jerneja Farkaš-Lainščak

**ZAZNAVANJE ZDRAVJA KOT NAPOVEDNI DEJAVNIK  
UMRLJIVOSTI PRI BOLNIKI Z NEKATERIMI KRONIČNIMI  
BOLEZNIMI**

Imenovanje mentorja na seji senata dne 27.5.2008

Komisija za oceno in zagovor imenovana na seji senata dne 22.6.2009

Datum zagovora: 23.10.2009

Mentorica: **doc.dr. Lijana Zaletel-Kragelj, dr.med.**

Predsednik komisije: **prof.dr. Igor Švab, dr.med.**

Član: **prof.dr. Janez Stare, univ.dipl.mat.**

Član: **prof.dr. Štefan Ivanko, univ.dipl.oec.**

---

# KAZALO

<b>KAZALO</b> .....	<b>III</b>
<b>IZVLEČEK</b> .....	<b>V</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>VI</b>
<b>SEZNAM KRATIC</b> .....	<b>VII</b>
<b>SEZNAM TABEL IN SLIK</b> .....	<b>VIII</b>
<b>1. UVOD</b> .....	<b>1</b>
1.1 ZAZNAVANJE ZDRAVJA KOT KAZALNIK ZDRAVJA PREBIVALSTVA .....	1
1.2 METODOLOŠKA NAČELA PRI UPORABI ZAZNAVANJA ZDRAVJA .....	2
1.3 VPLIV DOLOČILNIC ZDRAVJA NA ZAZNAVANJE ZDRAVJA .....	3
1.4 UJEMANJE ZAZNAVANJA ZDRAVJA Z OBJEKTIVNO OCENO ZDRAVSTVENEGA STANJA .....	4
1.5 ZAZNAVANJE ZDRAVJA KOT NAPOVEDNI DEJAVNIK POTEKA BOLEZNI IN UMRLJIVOSTI PRI SPLOŠNEM PREBIVALSTVU .....	5
1.6 ZAZNAVANJE ZDRAVJA KOT NAPOVEDNI DEJAVNIK UMRLJIVOSTI PRI BOLNIKIH Z NEKATERIMI KRONIČNIMI BOLEZNIMI .....	6
1.7 BREME KRONIČNEGA SRČNEGA POPUŠČANJA IN KRONIČNE OBSTRUKTIVNE PLJUČNE BOLEZNI V SVETU .....	8
1.8 ZAZNAVANJE ZDRAVJA PRI BOLNIKIH S KRONIČNIM SRČNIM POPUŠČANJEM IN BOLNIKIH S KRONIČNO OBSTRUKTIVNO PLJUČNO BOLEZNIJO .....	9
<b>2. NAMEN IN HIPOTEZA</b> .....	<b>11</b>
<b>3. PREISKOVANCI IN METODE</b> .....	<b>12</b>
3.1 ZASNOVA RAZISKAVE PRI BOLNIKIH S KRONIČNIM SRČNIM POPUŠČANJEM .....	12
3.1.1 <i>Opis preiskovancev</i> .....	12
3.1.2 <i>Opis opravljenih preiskav</i> .....	12
3.1.3 <i>Analiza podatkov</i> .....	13
3.2 ZASNOVA RAZISKAVE PRI BOLNIKIH S KRONIČNO OBSTRUKTIVNO PLJUČNO BOLEZNIJO .....	14
3.2.1 <i>Opis preiskovancev</i> .....	14
3.2.2 <i>Opis opravljenih preiskav</i> .....	14
3.2.3 <i>Analiza podatkov</i> .....	15
3.3 MNENJE KOMISIJE REPUBLIKE SLOVENIJE ZA MEDICINSKO ETIKO .....	16
<b>4. REZULTATI</b> .....	<b>17</b>
4.1 RAZISKAVA PRI BOLNIKIH S KRONIČNIM SRČNIM POPUŠČANJEM .....	17

---

4.1.1 Osnovne značilnosti bolnikov .....	17
4.1.2 Zaznavanje zdravja .....	18
4.1.3 Umrljivost bolnikov.....	18
4.2 RAZISKAVA PRI BOLNIKI S KRONIČNO OBSTRUKTIVNO PLJUČNO BOLEZNIJO .....	22
4.2.1 Osnovne značilnosti bolnikov .....	22
4.2.2 Zaznavanje zdravja .....	23
4.2.3 Umrljivost bolnikov, kombinacija umrljivosti ali hospitalizacij zaradi kronične obstruktivne pljučne bolezni in akutno poslabšanje kronične obstruktivne pljučne bolezni.....	23
<b>5. RAZPRAVA .....</b>	<b>31</b>
5.1 ZAZNAVANJE ZDRAVJA PRI BOLNIKI S NEKATERIMI KRONIČNIMI BOLEZNIMI .....	31
5.2 ZAZNAVANJE ZDRAVJA KOT NAPOVEDNI DEJAVNIK POTEKA BOLEZNI IN UMRJIVOSTI PRI BOLNIKI S KRONIČNIM SRČNIM POPUŠČANJEM IN BOLNIKI S KRONIČNO OBSTRUKTIVNO PLJUČNO BOLEZNIJO.....	32
5.3 UPORABA ZAZNAVANJA ZDRAVJA V KLINIČNI IN JAVNOZDRAVSTVENI PRAKSI .....	34
5.4 OMEJITVE RAZISKAVE.....	38
5.5 IZHODIŠČA ZA NADALJNJE RAZISKOVALNO DELO .....	39
<b>6. ZAKLJUČKI .....</b>	<b>40</b>
<b>7. ZAHVALA .....</b>	<b>41</b>
<b>8. LITERATURA .....</b>	<b>42</b>

---

## IZVLEČEK

**Izhodišča.** Zaznavanje zdravja (ZZ) predstavlja subjektivno oceno zdravja, ki jo poda posameznik s pomočjo večstopenjske lestvice. Pri splošnem prebivalstvu in bolnikih z različnimi rakavimi obolenji, sladkorno, koronarno ali kronično ledvično boleznijo, se je ZZ izkazalo kot napovedni dejavnik umrljivosti, medtem ko za druge pogoste kronične bolezni tovrstnih podatkov še nimamo.

**Namen.** Namen naše raziskave je opredeliti vlogo ZZ kot napovednega dejavnika umrljivosti pri bolnikih s kroničnim srčnim popuščanjem (KSP) in bolnikih s kronično obstruktivno pljučno boleznijo (KOPB).

**Metode.** Napovedno vrednost ZZ na umrljivost bolnikov s KSP in bolnikov s KOPB smo raziskali v dveh prospektivnih kohortnih raziskavah. Bolnike smo po ambulantnem pregledu, med katerim so odgovorili na vprašanje »Kako na splošno zaznavate svoje zdravje?« spremljali 24-48 mesecev. Razlike med skupinami bolnikov glede na umrljivost in ZZ smo analizirali s Studentovim t-testom za neodvisne vzorce, Mann-Whitneyevim testom in testom  $\chi^2$ . Z metodo analize preživetja po Kaplan-Meierju in testom log-rank smo pri bolnikih s KSP in bolnikih s KOPB ocenili razlike v umrljivosti, pri bolnikih s KOPB pa tudi kombinaciji umrljivosti ali hospitalizacij zaradi KOPB ter pojavu akutnih poslabšanj KOPB. Napovedno vrednost ZZ za potek in izhod bolezni pri bolnikih s KSP in bolnikih s KOPB smo ocenili s Coxovim modelom sorazmernostnih tveganj.

**Rezultati.** Bolniki s KSP (N=100, 54% moških) so bili povprečno stari  $71 \pm 11$  let in večinoma (57%) uvrščeni v III. razred po klasifikaciji New York Heart Association. Najpogosteje (N=31) so bolniki s KSP svoje zdravje zaznavali kot *srednje*. Med spremljanjem ( $1.005 \pm 507$  dni) je umrlo 58 bolnikov s KSP, med katerimi je bilo ZZ *pretežno slabo* ali slabše pri 39 bolnikih (70% vs. 43%,  $p=0,008$ ). V Coxovem modelu sorazmernostnih tveganj je slabše ZZ napovedovalo večjo umrljivost (razmerje ogroženosti (HR) 1,39, 95% interval zaupanja (IZ) 1,10-1,74). Dvakrat večje tveganje za smrt so imeli bolniki s KSP, katerih ZZ je bilo *pretežno slabo* ali slabše (HR 2,13, 95% IZ 1,23-3,69). Bolniki s KOPB (N=127, 79% moških) so bili povprečno stari  $64 \pm 8$  let in večinoma (82%) uvrščeni v 2. ali 3. stadij po Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Najpogosteje (N=76) so bolniki s KOPB svoje zdravje zaznavali kot *srednje*. Med spremljanjem ( $790 \pm 149$  dni) je umrlo 10 bolnikov s KOPB, med katerimi sta 2 zaznavala zdravje kot *slabo* ali slabše (10% vs. 7%,  $p=0,642$ ). V Coxovem modelu sorazmernostnih tveganj nobena izmed spremenljivk ni napovedovala umrljivosti bolnikov s KOPB. Predhodna hospitalizacija in indeks BODE (Body mass index, Obstruction of airflow, Dyspnea, Exercise capacity) sta napovedovala kombinacijo umrljivosti ali hospitalizacij zaradi KOPB, ZZ kot *slabo* ali slabše (HR 1,96, 95% IZ 1,08-3,57) in stadij po GOLD-u pa akutna poslabšanja KOPB.

**Zaključki.** Pogostost ZZ kot *pretežno slabo/slabo* ali slabše je pri bolnikih s KSP in bolnikih s KOPB primerljiva s pogostostjo pri drugih kroničnih boleznih in narašča s stadijem bolezni ali stopnjo funkcijske prizadetosti. ZZ se je izkazalo kot napovedni dejavnik umrljivosti pri bolnikih s KSP in akutnih poslabšanj bolezni pri bolnikih s KOPB. ZZ predstavlja enostavno, hitro in poceni metodo, s katero lahko prepoznamo bolnike s povečanim tveganjem za zaplete kroničnih bolezni in usmerjeno načrtujemo preventivne ukrepe.

**Ključne besede:** zaznavanje zdravja, kronično srčno popuščanje, kronična obstruktivna pljučna bolezen, umrljivost, napovedni dejavnik

---

## ABSTRACT

**Background.** Self-rated health (SRH) represents subjective evaluation of individuals' health on a multi-item scale. In general population and patients with different kinds of cancers, diabetes mellitus, coronary and chronic kidney disease, SRH predicts mortality. In patients with other prevalent chronic diseases, limited information on SRH exists.

**Aim.** In our study, we aimed to investigate the role of SRH as a predictor of mortality in patients with chronic heart failure (CHF) and patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

**Methods.** We conducted two prospective cohort studies in patients with CHF and patients with COPD. During ambulatory visit SRH has been assessed using a question "How would you rate your health in general?" and patients were followed for 24-48 months thereafter. The differences among patients in mortality and SRH were analyzed with Student t-test for independent samples, Mann-Whitney test and test  $\chi^2$ . Prognostic value of SRH was analysed with Cox proportional hazard models.

**Results.** Patients with CHF (N=100, 71±11 years, 54% men) were mostly (57%) in New York Heart Association classification class III. The most frequent SRH in patients with CHF was *average* (N=31). During follow-up of 1.005±507 days, 58 patients with CHF died. Of those, 39 patients rated their health as *quite poor* or worse (70% vs. 43%, p=0,008). In Cox proportional hazard model worse SRH predicted higher mortality (hazard ratio (HR) 1,39, 95% confidence interval (CI) 1,10-1,74). Patients with CHF who rated their health as *quite poor* or worse had twice the risk of death (HR 2,13, 95% CI 1,23-3,69) when compared to rest. Patients with COPD (N=127, 79% men) were on average 64±8 years old and were mostly (82%) classified to 2<sup>nd</sup> or 3<sup>rd</sup> stage of Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). The most frequent SRH in patients with COPD was *fair* (N=76). During follow-up of 790±149 days, 10 patients with COPD died. Among them 2 patients rated their health as *poor* or worse (10% vs. 7%, p=0,642). In Cox proportional hazard model none of the variables predicted mortality. Previous hospitalization and BODE index (Body mass index, Obstruction of airflow, Dyspnea, Exercise capacity) predicted combined outcome of mortality or hospitalization for COPD. *Poor* or worse SRH (HR 1,96, 95% CI 1,08-3,57) and GOLD stage predicted acute exacerbations of COPD.

**Conclusions.** In patients with CHF and patients with COPD, the prevalence of SRH as *quite poor/poor* or worse was comparable to prevalence observed in patients with other chronic diseases and increased with stage of disease or functional disability. SRH predicted mortality in patients with CHF and acute exacerbations of disease in patients with COPD. SRH appears to be simple, quick, and financially available instrument for identification of patients at increased risk for complications of chronic disease and for planning of tailored preventive measures.

**Key words:** self-rated health, chronic heart failure, chronic obstructive pulmonary disease, mortality, predictor

---

## SEZNAM KRATIC

ACE	angiotenzin konvertirajoči encim
BODE	Body mass index, Obstruction of airflow, Dyspnea, Exercise capacity
CES-D	Centers for Epidemiologic Studies Depression Scale
CRP	Centralni register prebivalstva
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
EQ-5D	EuroQuol Group Health Questionnaire
FEV <sub>1</sub>	forsirani ekspiratorni volumen v prvi sekundi izdiha
FVC	forsirana vitalna kapaciteta
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
HR	razmerje ogroženosti
IZ	interval zaupanja
KOPB	kronična obstruktivna pljučna bolezen
KSP	kronično srčno popuščanje
LVEF	Left Ventricular Ejection Fraction
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
MLHFQ	Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire
MMRC	Modified Medical Research Council Dyspnea Scale
NYHA	New York Heart Association
oGF	ocenjena glomerulna filtracija
RA	receptorji za angiotenzin
RO	razmerje obetov
RT	relativno tveganje
SF-36	Short Form-36 Questionnaire
SGRQ	St. George's Respiratory Questionnaire
SOLVD	The Studies of Left Ventricular Dysfunction
SZO	Svetovna zdravstvena organizacija
US\$	ameriški dolar
ZDA	Združene države Amerike
ZZ	zaznavanje zdravja
QLQ-C30	Quality of Life Questionnaire-Core30
6MWT	6 Minute Walk Test

---

## SEZNAM TABEL IN SLIK

**Tabela 1.** *Osnovne značilnosti bolnikov s kroničnim srčnim popuščanjem.*

**Tabela 2.** *Značilnosti bolnikov s kroničnim srčnim popuščanjem, ki so umrli in tistih, ki so preživeli.*

**Tabela 3.** *Umrljivost bolnikov s kroničnim srčnim popuščanjem glede na zaznavanje zdravja.*

**Tabela 4.** *Coxov model sorazmernostnih tveganj.*

**Tabela 5.** *Osnovne značilnosti bolnikov s kronično obstruktivno pljučno boleznijo.*

**Tabela 6.** *Značilnosti bolnikov s kronično obstruktivno pljučno boleznijo, ki so umrli in tistih, ki so preživeli.*

**Tabela 7.** *Coxov model sorazmernostnih tveganj.*

**Slika 1.** *Potek raziskave pri bolnikih s kroničnim srčnim popuščanjem.*

**Slika 2.** *Umrljivost bolnikov s kroničnim srčnim popuščanjem glede na zaznavanje zdravja.*

**Slika 3.** *Umrljivost bolnikov s kronično obstruktivno pljučno boleznijo glede na zaznavanje zdravja.*

**Slika 4.** *Kombinacija umrljivosti ali hospitalizacij zaradi kronične obstruktivne pljučne bolezni glede na zaznavanje zdravja.*

**Slika 5.** *Akutna poslabšanja kronične obstruktivne pljučne bolezni glede na zaznavanje zdravja.*



## 1. UVOD

### 1.1 Zaznavanje zdravja kot kazalnik zdravja prebivalstva

Z letom 1978, ko je bila na 30. skupščini Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) v Alma Ati sprejeta globalna strategija »Zdravje za vse«, se je pričelo obdobje novega javnega zdravja (1). Njegova temeljna značilnost je, da v ospredje postavlja celostno dožemanje zdravja in njegovih določilnic (1,2). Na ta način se je ob bok prevladujočemu biomedicinskemu modelu pojmovanja zdravja postavil bolj celosten, biopsihosocialni model. Skozi osemdeseta leta prejšnjega stoletja se je koncept biopsihosocialnega modela pojmovanja zdravja dodatno krepil, predvsem s pojavom promocije zdravja kot temeljnimi pristopom za doseganje ciljev globalne strategije »Zdravje za vse« (2). Prišlo je do potrebe po pridobivanju podatkov, ki niso usmerjeni zgolj v obolevnost, umrljivost ali uporabo zdravstvenih storitev, ampak tudi v zdravje prebivalstva (3). V tem procesu igrajo pomembno vlogo kazalniki zdravja, ki jih lahko opredelimo kot orodje za merjenje zdravja prebivalstva (4).

Poleg kazalnikov, ki so se nanašali na bolezen in delovanje sistema zdravstvenega varstva, je SZO razvijala zbirko kazalnikov, s katerimi bi pridobivala podatke o zdravju, z zdravjem povezani kakovosti življenja in življenjskem slogu prebivalstva (3,5). Med te kazalnike je z namenom razumevanja subjektivnega ocenjevanja zdravja in lažjega približevanja zastavljenim ciljem globalne strategije »Zdravje za vse« leta 1977 uvrstila zaznavanje zdravja (ZZ) (5). Kasneje so uporabo ZZ kot enega od temeljnih kazalnikov zdravja prebivalstva začeli priporočati tudi ameriški Center za nadzor bolezni (Centers for Disease Control and Prevention) (6), Kanadsko združenje za javno zdravje (Canadian Public Health Association) (7) in Evropska skupnost (8). Slednja je po zaključku projekta »European Community Health Indicators Monitoring«, ki je potekal med leti 2003-2008 uvrstila ZZ v ožji in razširjeni nabor kazalnikov, s katerimi naj bi države članice Evropske unije redno spremljale zdravje prebivalstva, demografske, socialnoekonomske in druge določilnice zdravja, politike promocije zdravja ter uporabo zdravstvenih storitev. Končni cilj Evropske skupnosti je bil oblikovati sistem primerljivih podatkov o zdravju evropskih državljanov, in sicer z razvijanjem kazalnikov in zbiranjem podatkov o zdravju, ki bodo v celoti dostopni strokovni in laični javnosti (8).

V Sloveniji imamo podatke o ZZ kot kazalniku zdravja prebivalstva iz več raziskav. V raziskavah »Slovensko javno mnenje« so v letih 1994 (N=1.037), 1996 (N=1.035), 1999 (N=1.012) in 2001 (N=1.093) polnoletne prebivalce spraševali o stališčih do zdravja in zdravstva. Odstotek Slovencev, ki so svoje zdravje zaznavali kot zelo slabo/slabo, se je skozi

tranzicijsko obdobje zmanjševal od 19,5% v letu 1994 preko 16,3% in 13,1% do 12,7% v letu 2001 (9,10). Vprašanja o odnosu do zdravja je vsebovala tudi »Evropska družboslovna raziskava«, ki je v 20 evropskih državah potekala leta 2004. Polnoletne Slovenke in Slovenci (N=2.233) so po podatkih te raziskave svoje zdravje ocenili razmeroma slabo (kot zelo slabo/slabo je zdravje zaznavalo 12,0% prebivalcev Slovenije) in se po pogostosti ZZ kot zelo slabo/slabo uvrstili v zgornjo tretjino v raziskavo vključenih evropskih držav (11). Leta 2008 je bila objavljena presečna pregledna raziskava, ki je bila izvedena na reprezentativnem vzorcu prebivalcev Slovenije, starih 25-64 let (N=8.321). Raziskava je pokazala, da je pogostost ZZ kot zelo slabo/slabo (9,6%) v Sloveniji nižja kot v večini držav novih članic Evropske unije in postaja primerljiva s številnimi razvitimi državami (12).

Danes je ZZ eden od najpogosteje uporabljenih kazalnikov zdravja prebivalstva (13). Predstavlja subjektivno oceno zdravja, ki je rezultanta telesne, duševne in čustvene komponente dojemanja zdravja ter ocene aktualnih in potencialnih družbenih ter okoljskih tveganj (14,15). ZZ izmerimo tako, da preiskovancem postavimo preprosto vprašanje, kako na splošno zaznavajo svoje zdravje in ponudimo večstopenjsko lestvico, s pomočjo katere se opredelijo.

## 1.2 Metodološka načela pri uporabi zaznavanja zdravja

Obstaja več različic vprašanj, vendar je za uporabo ZZ kot kazalnika zdravja SZO priporočila naslednjo: »Kako na splošno zaznavate svoje zdravje?« (5). Z izbiro te različice je želela zmanjšati uporabo naslednjih dveh vprašanj: »Kako zaznavate svoje trenutno zdravje?« in »Kako zaznavate svoje zdravje v primerjavi z zdravjem drugih ljudi enake starosti?« (5). Pri prvem vprašanju lahko na ZZ pomembno vplivajo blažja, prehodna bolezenska stanja (prehladno obolenje, manjše poškodbe in podobno), pri drugem pa gre za dodatno, kompleksno kategorijo primerjanja, pri tolmačenju katere veljajo posebne zakonitosti (16). Številne raziskave (15,17,18) so namreč pokazale, da je primerjalna vprašanja ZZ potrebno razlagati nekoliko drugače od splošnih, saj se primerjanje lastnega zdravja z zdravjem drugih ljudi spreminja skozi življenjska obdobja.

Poleg več vrst vprašanj o ZZ poznamo tudi različne lestvice, s pomočjo katerih se preiskovanec opredeli. Maddox, pionir na področju ZZ, je pri svojem raziskovalnem delu v petdesetih in šestdesetih letih 20. stoletja uporabljal 4-stopenjsko lestvico z odgovori *odlično*, *dobro*, *srednje* in *slabo* (19). Kasneje so se bolj razširile lestvice z lihim številom odgovorov, najpogosteje sta v uporabi 5- in 7-stopenjska (13,17). Pri 5-stopenjskih lestvicah se odgovori nekoliko razlikujejo med seboj. V Združenih državah Amerike (ZDA) in Kanadi se uporabljajo odgovori *odlično*, *zelo dobro*, *dobro*, *srednje* in *slabo*, v Evropi pa odgovori *zelo dobro*, *dobro*,

*srednje, slabo in zelo slabo* (7,8). Odgovori na 7-stopenjski lestvici so v Evropi naslednji: *zelo dobro, dobro, pretežno dobro, srednje, pretežno slabo, slabo in zelo slabo*. Ponekod uporabljajo tudi vizualno-analogni lestvico, na kateri preiskovanec pokaže raven svojega zdravja, kar se nato prevede v vrednosti od 0 (*zelo slabo*) do 100 (*zelo dobro*) (20).

Raziskave, ki so primerjale odgovore o ZZ na številne različice vprašanj, so pokazale, da se odgovori, ne glede na obliko vprašanja in uporabljeno lestvico, pomembno ne razlikujejo med seboj, dokler sprašujemo o zdravju na splošno. Pomembno pa se od splošnih vprašanj razlikujejo tista vprašanja, v katerih sprašujemo o ZZ v primerjavi z zdravjem drugih ljudi (primerjalna vprašanja ZZ) (17,21-23). V raziskavah se zato najpogosteje uporabljajo vprašanja o zdravju na splošno in 5- ali 7-stopenjske lestvice z odgovori *zelo dobro, dobro, (pretežno dobro), srednje, (pretežno slabo), slabo in zelo slabo* (13).

SZO je priporočila umestitev vprašanja o ZZ na začetek vprašalnika ali anketiranja, saj bi subjektivna ocena zdravja lahko bila pristranska, če jo umestimo neposredno za podrobna vprašanja o boleznih in koriščenju zdravstvenih storitev (5). Čeprav se v večini vprašalnikov, ki se uporabljajo tako na področju javnega zdravja kot v klinični medicini, vprašanje o ZZ nahaja v začetnem delu (npr. SF-36, Health-Related Quality of Life 14-item Measure – Healthy Days Measure, St. George's Respiratory Questionnaire - SGRQ), obstajajo tudi vprašalniki, ki splošno oceno zdravja umestijo na zadnje mesto (npr. EuroQuol Group Health Questionnaire - EQ-5D, European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core30 – EORTC QLQ-C30) (24). Zagovorniki slednjih menijo, da lahko preiskovanec celostno oceni svoje zdravje le v primeru, če predhodno odgovori na vprašanja o posameznih dimenzijah zdravja (npr. telesni, duševni, čustveni, socialni). Ne glede na umestitev vprašanja o ZZ v vprašalnikih, pa naj se odgovori ne bi pomembno razlikovali med sabo (13).

### **1.3 Vpliv določilnic zdravja na zaznavanje zdravja**

Od Maddoxove vzpostavitve koncepta ZZ je število raziskav na tem področju pričelo naglo naraščati. Večina raziskav se osredotoča predvsem na določilnice zdravja, ki naj bi vplivale na oceno posameznikovega zdravja. Raziskovalci so proučevali vpliv spola (25), starosti (26), izobrazbe (27), delovnega in bivalnega okolja (28-30), družbenega sloja (31), življenjskega sloga (32,33), stresa (34), socialne mreže (35) in organiziranosti sistema zdravstvenega varstva (36) na ZZ. Simon in sodelavci so izdelali model 5 temeljnih skupin določilnic, ki naj bi pomembno vplivale na to, kako ljudje na splošno zaznavajo svoje zdravje:

telesna zmogljivost, normalno funkcioniranje, življenjski slog, psihosocialno ravnovesje in sposobnost obvladovanja življenjskih izzivov (37).

V preteklosti je tudi nekaj slovenskih raziskovalcev ugotavljalo povezavo med posameznimi določilnicami zdravja in ZZ. Manjša raziskava med slovenskimi zdravniki je pokazala, da imajo tisti zdravniki, ki svoje zdravje ocenjujejo kot dobro, več zdravih navad (38). Sila je ugotovil, da sta tako ZZ kot tudi skrb za zdravje, pozitivno povezana s pogostostjo telesne aktivnosti (39). Presečna pregledna raziskava med odraslimi prebivalci iz 4 manjših izbranih območij Avstrije, Italije in Slovenije (N=800), je pokazala, da med območji, kljub majhnim zemljepisnim razdaljam, obstajajo znatne razlike v ZZ, ki so jih povezovali z razlikami v življenjskem slogu, okoljskih tveganjih in dostopu do zdravstvenega varstva (40). Rezultati prve presečne pregledne raziskave o tveganjih vedenjih, povezanih s kroničnimi boleznimi pri odraslih prebivalcih Slovenije, so pokazali, da najbolj ogroženo skupino prebivalstva za ZZ kot zelo slabo/slabo predstavljajo tisti prebivalci, ki so starejši od 50 let, ločeni, z nižjo izobrazbo, uvrščeni v najnižji družbeni sloj in živijo na vzhodu Slovenije. Porazdelitev pogostosti ZZ kot zelo slabo/slabo se sklada s porazdelitvijo dejavnikov tveganja za kronične bolezni in umrljivosti v Sloveniji (41). Podrobnejša analiza teh podatkov, ki je bila usmerjena v natančnejšo opredelitev povezanosti med ZZ in družbenim položajem odraslih Slovencev, je pokazala, da tisti, ki pripadajo nižjemu družbenemu sloju kar štirikrat pogosteje zaznavajo svoje zdravje kot zelo slabo/slabo v primerjavi s prebivalci iz višjega srednjega/zgornjega družbenega sloja (razmerje obetov (RO) 4,23, 95% interval zaupanja (IZ) 2,46-7,25) (42).

#### **1.4 Ujemanje zaznavanja zdravja z objektivno oceno zdravstvenega stanja**

Že v šestdesetih letih 20. stoletja je pričelo raziskovalce zanimati, do kolikšne mere subjektivna ocena zdravja sovпада z objektivno oceno zdravstvenega stanja, ki jo na podlagi anamneze, kliničnega pregleda in drugih preiskovalnih metod poda zdravnik. Kljub temu, da je bila v raziskavah uporabljena različna metodologija postavljanja objektivne (profesionalne) ocene zdravstvenega stanja, se je ta v 40-60% ujemala z ZZ (43-46). Undén in Elofsson, ki sta na Švedskem proučevala ujemanje ZZ z zdravnikovo oceno zdravstvenega stanja pri 407 preiskovancih, starejših od 20 let, zaključujeta, da bi zdravniki na primarni ravni zdravstvenega varstva morali povprašati po subjektivni oceni zdravja in z njo dopolniti svojo odločitev glede nadaljnje obravnave posameznika. To je bistvenega pomena v primeru, ko se zdravnikova ocena zdravstvenega stanja razlikuje od ZZ posameznika. Kronično ali hudo bolni preiskovanci, ki so svoje zdravje zaznavali kot slabo, so namreč potrebovali več zdravstvene oskrbe in tudi socialne ter duševne podpore v primerjavi s tistimi, ki so kljub

kronični ali hudi bolezni svoje zdravje zaznavali kot dobro (45). Pomen komplementarnosti obeh ocen opisujejo tudi Kroenke in sodelavci, ki so primerjali ZZ z zdravnikovo oceno zdravstvenega stanja pri 1.662 bolnikih s koronarno boleznijo, kroničnim srčnim popuščanjem (KSP), kronično obstruktivno pljučno boleznijo (KOPB) ali astmo (46).

### **1.5 Zaznavanje zdravja kot napovedni dejavnik poteka bolezni in umrljivosti pri splošnem prebivalstvu**

Leta 1982 je bila objavljena prva raziskava o ZZ kot napovednem dejavniku umrljivosti pri splošnem prebivalstvu (47). Mossey in Shapiro sta 7 let spremljali 3.128 prebivalcev Manitobe, ki so bili ob vključitvi v raziskavo starejši od 65 let in niso potrebovali institucionalizirane oskrbe. Tisti, ki so svoje zdravje ob vključitvi zaznavali kot slabo, so v obdobju raziskave trikrat pogosteje umirali, v primerjavi s tistimi, ki so svoje zdravje ocenili kot odlično (RO 2,92, 95% IZ 1,80-4,72) (47). Tej raziskavi je sledilo več nadaljnjih raziskav, ki so preverjale ZZ kot napovedni dejavnik umrljivosti pri splošnem prebivalstvu. Idler in Benyamini sta leta 1997 v prvem preglednem prispevku o ZZ kot napovednem dejavniku umrljivosti ugotovili, da se ZZ pokaže kot napovedni dejavnik umrljivosti v 23 od 27 pregledanih raziskav (48). Svoje pregledno delo sta čez 2 leti dopolnili, ko sta izmed dodatnih 19 raziskav identificirali kar 17 takih, ki so potrdile ZZ kot napovedni dejavnik umrljivosti tako pri starejših kot mlajših populacijskih skupinah (49). Kasnejše raziskave so napovedno vrednost ZZ za umrljivost dodatno okrepile (50,51). DeSalvo in sodelavci v svoji metaanalizi o napovedni vrednosti ZZ za umrljivost splošnega prebivalstva poudarjajo pomembno vlogo ZZ pri oblikovanju ocene tveganja (51). Idler in sodelavci ugotavljajo, da je poznavanje pomena ZZ pri oblikovanju ukrepov, usmerjenih v populacijske skupine z visokim tveganjem, uveljavljeno na javnozdravstvenem in socialnem področju. Kljub preprostosti pridobivanja ocene lastnega zdravja, pa je v klinični medicini vloga ZZ kot orodja za opredelitev posameznikov z visokim tveganjem, nezadostno izkoriščena (52).

ZZ se je izkazalo tudi kot napovedni dejavnik zmanjšanja funkcionalne zmogljivosti (53, 54), obolevnosti (55), dinamike okrevanja po velikih bolezenskih dogodkih (56) in uporabe zdravstvenih storitev (57-59). Miilunpalo in sodelavci so od 2.840 prebivalcev mesta Tampere, starih 35-63 let, pridobili podatke o ZZ, nato pa 1 leto spremljali njihove obiske pri družinskih zdravnikih. Ugotovili so, da je ZZ obratno sorazmerno povezano s številom obiskov pri družinskih zdravnikih (58). Podobno prospektivno kohortno raziskavo so v več ameriških mestih (Birmingham, Little Rock, San Francisco, Los Angeles, White River Junction, Richmond in Seattle) izvedli DeSalvo in sodelavci (N=21.732), vendar so poleg ambulantnih obiskov beležili tudi število hospitalizacij. Preiskovanci, ki so svoje zdravje zaznavali kot slabo, so imeli skoraj štirikrat večje tveganje za hospitalizacijo in trikrat večje

tveganje za ambulantno obravnavo, kot tisti, ki so zdravje zaznavali kot zelo dobro/odlično (59). Ameriška raziskava (N=7.948), objavljena aprila 2009, je ugotavljala napovedno vrednost ZZ na stroške zdravstvene oskrbe. Izračunali so, da so letni celokupni stroški zdravstvene oskrbe za preiskovance, ki so svoje zdravje zaznavali kot slabo znašali 12.709 ameriških dolarjev (US\$), medtem ko so bili stroški za tiste, ki so zdravje zaznavali kot odlično, 1.654 US\$. Raziskava je tudi pokazala, da je ZZ enako dober napovedni dejavnik porabe stroškov zdravstvene oskrbe kot nekateri kompleksni analitični napovedni modeli (60).

Z naraščanjem števila raziskav, v katerih se je ZZ izkazalo kot napovedni dejavnik poteka bolezni in umrljivosti, je paradigma o ZZ kot izključno odvisni spremenljivki vse bolj izginjala. Uporaba ZZ se je tako iz družboslovnih in javnozdravstvenih področij (sociologija, psihologija, socialna medicina, epidemiologija) v zadnjem desetletju razširila tudi na področja klinične medicine (onkologija, interna medicina, geriatrja).

## **1.6 Zaznavanje zdravja kot napovedni dejavnik umrljivosti pri bolnikih z nekaterimi kroničnimi boleznimi**

V razvitem svetu predstavljajo kronične bolezni najpomembnejši vzrok obolevnosti in umrljivosti (61). Izmed kroničnih bolezni prizadenejo največje število ljudi bolezni srca in žilja, rakava obolenja, kronične bolezni dihal, sladkorna bolezen ter kronična ledvična bolezen (62). Po ocenah SZO se bo zaradi staranja prebivalstva, podaljševanja pričakovane življenjske dobe in posledic epidemiološkega prehoda dežel v razvoju, globalno breme kroničnih bolezni v prihodnjih letih še povečalo, kar bo za družbo predstavljalo posebne izzive na področju medgeneracijskih odnosov, socialne, ekonomske, zaposlitvene in zdravstvene politike (62). Po opravljenih projekcijah naj bi leta 2030 glavne vzroke umrljivosti na svetu predstavljale koronarna bolezen, možganska kap in KOPB (63).

Obravnava bolnika s kronično boleznijo temelji predvsem na izvidih različnih kliničnih preiskovalnih metod (biomedicinski model zdravja) in večinoma ne upošteva širšega, celostnega dojetanja zdravstvenega stanja, kot ga zaznava bolnik (biopsihosocialni model zdravja). ZZ se zato kaže kot možen dodatni instrument pri obravnavi bolnika s kronično boleznijo, saj nam daje podatke, ki so uveljavljenim preiskovalnim metodam večinoma nedosegljivi. Kljub trdnim dokazom o pomenu ZZ pri splošnem prebivalstvu in potencialu pri bolnikih s kroničnimi boleznimi, imamo danes na voljo relativno malo kakovostnih podatkov o uporabi ZZ pri slednjih. Nekaj podatkov imamo pri bolnikih s sladkorno, koronarno in kronično ledvično boleznijo, največ izkušenj pa prihaja iz raziskav pri bolnikih z različnimi rakavimi obolenji, kjer se je ZZ pokazalo kot napovedni dejavnik umrljivosti (64,65).

Na področju onkologije so napovedno vrednost posameznih domen z zdravjem povezane kakovosti življenja (med njimi tudi ZZ) proučevali pri obolelih za rakom dojk, pljuč, prostate, debelega črevesa in danke ter bolnikih z malignim melanomom (66-70). Shadbolt in sodelavci so pri 181 bolnikih, starejših od 18 let, ki so zboleli za različnimi vrstami raka, ugotovili, da je ZZ napovedni dejavnik umrljivosti. Bolniki, ki so ob vključitvi v raziskavo svoje zdravje zaznavali kot slabo, so štirikrat pogosteje umirali v primerjavi z bolniki, ki so svoje zdravje zaznavali kot dobro (razmerje ogroženosti (HR) 4,2, 95% IZ 2,2-7,8) (65). Osoba v preglednem prispevku o pomenu z zdravjem povezane kakovosti življenja onkoloških bolnikov tako predlaga uporabo ZZ v procesu obravnave bolnika z rakom in pri odločanju glede paliativne oskrbe (71). Posplošenje na vse bolnike s kroničnimi boleznimi ni možno, saj je diagnoza rakavega obolenja sama po sebi težka in stigmatizirajoča za bolnika, kar posledično privede do pogostejšega ZZ kot slabo (72,73). Wang in sodelavci so v raziskavi, ki je zajela 2.362 zdravih preiskovancev ugotavljali odnos do različnih kroničnih bolezni. Pokazalo se je, da kot najbolj resno in najmanj obvladljivo kronično bolezen dojemajo ravno rakavo obolenje (72).

Leta 1994 je bila objavljena prva prospektivna kohortna raziskava o ZZ kot napovednem dejavniku umrljivosti pri bolnikih s sladkorno boleznijo, pet let kasneje pa še raziskava pri bolnikih s koronarno boleznijo. Dasbach in sodelavci so pri 987 bolnikih, ki jim je bila sladkorna bolezen diagnosticirana po 30. letu starosti, ugotovili, da je ZZ napovedni dejavnik umrljivosti (HR 1,74, 95% IZ 1,33-2,27) (74). Po prilagoditvi na druga sočasna obolenja, zdravljenje, psihosocialne in demografske dejavnike, se je pri 2.885 bolnikih s koronarno boleznijo (povprečna starost  $62 \pm 7$  let, trožilna koronarna bolezen) pokazalo, da so tisti, ki so ob vključitvi v raziskavo svoje zdravje zaznavali kot slabo, na koncu 3-letnega opazovalnega obdobja pogosteje umirali (RO 2,96, 95% IZ 1,80-4,85) (75). Do enakih zaključkov pri bolnikih s koronarno boleznijo so prišli tudi v manjši švedski raziskavi iz leta 2001 (76). Leta 2008 so bili objavljeni rezultati obsežne nizozemske prospektivne kohortne raziskave, ki je vključila 1.443 bolnikov s kronično ledvično boleznijo na dializi iz 38 dializnih centrov. Tisti bolniki s kronično ledvično boleznijo na dializi, ki so svoje zdravje ocenili kot slabo, so skoraj štirikrat pogosteje umirali v primerjavi z bolniki, ki so zdravje ocenili kot zelo dobro/odlično (HR 3,56, 95% IZ 1,71-7,42) (77). Izsledke raziskave pri bolnikih s sladkorno boleznijo iz leta 1994 je potrdila obsežna ameriška multicentrična prospektivna kohortna raziskava, objavljena v začetku leta 2009. V tej raziskavi so McEwen in sodelavci 4 leta spremljali 7.892 bolnikov s sladkorno boleznijo, starejših od 18 let. Po prilagoditvi na demografske, socialnoekonomske in klinične dejavnike, so ugotovili, da je ZZ napovedovalo umrljivost bolnikov s sladkorno boleznijo (HR 1,41, 95% IZ 1,13-1,76) (78).

Preostale pogoste kronične bolezni so glede ZZ malo raziskane, kar še posebej velja za KSP in KOPB, ki ustrezata opredelitvi velikega javnozdravstvenega problema, saj na njun razvoj v veliki meri vpliva življenjski slog, za sistem zdravstvenega varstva predstavljata visoke stroške, predvsem pa sta pomembna vzroka obolevnosti, umrljivosti in slabše kakovosti življenja (79).

### **1.7 Breme kroničnega srčnega popuščanja in kronične obstruktivne pljučne bolezni v svetu**

Kljub napredku na področju prepoznavanja in zdravljenja KSP v zadnjih dveh desetletjih (80), ostaja prognoza bolnikov s KSP slaba (81). Njihova umrljivost je primerljiva z umrljivostjo bolnikov z najpogostejšimi rakavimi obolenji (82), poznavanje KSP med splošnim prebivalstvom in bolniki pa ostaja nezadostno (83). Po izsledkih »Framinghamske raziskave« znaša tveganje za razvoj srčnega popuščanja v starosti 40 let 21% za moške in 20% za ženske. Ista raziskava je tudi pokazala, da je velik delež tveganja neodvisen od pojava akutnega koronarnega dogodka, a močno povezan z arterijsko hipertenzijo (84). Tveganje za pojav KSP narašča s starostjo in znaša 10/1.000 prebivalcev po 65. letu starosti (85). Po ocenah McMurraya in sodelavcev naj bi na prelomu tisočletja okrog 23 milijonov ljudi na svetu imelo razvito KSP (86), s staranjem prebivalstva, boljše obravnavo akutnih koronarnih dogodkov in povečanjem razširjenosti dejavnikov tveganja za bolezni srca in žilja v deželah v razvoju, pa se bo globalno breme KSP dodatno povečalo (87). KSP je prav tako povezano s pogostimi hospitalizacijami (predstavlja vodilni vzrok hospitalizacij pri ljudeh, starejših od 65 let) (88), slabšo kakovostjo življenja (89) in visokimi stroški (90). Po podatkih Ameriškega združenja za srce (American Heart Association) so leta 2008 direktni in indirektni stroški obravnave bolnikov s KSP v ZDA znašali 35 milijard US\$ (85).

KOPB trenutno predstavlja šesti najpogostejši vzrok umrljivosti na svetu, s pogostostjo v splošnem prebivalstvu med 4-10% (91,92). Pogostost KOPB s starostjo narašča, po 40. letu starosti ponekod znaša že 19% (93). Glede na globalne trende naj bi KOPB do leta 2020 postala tretji najpogostejši vzrok smrti na svetu (92). Po podatkih Chapmana in sodelavcev iz Delovne skupine za oceno globalnega bremena KOPB (The Global Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Working Group), ni nobena druga kronična bolezen tako slabo prepoznana in zdravljena kot ravno KOPB (94). V prihodnosti bo socialno, ekonomsko in zdravstveno breme dodatno naraščalo, predvsem na račun podaljševanja pričakovane življenjske dobe in kontinuirane rabe tobačnih izdelkov (94). Leta 2000 so direktni in indirektni stroški obravnave bolnikov s KOPB v ZDA znašali 31 milijard US\$, v državah Evropske unije pa slabih 39 milijard evrov (95).



## 1.8 Zaznavanje zdravja pri bolnikih s kroničnim srčnim popuščanjem in bolnikih s kronično obstruktivno pljučno boleznijo

Nekaj podatkov o ZZ pri bolnikih s KSP in bolnikih s KOPB v literaturi vendarle obstaja, vendar so pretežno usmerjeni v določilnice zdravja, ki naj bi pri teh dveh skupinah bolnikov najpomembneje vplivale na ZZ. Walke in sodelavci so pri 226 bolnikih s KSP, KOPB ali rakom, starejših od 60 let, ugotovili, da je ZZ značilno povezano z zmanjšano telesno zmogljivostjo (RO 1,91, 95% IZ 1,21-2,86) in težko sapo (RO 1,52, 95% IZ 1,08-2,00) (96). Presečna pregledna raziskava pri 115 bolnikih z zmerno do težko obliko KOPB je pokazala, da na ZZ najpomembneje vplivata stopnja bolezni, opredeljena po indeksu BODE (Body mass index, Obstruction of airflow, Dyspnea, Exercise capacity – BODE) (RO 1,52, 95% IZ 1,08-2,15) in občutek utrujenosti (RO 0,84, 95% IZ 0,72-0,98) (97). Pri bolnikih z revmatoidnim artritisom, sistemskim lupusom eritematozusom ali KOPB so Katz in sodelavci ugotavljali porazdelitev ZZ in dejavnike, ki imajo na ZZ značilen vpliv. Svoje zdravje je kot slabo/srednje zaznavalo 40% bolnikov s KOPB, na ZZ pa je najpomembneje vplivala zmožnost opravljanja vsakodnevnih aktivnosti (RO 2,76, 95% IZ 1,30-5,85) (98).

Pri 135 slovenskih bolnikih s klinično stabilno KOPB (povprečna starost 64±8 let, 71% moških, stadij po Globalni iniciativi za kronične obstruktivne bolezni pljuč [Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD] 2-4), je bila opravljena presečna pregledna raziskava, ki je pokazala, da z naraščanjem stadija po GOLD-u narašča delež bolnikov, ki svoje zdravje zaznavajo kot zelo slabo/slabo ( $p=0,022$ ). ZZ kot zelo slabo/slabo je bilo značilno povezano z indeksom BODE (RO 1,62, 95% IZ 1,11-2,37) in s pogostim pojavljanjem depresivne simptomatike glede na Lestvico depresivnosti Centra za epidemiološke raziskave (Centers for Epidemiologic Studies Depression Scale – CES-D≥16 točk) (RO 6,00, 95% IZ 1,46-24,67) (99).

Manj podatkov je iz prospektivnih kohortnih raziskav, ki bi pri bolnikih s KSP in bolnikih s KOPB proučevale napovedno vrednost ZZ. Kennedy in sodelavci so v prospektivni kohortni raziskavi, v katero je bilo vključenih 2.812 preiskovancev, starejših od 65 let, pokazali, da je ZZ napovedni dejavnik pogostosti hospitalizacij, še posebej hospitalizacij zaradi poslabšanja KSP (razmerje tveganj 0,60, 95% IZ 0,43-0,84) (57). Naknadni analizi dveh randomiziranih kliničnih raziskav sta sicer dali prve podatke o napovedni vrednosti ZZ pri bolnikih s KSP, vendar je šlo le za bolnike z nizkim iztisnim deležem levega prekata (Left Ventricular Ejection Fraction – LVEF≤35-40%) (100,101). Johansson in sodelavci so leta 2008 objavili rezultate prospektivne kohortne raziskave, s katero so pri 448 bolnikih z verjetnim KSP na primarni ravni zdravstvenega varstva preverjali napovedno vrednost ZZ za umrljivost za boleznimi srca in žilja. Zaključili so, da je pri starejših bolnikih z verjetnim KSP, ZZ napovedni dejavnik

umrljivosti za boleznimi srca in žilja (HR 4,1 95% IZ 1,8-9,4) (102). Pri bolnikih s KOPB se za oceno z zdravjem povezane kakovosti življenja uporablja standardiziran in validiran vprašalnik SGRQ, ki zajema vprašanje o ZZ. Čeprav se vprašalnik pogosto uporablja v klinični praksi, pa v literaturi še ni podatkov o napovedni vrednosti ZZ na umrljivost bolnikov s KOPB.

Podatki o ZZ kot napovednem dejavniku poteka in izhoda bolezni bi pri bolnikih s KSP in bolnikih s KOPB predstavljali dragoceno dodatno informacijo, ki bi pomagala ne le pri načrtovanju zdravstvenega varstva in usmerjanju javnozdravstvenih ukrepov, ampak tudi pri odločitvah v klinični praksi. Na ta način bi lahko hitro, enostavno in poceni prepoznali bolnike s povečanim tveganjem za zaplete, kar je v obravnavi kroničnih bolezni izjemnega pomena.

## **2. NAMEN IN HIPOTEZA**

Z namenom, da bi opredelili vlogo ZZ kot napovednega dejavnika umrljivosti pri bolnikih z nekaterimi kroničnimi boleznimi, smo si zadali naslednja cilja:

1. opredeliti ZZ kot napovedni dejavnik umrljivosti pri bolnikih s KSP in
2. opredeliti ZZ kot napovedni dejavnik umrljivosti pri bolnikih s KOPB.

Preverili smo naslednji hipotezi:

1. ZZ je napovedni dejavnik umrljivosti pri bolnikih s KSP.
2. ZZ je napovedni dejavnik umrljivosti pri bolnikih s KOPB.

Glede na podatke pri splošnem prebivalstvu, podatke pri bolnikih z rakavimi obolenji in nekaterimi drugimi kroničnimi boleznimi smo pričakovali potrditev naših hipotez o ZZ kot napovednem dejavniku umrljivosti pri bolnikih s KSP in bolnikih s KOPB.

### 3. PREISKOVANCI IN METODE

Napovedno vrednost ZZ na umrljivost bolnikov s KSP in bolnikov s KOPB smo raziskali v dveh samostojnih prospektivnih kohortnih raziskavah.

#### 3.1 Zasnova raziskave pri bolnikih s kroničnim srčnim popuščanjem

Raziskavo o ZZ kot napovednem dejavniku umrljivosti pri bolnikih s KSP smo izvedli na Internem oddelku Splošne bolnišnice Murska Sobota v letu 2002. Bolnike smo spremljali 48 mesecev. Preden so bolniki podali informirani pristanek, so prejeli ustne in pisne informacije o poteku in namenu raziskave.

##### 3.1.1 Opis preiskovancev

V raziskavo o ZZ kot napovednem dejavniku umrljivosti pri bolnikih s KSP smo povabili bolnike, ki so bili v toku 12 mesecev hospitalizirani zaradi poslabšanja KSP. Med 10.-15. tednom po hospitalizaciji smo opravili ambulantni pregled, med katerim so bolniki odgovorili na vprašanje o ZZ.

Bolnike s KSP smo vključili v raziskavo, če so izpolnjevali naslednje kriterije:

1. diagnoza KSP v skladu s kriteriji Evropskega kardiološkega združenja (European Society of Cardiology) (80),
2. predhodna hospitalizacija zaradi poslabšanja KSP in stabilno klinično stanje brez poslabšanj po tem odpustu iz bolnišnice (obiski urgentne ambulante, ponovne hospitalizacije),
3. uvrstitev bolnika v II. ali III. razred po klasifikaciji Newyorškega združenja za srce (New York Heart Association - NYHA),
4. stalni odmerki zdravil v zadnjih 4 tednih pred ambulantnim pregledom.

Bolnike, ki niso podali informiranega pristanka, niso odgovorili na vprašanje o ZZ in tiste, ki so imeli sočasno rakavo ali psihiatrično obolenje ter demenco, nismo vključili v raziskavo.

##### 3.1.2 Opis opravljenih preiskav

Demografske podatke, podatke o sočasnih obolenjih, predhodni hospitalizaciji in iztisnem deležu levega prekata smo pridobili iz zdravstvene dokumentacije. Med ambulantnim pregledom smo opravili telesno preiskavo in osnovne laboratorijske preiskave, izmerili krvni tlak, srčno frekvenco, telesno težo in višino. Prav tako smo posneli elektrokardiogram in

zbrali podatke o farmakološkem zdravljenju. Bolnika smo uvrstili v razred po klasifikaciji NYHA. Stopnjo glomerulne filtracije smo opredelili z enačbo raziskave »Modification of Diet in Renal Disease« (MDRD) (103).

Bolnike smo na ambulantnem pregledu zaprosili, da odgovorijo na vprašanje o ZZ. Uporabili smo vprašanje »Kako na splošno zaznavate svoje zdravje?« in 7-stopenjsko lestvico z odgovori 1-*zelo dobro*, 2-*dobro*, 3-*pretežno dobro*, 4-*srednje*, 5-*pretežno slabo*, 6-*slabo* in 7-*zelo slabo* (104).

Podatke o umrljivosti bolnikov smo pridobili iz Centralnega registra prebivalstva (CRP), s pregledom medicinske dokumentacije in, v primeru neznanega statusa, od bolnika ali svojcev.

### 3.1.3 Analiza podatkov

Normalnost porazdelitve vrednosti spremenljivk smo testirali s Kolmogorov-Smirnovim testom. Številčne spremenljivke z normalno porazdeljenimi vrednostmi smo predstavili z aritmetično sredino in standardnim odklonom. Ostale številčne spremenljivke smo predstavili z mediano in interkvartilnim razponom. Opisne spremenljivke smo predstavili kot število in delež v odstotkih.

Bolnike smo razdelili v dve skupini glede na mediano vrednost ZZ. Razlike med skupinami bolnikov glede na umrljivost (umrli vs. preživeli) in mediano vrednost ZZ (*srednje* ali *boljše* vs. *pretežno slabo* ali *slabše*) smo analizirali s Studentovim t-testom za neodvisne vzorce, Mann-Whitneyevim testom in testom  $\chi^2$ .

Z metodo analize preživetja po Kaplan-Meierju in testom log-rank smo ocenili razlike v umrljivosti (105). Kot dogodek smo v analizi šteli smrt zaradi kateregakoli vzroka. V Coxov model sorazmernostnih tveganj za oceno napovednih dejavnikov smo vključili vse spremenljivke, ki so v univariantni analizi presegle prag  $p \leq 0,100$  ali so znani napovedni dejavniki umrljivosti. Rezultate smo prikazali kot HR in odgovarjajoče 95% IZ.

Za statistično značilno smo šteli vrednost  $p \leq 0,050$ . Podatke smo obdelali s programom SPSS 15.0 (Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc., ZDA).

### **3.2 Zasnova raziskave pri bolnikih s kronično obstruktivno pljučno boleznijo**

Raziskavo o ZZ kot napovednem dejavniku umrljivosti pri bolnikih s KOPB smo leta 2006 izvedli v Bolnišnici Golnik - Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo. Bolnike smo spremljali 24-36 mesecev. Preden so bolniki podali informirani pristanek, so prejeli ustne in pisne informacije o poteku in namenu raziskave.

#### **3.2.1 Opis preiskovancev**

V raziskavo o ZZ kot napovednem dejavniku umrljivosti pri bolnikih s KOPB smo v toku 12 mesecev vključili tiste bolnike, ki so izpolnjevali naslednje kriterije:

1. potrjena diagnoza KOPB glede na GOLD smernice (106),
2. uvrstitev v 2. - 4. stadij po GOLD-u,
3. stabilno klinično stanje brez poslabšanj KOPB v zadnjih 12 tednih pred vključitvijo (obiski urgentne ambulante, hospitalizacije),
4. stalni odmerki zdravil v zadnjih 4 tednih pred ambulantnim pregledom.

Bolniki, ki niso podali informiranega pristanka, niso odgovorili na vprašanje o ZZ in tisti, ki so imeli sočasno rakavo obolenje, niso bili vključeni v raziskavo. V raziskavo nismo vključili tudi bolnikov, ki so imeli druge sočasne kronične bolezni dihal (tuberkulozo, sarkoidozo).

#### **3.2.2 Opis opravljenih preiskav**

V sklopu raziskave o ZZ kot napovednem dejavniku umrljivosti pri bolnikih s KOPB smo opravili ambulantni pregled, na katerem smo zbrali demografske podatke, podatke o sočasnih obolenjih in farmakološkem zdravljenju. Opravili smo telesno preiskavo in osnovne laboratorijske preiskave ter izmerili krvni tlak, telesno težo in višino. Da bi posameznemu bolniku določili indeks BODE, smo izmerili in izračunali posamezne komponente tega indeksa (indeks telesne mase, obstrukcijo dihalnih poti, dispnejo in telesno zmogljivost) (107).

Indeks telesne mase smo izračunali kot razmerje med telesno težo (v kilogramih) in kvadratom telesne višine (v metrih). Pljučno funkcijo in stopnjo obstrukcije dihalnih poti smo določili s spirometrijo, kjer smo izmerili forsirano vitalno kapaciteto (FVC) in forsirani ekspiratorni volumen v prvi sekundi izdiha (FEV<sub>1</sub>). Dispnejo smo opredelili po Prilagojeni skali dispneje (Modified Medical Research Council Dyspnea Scale - MMRC), telesno zmogljivost pa s 6 minutnim testom hoje (6 Minute Walk Test – 6MWT). Bolniki so med ambulantnim pregledom izpolnili tudi Lestvico depresivnosti CES-D (108).

Na ambulantnem pregledu smo bolnike zaprosili, da odgovorijo na vprašanje o ZZ. Uporabili smo vprašanje »Kako na splošno zaznavate svoje zdravje?« in 5-stopenjsko lestvico z odgovori 1-*zelo slabo*, 2-*slabo*, 3-*srednje*, 4-*dobro* in 5-*zelo dobro* (109).

Podatke o umrljivosti bolnikov smo pridobili iz CRP, s pregledom medicinske dokumentacije in, v primeru neznanega statusa, od bolnika ali svojcev. Podatke o hospitalizacijah zaradi KOPB in akutnih poslabšanj KOPB smo pridobili iz medicinske dokumentacije in od bolnikov.

### 3.2.3 Analiza podatkov

Normalnost porazdelitve vrednosti spremenljivk smo testirali s Kolmogorov-Smirnovim testom. Številčne spremenljivke z normalno porazdeljenimi vrednostmi smo predstavili z aritmetično sredino in standardnim odklonom. Ostale številčne spremenljivke smo predstavili z mediano in interkvartilnim razponom. Opisne spremenljivke smo predstavili kot število in delež v odstotkih.

Bolnike s KOPB smo razdelili v dve skupini glede na ZZ. V prvo skupino smo uvrstili bolnike, ki so zdravje zaznavali kot *zelo slabo* ali *slabo*, v drugo skupino pa bolnike, ki so zdravje zaznavali kot *srednje*, *dobro* ali *zelo dobro*. Razlike med skupinami bolnikov glede na umrljivost (umrli vs. preživeli) in vrednost ZZ (*srednje* ali boljše vs. *slabo* ali slabše) smo analizirali s Studentovim t-testom za neodvisne vzorce, Mann-Whitneyevim testom in testom  $\chi^2$ .

Z metodo analize preživetja po Kaplan-Meierju in testom log-rank smo ocenili razlike v umrljivosti, kombinaciji umrljivosti ali hospitalizacij zaradi KOPB ter pojavo akutnih poslabšanj KOPB (105). Kot dogodek smo v analizi šteli smrt zaradi kateregakoli vzroka, smrt zaradi kateregakoli vzroka ali hospitalizacija zaradi KOPB in obisk urgentne ambulante zaradi akutnega poslabšanja KOPB. V Coxov model sorazmernostnih tveganj za oceno napovednih dejavnikov smo vključili vse spremenljivke, ki so v univariantni analizi presegle prag  $p \leq 0,100$  ali so znani napovedni dejavniki umrljivosti, kombinacije umrljivosti ali hospitalizacij zaradi KOPB ter pojavo akutnih poslabšanj KOPB. Rezultate smo prikazali kot HR in odgovarjajoče 95% IZ.

Za statistično značilno smo šteli vrednost  $p \leq 0,050$ . Podatke smo obdelali s programom SPSS 15.0 (Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc., ZDA).

### **3.3 Mnenje Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko**

Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko je na seji dne 15.1.2008 izdala soglasje za doktorsko delo z naslovom »Zaznavanje zdravja kot napovedni dejavnik umrljivosti pri bolnikih z nekaterimi kroničnimi boleznimi«, ki je sestavljeno iz dveh samostojnih prospektivnih kohortnih raziskav.



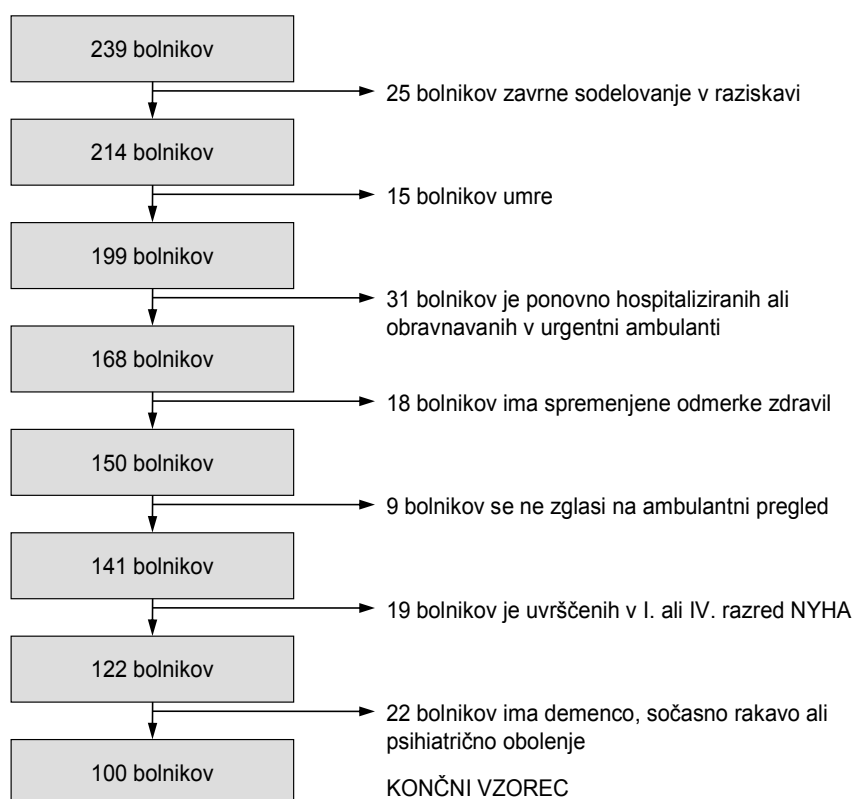
## 4. REZULTATI

### 4.1 Raziskava pri bolnikih s kroničnim srčnim popuščanjem

V obdobju 12 mesecev je bilo leta 2002 zaradi poslabšanja KSP na Internem oddelku Splošne bolnišnice Murska Sobota hospitaliziranih 239 bolnikov.

#### 4.1.1 Osnovne značilnosti bolnikov

Od odpusta iz bolnišnice do ambulantnega pregleda je umrlo 15 bolnikov, 31 pa jih je bilo ponovno hospitaliziranih ali so obiskali urgentno ambulanto zaradi poslabšanja KSP. Pri 18 bolnikih je prišlo do sprememb v odmerkih zdravil v zadnjih 4 tednih pred ambulantnim pregledom. Sodelovanje v raziskavi je zavrnilo 25 bolnikov, 9 pa se jih ni zglasilo na ambulantni pregled. Zaradi uvrščenosti v I. ali IV. razred po klasifikaciji NYHA v raziskavo nismo vključili 19 bolnikov. Sedem bolnikov je imelo sočasno rakavo obolenje, 15 pa sočasno psihiatrično obolenje ali demenco in zato niso izpolnjevali vključitvenih kriterijev (Slika 1).



Slika 1. Potek raziskave pri bolnikih s kroničnim srčnim popuščanjem.

Končni vzorec je tako sestavljalo 100 bolnikov (46 žensk in 54 moških), s povprečno starostjo  $71 \pm 11$  let. V III. razred po klasifikaciji NYHA je bilo uvrščenih 57% bolnikov, povprečna vrednost LVEF je znašala  $47 \pm 11\%$ . Ostale osnovne značilnosti bolnikov prikazuje Tabela 1.

Značilnosti bolnikov, ki so sestavljali končni vzorec, so bile podobne tistim, ki so jih imeli bolniki, kateri so zavrnili sodelovanje v raziskavi ali se niso zglasili na ambulantni pregled. Prav tako so značilnosti bolnikov v končnem vzorcu bile primerljive z značilnostmi bolnikov s KSP, ki jih najpogosteje obravnavamo v klinični praksi (110).

#### 4.1.2 Zaznavanje zdravja

Noben bolnik ni ocenil svoje zdravje kot *zelo dobro*. Najpogosteje ( $N=31$ ) so bolniki svoje zdravje zaznavali kot *srednje*. Mediana vrednost ZZ je bila *pretežno slabo*, 56 bolnikov je namreč zdravje ocenilo kot *pretežno slabo* ali slabše.

Bolnike smo razdelili v 2 skupini glede na mediano vrednost ZZ; v prvi skupini so bili bolniki, ki so zdravje zaznavali kot *srednje* ali boljše (*srednje*, *pretežno dobro*, *dobro*, *zelo dobro*), v drugi pa tisti, ki so zdravje zaznavali kot *pretežno slabo* ali slabše (*pretežno slabo*, *slabo*, *zelo slabo*). Obe skupini se po osnovnih značilnostih, razen glede arterijske hipertenzije, med seboj nista razlikovali (Tabela 1).

#### 4.1.3 Umrljivost bolnikov

Bolnike smo v povprečju spremljali  $1.005 \pm 507$  dni. Skupno je umrlo 58 bolnikov, od tega 39 (70% vs. 43%,  $p=0,008$ ) v skupini, ki je zdravje zaznavala kot *pretežno slabo* ali slabše.

V Tabeli 2 so prikazane značilnosti bolnikov, ki so umrli in tistih, ki so preživeli. Umrli bolniki so bili starejši ( $p=0,017$ ), imeli so nižji indeks telesne mase ( $p=0,007$ ), nižjo ocenjeno glomerulno filtracijo ( $p=0,032$ ) in manj pogosto arterijsko hipertenzijo ( $p=0,003$ ). Pri bolnikih, ki so umrli, je bilo ZZ značilno slabše ( $p=0,015$ ).

Krivulji preživetja po Kaplan-Meierju sta se začeli ločevati po 6 mesecih (Slika 2) in sta nato divergirali. Razlika v umrljivosti, ocenjena s testoma  $\chi^2$  in log-rank je postala značilna po 24 mesecih (Tabela 3).

V Coxovem modelu sorazmernostnih tveganj je slabše ZZ napovedovalo večjo umrljivost (HR 1,39, 95% IZ 1,10-1,74). Dvakrat večje tveganje za smrt so imeli bolniki, katerih ZZ je bilo nižje od mediane vrednosti (HR 2,13, 95% IZ 1,23-3,69) (Tabela 4). Po

prilagoditvi na starost, spol, arterijsko hipertenzijo, anemijo, ocenjeno glomerulno filtracijo in indeks telesne mase, je ZZ ostalo napovedni dejavnik umrljivosti (Tabela 4).

**Tabela 1.** Osnovne značilnosti bolnikov s kroničnim srčnim popuščanjem. Podatki so predstavljeni kot število (%) ali kot mediana (interkvartilni razpon).

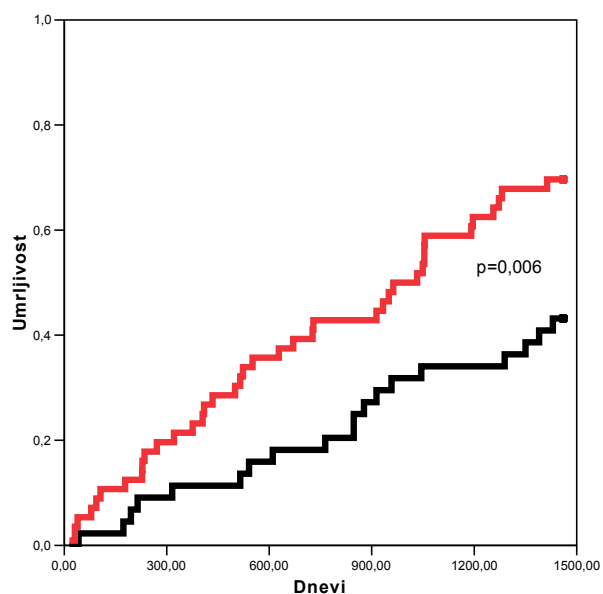
Značilnost	Vsi (N=100)	Zaznavanje zdravja srednje ali boljše (N=44)	Zaznavanje zdravja pretežno slabo ali slabše (N=56)	p
Starost [leta]	72 (65, 79)	72 (64, 79)	73 (65, 80)	0,417
Moški	54 (54%)	20 (45%)	34 (61%)	0,129
Predhodna hospitalizacija [dni]	10 (7, 14)	9 (7, 15)	11 (6, 14)	0,585
Indeks telesne mase [kg/m <sup>2</sup> ]	27,3 (24,7, 31,1)	27,8 (24,7, 30,8)	26,9 (24,5, 31,2)	0,682
Srčna frekvenca [utripov/min]	75 (68, 84)	79 (70, 84)	72 (66, 84)	0,244
Sistolični krvni tlak [mmHg]	145 (130, 162)	150 (135, 162)	141 (125, 165)	0,318
Razred NYHA				
II.	43 (43%)	21 (48%)	22 (39%)	0,397
III.	57 (57%)	25 (52%)	32 (61%)	
Zaznavanje zdravja	5 (4, 6)	4 (3, 4)	6 (5, 6)	-
Ishemična bolezen srca	54 (54%)	20 (45%)	34 (61%)	0,129
Arterijska hipertenzija	59 (59%)	33 (75%)	26 (46%)	<b>0,004</b>
Atrijska fibrilacija	46 (46%)	22 (50%)	24 (43%)	0,477
Sladkorna bolezen	43 (43%)	15 (34%)	28 (50%)	0,111
LVEF [%]	47 (39, 54)	45 (40, 54)	47 (38, 55)	0,986
Hemoglobin [g/l]	137 (122, 149)	136 (121, 152)	140 (122, 148)	0,476
Natrij [mmol/l]	140 (138, 142)	140 (138, 142)	140 (138, 141)	0,745
Kreatinin [μmol/l]	105 (86, 126)	101 (86, 117)	109 (90, 130)	0,283
oGF [ml/min]	54 (44, 69)	56 (45, 74)	53 (37, 62)	0,197
Celokupni holesterol [mmol/l]	5,2 (4,2, 5,8)	5,4 (4,2, 6,3)	4,9 (4,2, 5,6)	0,075
Sečna kislina [mmol/l]	380 (325, 480)	370 (310, 460)	390 (327, 485)	0,419
Zaviralci ACE/RA II	69 (69%)	32 (73%)	37 (66%)	0,475
Zaviralci adrenergičnih receptorjev β	16 (16%)	8 (18%)	8 (14%)	0,598
Digoksin	56 (56%)	21 (48%)	35 (62%)	0,140
Spironolakton	22 (22%)	7 (16%)	15 (27%)	0,192
Furosemid	87 (87%)	38 (86%)	49 (87%)	0,867

NYHA – Newyorško združenje za srce; LVEF – iztisni delež levega prekata; oGF – ocenjena glomerulna filtracija; ACE – angiotenzin konvertirajoči encim; RA – receptorji za angiotenzin

**Tabela 2.** Značilnosti bolnikov s kroničnim srčnim popuščanjem, ki so umrli in tistih, ki so preživel. Podatki so predstavljeni kot število (%) ali kot mediana (interkvartilni razpon).

Značilnost	Umrli (N=58)	Preživel (N=42)	P
Starost [leta]	74 (66, 81)	71 (61, 76)	<b>0,017</b>
Moški	35 (60%)	19 (45%)	0,135
Predhodna hospitalizacija [dni]	10 (8, 14)	9 (6, 15)	0,758
Indeks telesne mase [kg/m <sup>2</sup> ]	26,2 (23,9, 30,8)	28,7 (26,6, 31,8)	<b>0,007</b>
Srčna frekvenca [utripov/min]	75 (66, 84)	76 (68, 86)	0,530
Sistolični krvni tlak [mmHg]	145 (129, 162)	146 (130, 163)	0,872
Razred NYHA			
II.	22 (38%)	22 (50%)	0,229
III.	36 (62%)	22 (50%)	
Zaznavanje zdravja	5 (4, 6)	4 (4, 6)	<b>0,015</b>
Ishemična bolezen srca	30 (52%)	24 (57%)	0,592
Arterijska hipertenzija	27 (47%)	32 (76%)	<b>0,003</b>
Atrijska fibrilacija	28 (48%)	18 (43%)	0,592
Sladkorna bolezen	24 (41%)	19 (45%)	0,700
LVEF [%]	45 (35, 55)	47 (42, 54)	0,238
Hemoglobin [g/l]	135 (117, 147)	141 (127, 152)	0,072
Natrij [mmol/l]	139 (138, 141)	140 (139, 142)	0,365
Kreatinin [μmol/l]	106 (91, 130)	101 (86, 120)	0,394
oGF [ml/min]	51 (34, 63)	57 (48, 77)	<b>0,032</b>
Celokupni holesterol [mmol/l]	5,1 (4,1, 5,8)	5,4 (4,7, 6,2)	0,107
Sečna kislina [mmol/l]	332 (385, 515)	380 (310, 455)	0,214
Zaviralci ACE/RA II	37 (64%)	32 (76%)	0,186
Zaviralci adrenergičnih receptorjev β	8 (14%)	8 (19%)	0,479
Digoksin	35 (60%)	21 (50%)	0,304
Spironolakton	14 (24%)	8 (19%)	0,544
Furosemid	52 (90%)	35 (83%)	0,354

NYHA – Newyorško združenje za srce; LVEF – iztiski delež levega prekata; oGF – ocenjena glomerulna filtracija; ACE – angiotenzin konvertirajoči encim; RA – receptorji za angiotenzin



**Slika 2.** Umrlijivost bolnikov s kroničnim srčnim popuščanjem glede na zaznavanje zdravja.

Legenda: ----- Zaznavanje zdravja kot *srednje* ali boljše; - - - - - Zaznavanje zdravja kot *pretežno slabo* ali slabše

**Tabela 3.** Umrlijivost bolnikov s kroničnim srčnim popuščanjem glede na zaznavanje zdravja.

Podatki so predstavljeni kot število (%).

Čas spremljanja	Zaznavanje zdravja srednje ali boljše	Zaznavanje zdravja pretežno slabo ali slabše	$\chi^2$ test	Log-rank test
	(N=44)	(N=56)	p	p
12 mesecev	5 (11%)	12 (21%)	0,184	0,181
24 mesecev	8 (18%)	24 (43%)	<b>0,009</b>	<b>0,012</b>
36 mesecev	15 (34%)	33 (59%)	<b>0,014</b>	<b>0,014</b>
48 mesecev	19 (43%)	39 (70%)	<b>0,008</b>	<b>0,006</b>

**Tabela 4.** Coxov model sorazmernostnih tveganj. Podatki so predstavljeni kot razmerje ogroženosti in 95% interval zaupanja.

	Coxov model sorazmernostnih tveganj		
	Nepriлагоjen	Priлагоjen	
		Model 1 Zaznavanje zdravja [7-stopenjska lestvica]	Model 2 Zaznavanje zdravja [srednje ali boljše vs. pretežno slabo ali slabše]
Zaznavanje zdravja [7-stopenjska lestvica]	<b>1,39 (1,10 – 1,74)</b>	<b>1,60 (1,23 – 2,09)</b>	–
Zaznavanje zdravja [srednje ali boljše vs. pretežno slabo ali slabše]	<b>2,13 (1,23 – 3,69)</b>	–	<b>2,26 (1,22 – 4,16)</b>
Starost [let]			
< 65	referenca	referenca	referenca
65-75	1,22 (0,59 – 2,54)	1,52 (0,69 – 3,33)	1,47 (0,66 – 3,24)
> 75	1,61 (0,82 – 3,18)	1,73 (0,77 – 3,88)	1,62 (0,72 – 3,63)
Moški	0,67 (0,40 – 1,14)	0,80 (0,43 – 1,49)	0,89 (0,48 – 1,67)
Arterijska hipertenzija	<b>0,45 (0,27 – 0,76)</b>	0,97 (0,51 – 1,85)	0,81 (0,43 – 1,53)
Anemija	<b>2,72 (1,59 – 4,66)</b>	<b>3,68 (1,99 – 6,84)</b>	<b>2,87 (1,60 – 5,13)</b>
oGF [ml/min]			
< 60	referenca	referenca	referenca
> 60	0,67 (0,38 – 1,19)	1,07 (0,52 – 2,17)	1,05 (0,51 – 2,15)
Indeks telesne mase [kg/m <sup>2</sup> ]			
< 25	referenca	referenca	referenca
25-35	<b>0,42 (0,24 – 0,73)</b>	<b>0,45 (0,24 – 0,84)</b>	<b>0,48 (0,26 – 0,89)</b>
> 35	0,47 (0,18 – 1,23)	0,68 (0,22 – 2,15)	0,85 (0,29 – 2,74)

oGF – ocenjena glomerulna filtracija

## 4.2 Raziskava pri bolnikih s kronično obstruktivno pljučno boleznijo

Leta 2006 smo v Bolnišnici Golnik - Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo v raziskavo vključili 127 stabilnih ambulantnih bolnikov s KOPB.

### 4.2.1 Osnovne značilnosti bolnikov

Bolniki (26 žensk in 101 moških) so bili povprečno stari 64±8 let in večinoma uvrščeni v 2. ali 3. stadij po GOLD-u (82%). Pri bolnikih so bila sočasna obolenja, razen arterijske hipertenzije (43%), relativno redka. Ostale osnovne značilnosti bolnikov prikazuje Tabela 5.

#### 4.2.2 Zaznavanje zdravja

Svoje zdravje sta kot *zelo dobro* ocenila 2 bolnika. Najpogosteje (N=76) so bolniki svoje zdravje zaznavali kot *srednje*, kar je bila tudi mediana vrednost ZZ.

Bolnike smo glede na ZZ razdelili v 2 skupini. V prvo skupino smo uvrstili bolnike, ki so zdravje zaznavali kot *srednje* ali boljše (*srednje, dobro, zelo dobro*), v drugo pa tiste, ki so zdravje zaznavali kot *slabo* ali slabše (*slabo, zelo slabo*). Zdravje je kot *slabo* ali *zelo slabo* ocenilo 19 bolnikov, ki so imeli težjo obliko bolezni (Tabela 5).

Pogostost ZZ kot *slabo* ali slabše je naraščala z naraščanjem stadija po GOLD-u: od 8% v 2. stadiju po GOLD-u, preko 15% v 3. stadiju po GOLD-u do 30% v 4. stadiju po GOLD-u.

#### 4.2.3 Umrljivost bolnikov, kombinacija umrljivosti ali hospitalizacij zaradi kronične obstruktivne pljučne bolezni in akutno poslabšanje kronične obstruktivne pljučne bolezni

Bolnike smo v povprečju spremljali  $790 \pm 149$  dni. Skupno je umrlo 10 bolnikov, od tega 2 (10% vs. 7%,  $p=0,642$ ) v skupini, ki je zdravje zaznavala kot *slabo* ali slabše.

V Tabeli 6 so prikazane značilnosti bolnikov, ki so umrli in tistih, ki so preživel. Skupini bolnikov sta se značilno razlikovali le v  $FEV_1$  ( $p=0,041$ ) in telesni zmogljivosti, ocenjeni s testom 6MWT ( $p=0,008$ ).

Spremljali smo tudi kombinacijo umrljivosti ali hospitalizacij zaradi KOPB in akutna poslabšanja KOPB. Kombinacija umrljivosti ali hospitalizacij zaradi KOPB je bila pogostejša pri bolnikih, ki so bili v višjem stadiju po GOLD-u ( $p=0,001$ ), ki so imeli višje vrednosti indeksa BODE ( $p<0,001$ ), bolnikih s sočasnim KSP ( $p=0,006$ ) ali po predhodni hospitalizaciji ( $p<0,001$ ) in tistih, ki so svoje zdravje zaznavali kot *slabo* ali slabše ( $p=0,006$ ). Akutna poslabšanja KOPB so bila pogostejša pri bolnikih, ki so bili v višjem stadiju po GOLD-u ( $p=0,005$ ), ki so imeli višje vrednosti indeksa BODE ( $p=0,013$ ) in tistih, ki so svoje zdravje zaznavali kot *slabo* ali slabše ( $p=0,027$ ). V obeh primerih (kombinacija umrljivosti ali hospitalizacij zaradi KOPB in akutna poslabšanja KOPB) so bolniki, ki so doživeli opazovani pojav, v večjem odstotku imeli predpisana zdravila za KOPB: dolgodelujoče agoniste adrenergičnih receptorjev  $\beta_2$  ( $p=0,037$  in  $p=0,008$ ), kratkodelujoče agoniste adrenergičnih receptorjev  $\beta_2$  ( $p=0,001$  in  $p=0,004$ ), inhalacijske glukokortikoide ( $p=0,005$  in  $p<0,001$ ) in trajno zdravljenje s kisikom na domu ( $p=0,026$  in  $p=0,027$ ), teofilin pa je bil pogosteje predpisan le v prvem primeru ( $p=0,016$ ). Zdravljenja nismo vključili v multivariatni model, ker gre za simptomatska zdravila, katerih predpisovanje je povezano s stopnjo bolezni (111).

Slike 3-5 prikazujejo umrljivost, kombinacijo umrljivosti ali hospitalizacij zaradi KOPB ter pojav akutnih poslabšanj KOPB v toku raziskave pri obeh skupinah bolnikov glede na ZZ (*srednje* ali boljše vs. *slabo* ali slabše). Po 12 mesecih ni bilo razlik v umrljivosti bolnikov ( $p_{\text{log-rank}}=0,103$ ,  $p_{\chi^2}=0,109$ ) in kombinaciji umrljivosti ali hospitalizacij zaradi KOPB ( $p_{\text{log-rank}}=0,257$ ,  $p_{\chi^2}=0,325$ ). Akutna poslabšanja KOPB je imelo značilno več bolnikov, ki so svoje zdravje zaznavali kot *slabo* ali slabše ( $p_{\text{log-rank}}=0,002$ ,  $p_{\chi^2}=0,015$ ).

V Coxovem modelu sorazmernostnih tveganj ZZ kot *slabo* ali slabše ali katerakoli druga spremenljivka niso napovedovali umrljivosti bolnikov. Predhodna hospitalizacija in indeks BODE sta napovedovala kombinacijo umrljivosti ali hospitalizacij zaradi KOPB, ZZ kot *slabo* ali slabše (HR 1,96, 95% IZ 1,08-3,57) in stadij po GOLD-u pa akutna poslabšanja KOPB (Tabela 7).



**Tabela 5.** Osnovne značilnosti bolnikov s kronično obstruktivno pljučno boleznijo. Podatki so predstavljeni kot število (%) ali kot mediana (interkvartilni razpon).

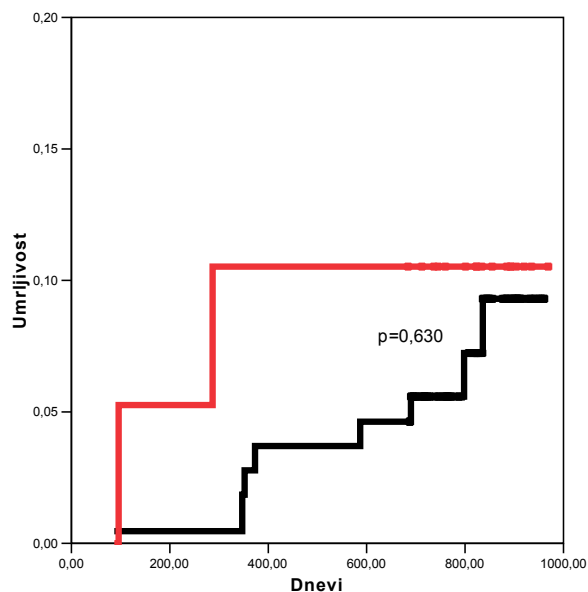
Značilnost	Vsi (N=127)	Zaznavanje zdravja srednje ali boljše (N=108)	Zaznavanje zdravja slabo ali slabše (N=19)	p
Starost [leta]	66 (58, 71)	64 (57, 71)	68 (63, 73)	0,078
Moški	101 (79%)	86 (80%)	15 (79%)	0,946
Predhodna hospitalizacija	29 (23%)	21 (19%)	8 (42%)	<b>0,030</b>
Indeks telesne mase [kg/m <sup>2</sup> ]	25,7 (22,4, 29,4)	25,4 (22,2, 29,6)	27,3 (23,6, 29,2)	0,598
Kajenje [zavoječek-let]	40 (30, 52)	40 (30, 52)	43 (38, 52)	0,242
Stadij GOLD				
2.	51 (40%)	47 (43%)	4 (21%)	0,065
3.	53 (42%)	45 (42%)	8 (42%)	0,971
4.	23 (18%)	16 (15%)	7 (37%)	<b>&lt;0,001</b>
Zaznavanje zdravja	3 (3, 4)	3 (3, 4)	2 (2, 2)	<b>&lt;0,001</b>
Ishemična bolezen srca	9 (7%)	7 (6%)	2 (10%)	0,526
Arterijska hipertenzija	55 (43%)	48 (44%)	7 (37%)	0,537
Atrijska fibrilacija	11 (9%)	9 (8%)	2 (10%)	0,753
Srčno popuščanje	19 (15%)	14 (13%)	5 (26%)	<b>&lt;0,001</b>
Sladkorna bolezen	16 (13%)	12 (11%)	4 (21%)	0,228
Astma	11 (9%)	9 (8%)	2 (10%)	0,754
Rezultat CES-D	10 (6, 16)	9 (5, 15)	16 (12, 27)	<b>0,004</b>
FVC [ml]	2750 (2200, 3480)	2835 (2307, 3535)	2170 (2020, 3060)	<b>0,018</b>
Indeks BODE	3 (2, 5)	3 (2, 5)	6 (4, 7)	<b>0,001</b>
FEV <sub>1</sub> [ml]	1200 (940, 1650)	1235 (1005, 1730)	1020 (780, 1340)	<b>0,019</b>
MMRC	2 (1, 3)	2 (1, 2)	3 (2, 3)	<b>&lt;0,001</b>
6MWT [m]	330 (280, 390)	350 (301, 400)	280 (240, 330)	<b>&lt;0,001</b>
Dolgodelujoči agonisti adrenergičnih receptorjev $\beta_2$	107 (84%)	91 (84%)	16 (84%)	0,996
Kratkodelujoči agonisti adrenergičnih receptorjev $\beta_2$	102 (80%)	83 (77%)	19 (100%)	<b>0,019</b>
Inhalacijski glukokortikoidi	91 (72%)	75 (69%)	16 (84%)	<b>&lt;0,001</b>
Tiotropij	85 (67%)	72 (67%)	13 (68%)	0,880
Teofilin	25 (20%)	18 (17%)	7 (37%)	<b>0,041</b>
Trajno zdravljenje s kisikom na domu	19 (15%)	16 (15%)	3 (16%)	0,912

KOPB – kronična obstruktivna pljučna bolezen; GOLD – Globalna iniciativa za kronične obstruktivne bolezni pljuč; CES-D – Lestvica depresivnosti Centra za epidemiološke raziskave; FVC – forsirana vitalna kapaciteta; BODE – Body mass index, Obstruction of airflow, Dyspnea, Exercise capacity; FEV<sub>1</sub> – forsiran ekspiratorni volumen v prvi minuti izdiha; MMRC – Prilagojena skala dispneje; 6MWT – 6 minutni test hoje

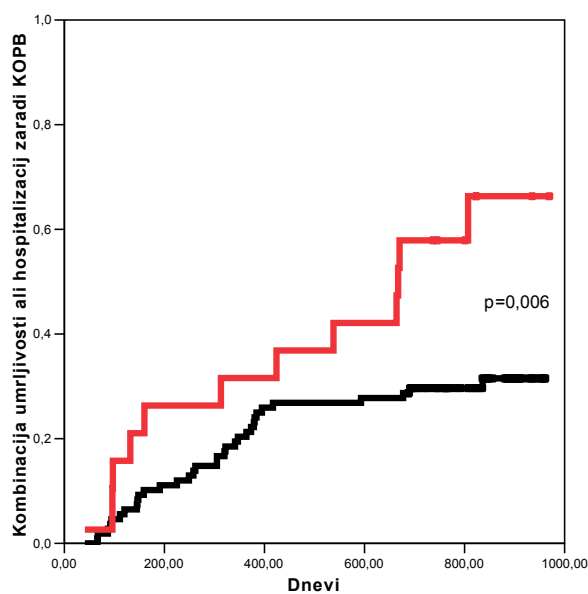
**Tabela 6.** Značilnosti bolnikov s kronično obstruktivno pljučno boleznijo, ki so umrli in tistih, ki so preživeli. Podatki so predstavljeni kot število (%) ali kot mediana (interkvartilni razpon).

Značilnost	Umrli (N=10)	Preživeli (N=117)	P
Starost [leta]	68 (62, 72)	66 (58, 71)	0,393
Moški	8 (80%)	93 (80%)	0,969
Predhodna hospitalizacija	4 (40%)	25 (21%)	0,178
Indeks telesne mase [kg/m <sup>2</sup> ]	25,2 (19,9, 29,2)	25,7 (22,5, 29,5)	0,597
Kajenje [zavoječ-let]	44 (30, 78)	40 (30, 51)	0,422
Stadij GOLD			
2.	3 (30%)	48 (41%)	0,495
3.	3 (30%)	50 (43%)	0,433
4.	4 (40%)	19 (16%)	0,061
Zaznavanje zdravja	3 (3, 3)	3 (3, 4)	0,596
Zaznavanje zdravja <i>slabo</i> ali slabše	2 (20%)	17 (14%)	0,642
Ishemična bolezen srca	0 (0%)	9 (8%)	0,363
Arterijska hipertenzija	3 (30%)	52 (44%)	0,376
Atrijska fibrilacija	0 (0%)	11 (9%)	0,310
Srčno popuščanje	2 (20%)	17 (14%)	0,642
Sladkorna bolezen	2 (20%)	14 (12%)	0,462
Astma	0 (0%)	11 (9%)	0,310
Rezultat CES-D	7 (5, 15)	10 (6, 16)	0,474
FVC [ml]	2620 (1932, 3042)	2770 (2235, 3515)	0,197
Indeks BODE	5 (3, 7)	3 (2, 5)	0,057
FEV <sub>1</sub> [ml]	925 (597, 1535)	1220 (1000, 1665)	<b>0,041</b>
MMRC	2 (2, 3)	2 (1, 3)	0,079
6MWT [m]	277 (187, 315)	345 (290, 400)	<b>0,008</b>
Dolgodelujoči agonisti adrenergičnih receptorjev $\beta_2$	9 (90%)	98 (84%)	0,603
Kratkodelujoči agonisti adrenergičnih receptorjev $\beta_2$	10 (100%)	92 (79%)	0,103
Inhalacijski glukokortikoidi	7 (70%)	84 (72%)	0,904
Tiotropij	5 (50%)	80 (68%)	0,236
Teofilin	4 (40%)	21 (18%)	0,092
Trajno zdravljenje s kisikom na domu	3 (30%)	16 (14%)	0,165

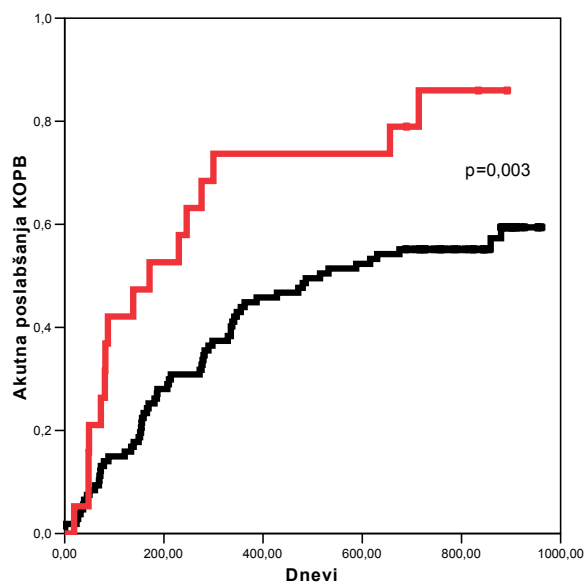
GOLD – Globalna iniciativa za kronične obstruktivne bolezni pljuč; CES-D – Lestvica depresivnosti Centra za epidemiološke raziskave; FVC – forsirana vitalna kapaciteta; BODE - Body mass index, Obstruction of airflow, Dyspnea, Exercise capacity; FEV<sub>1</sub> – forsiran ekspiratorni volumen v prvi minuti izdiha; MMRC – Prilagojena skala dispneje; 6MWT – 6 minutni test hoje



**Slika 3.** Umrlijivost bolnikov s kronično obstruktivno pljučno boleznijo glede na zaznavanje zdravja. Legenda: ----- Zaznavanje zdravja kot srednje ali boljše; ----- Zaznavanje zdravja kot slabo ali slabše



**Slika 4.** Kombinacija umrljivosti ali hospitalizacij zaradi kronične obstruktivne pljučne bolezni glede na zaznavanje zdravja. Legenda: ----- Zaznavanje zdravja kot srednje ali boljše; ----- Zaznavanje zdravja kot slabo ali slabše



**Slika 5.** Akutna poslabšanja kronične obstruktivne pljučne bolezni glede na zaznavanje zdravja. Legenda: ----- Zaznavanje zdravja kot *srednje* ali boljše; ----- Zaznavanje zdravja kot *slabo* ali slabše

**Tabela 7. Coxov model sorazmernostnih tveganj.** Podatki so predstavljeni kot razmerje ogroženosti in 95% interval zaupanja.

	Coxov model sorazmernostnih tveganj		
	Neprilagojen	Prilagojen	
		Model 1 Zaznavanje zdravja [5-stopenjska lestvica]	Model 2 Zaznavanje zdravja [slabo ali slabše vs. srednje ali boljše]
<i>Umrljivost</i>			
Zaznavanje zdravja [5-stopenjska lestvica]	0,80 (0,33 – 1,93)	1,04 (0,44 – 2,47)	–
Zaznavanje zdravja [slabo ali slabše vs. srednje ali boljše]	1,46 (0,31 – 6,88)	–	0,70 (0,13 – 3,71)
Starost [let]			
< 60	referenca	referenca	referenca
60-70	1,46 (0,27 – 7,98)	1,38 (0,24 – 8,01)	1,47 (0,25 – 8,48)
> 70	1,90 (0,35 – 10,38)	1,68 (0,27 – 10,46)	1,77 (0,28 – 11,10)
Spol	0,96 (0,20 – 4,55)	0,97 (0,20 – 4,77)	0,99 (0,20 – 4,84)
Stadij GOLD			
2.	referenca	referenca	referenca
3.	1,05 (0,21 – 5,23)	0,33 (0,03 – 3,54)	0,33 (0,03 – 3,48)
4.	4,19 (0,90 – 19,46)	0,75 (0,05 – 12,34)	0,78 (0,05 – 12,26)
Indeks BODE			
0-2	referenca	referenca	referenca
3-4	1,23 (0,17 – 8,72)	2,40 (0,23 – 25,49)	2,45 (0,23 – 25,96)
5-6	2,49 (0,34 – 17,92)	4,82 (0,27 – 86,90)	5,08 (0,28 – 92,36)
7-10	<b>6,30 (1,13 – 35,12)</b>	9,71 (0,45 – 208,03)	10,45 (0,48 – 226,45)
<i>Kombinacija umrljivosti ali hospitalizacij zaradi KOPB</i>			
Zaznavanje zdravja [5-stopenjska lestvica]	0,67 (0,45 – 1,01)	0,84 (0,54 – 1,29)	–
Zaznavanje zdravja [slabo ali slabše vs. srednje ali boljše]	<b>2,46 (1,27 – 4,78)</b>	–	1,42 (0,66 – 3,06)
Starost [let]			
< 60	referenca	referenca	referenca
60-70	1,22 (0,56 – 2,67)	1,09 (0,47 – 2,53)	1,09 (0,47 – 2,52)
> 70	1,83 (0,84 – 3,96)	1,26 (0,54 – 2,94)	1,28 (0,55 – 2,97)
Spol	0,80 (0,39 – 1,61)	0,69 (0,33 – 1,47)	0,67 (0,31 – 1,44)
Predhodna hospitalizacija	<b>4,83 (2,67 – 8,74)</b>	<b>3,37 (1,67 – 6,80)</b>	<b>3,37 (1,67 – 6,82)</b>
Kronično srčno popuščanje	<b>2,50 (1,29 – 4,87)</b>	0,89 (0,40 – 1,97)	0,86 (0,38 – 1,93)
Stadij GOLD			
2.	referenca	referenca	referenca
3.	1,92 (0,92 – 4,02)	0,48 (0,16 – 1,48)	0,50 (0,17 – 1,50)
4.	<b>4,24 (1,90 – 9,44)</b>	0,51 (0,14 – 1,93)	0,56 (0,15 – 2,06)

Tabela 7. Nadaljevanje.

	Coxov model sorazmernostnih tveganj		
	Nepriлагоjen	Priлагоjen	
		Model 1 Zaznavanje zdravja [5-stopenjska lestvica]	Model 2 Zaznavanje zdravja [slabo ali slabše vs. srednje ali boljše]
Indeks BODE			
0-2	referenca	referenca	referenca
3-4	1,90 (0,72 – 4,98)	<b>3,46 (1,05 – 11,47)</b>	<b>3,46 (1,04 – 11,57)</b>
5-6	<b>5,95 (2,41 – 14,72)</b>	<b>7,96 (1,99 – 31,77)</b>	<b>7,37 (1,86 – 29,16)</b>
7-10	<b>6,63 (2,62 – 16,73)</b>	<b>7,69 (1,71 – 34,51)</b>	<b>7,07 (1,55 – 32,34)</b>
<i>Akutna poslabšanja KOPB</i>			
Zaznavanje zdravja [5-stopenjska lestvica]	<b>0,67 (0,48 – 0,94)</b>	0,81 (0,56 – 1,16)	–
Zaznavanje zdravja [slabo ali slabše vs. srednje ali boljše]	<b>2,26 (1,30 – 3,94)</b>	–	<b>1,80 (1,03 – 3,11)</b>
Starost [let]			
< 60	referenca	referenca	referenca
60-70	1,57 (0,88 – 2,80)	1,28 (0,69 – 2,38)	1,26 (0,68 – 2,33)
> 70	1,37 (0,73 – 2,54)	1,13 (0,58 – 2,20)	1,13 (0,58 – 2,20)
Spol	0,69 (0,41 – 1,17)	0,73 (0,41 – 1,31)	0,71 (0,40 – 1,26)
Stadij GOLD			
2.	referenca	referenca	referenca
3.	1,51 (0,90 – 2,55)	1,46 (0,67 – 3,17)	1,50 (0,68 – 3,30)
4.	<b>3,79 (2,07 – 6,94)</b>	<b>3,20 (1,78 – 6,21)</b>	<b>3,38 (1,83 – 6,84)</b>
Indeks BODE			
0-2	referenca	referenca	referenca
3-4	1,41 (0,79 – 2,52)	1,19 (0,55 – 2,58)	1,16 (0,53 – 2,56)
5-6	1,52 (0,78 – 2,95)	1,01 (0,38 – 2,69)	0,91 (0,34 – 2,46)
7-10	<b>4,81 (2,53 – 9,13)</b>	2,32 (0,77 – 6,98)	2,07 (0,66 – 6,46)

GOLD – Globalna iniciativa za kronične obstruktivne bolezni pljuč; BODE - Body mass index, Obstruction of airflow, Dyspnea, Exercise capacity; KOPB – kronična obstruktivna pljučna bolezen

## 5. RAZPRAVA

ZZ se je v predhodnih raziskavah pri bolnikih z nekaterimi kroničnimi boleznimi že izkazalo kot napovedni dejavnik poteka in izhoda bolezni (65,74-78,102). V naši raziskavi je pri bolnikih s KSP bilo ZZ napovedni dejavnik umrljivosti, pri bolnikih s KOPB pa je napovedovalo akutna poslabšanja bolezni. S tem smo potrdili prvo, ne pa tudi druge hipoteze naše raziskave.

### 5.1 Zaznavanje zdravja pri bolnikih z nekaterimi kroničnimi boleznimi

Kronične bolezni so v različni meri povezane z napredujočimi telesnimi omejitvami, zmanjšano zmožnostjo opravljanja vsakodnevnih aktivnosti, bolečino, stresom in drugimi duševnimi, čustvenimi ter socialnimi stiskami (73). Kronični bolnik z namenom ustreznega obvladovanja bolezni običajno potrebuje doživljenjsko farmakološko zdravljenje in prilagoditev načina življenja (73). Pojav kronične bolezni zato ponavadi pomembno vpliva na z zdravjem povezano kakovost življenja bolnika (112-114).

Diehr in sodelavci so v prospektivni kohortni raziskavi 8 let spremljali starostnike (N=5.888, povprečna starost na začetku raziskave  $73 \pm 8$  let) in z večkratnim merjenjem ugotavljali morebitno spreminjanje ZZ. Ugotovili so, da se je subjektivna ocena zdravja nekoliko poslabšala nekaj mesecev pred pojavom velikega bolezenskega dogodka (miokardni infarkt, možganska kap, KSP, rakavo obolenje), izrazito poslabšala ob dogodku samem, nato prehodno izboljšala, čemur pa je sledilo ponovno poslabšanje. Dve leti pred velikim bolezenskim dogodkom je tako svoje zdravje zaznavalo kot slabo 20-35% starostnikov, 2 leti po pa 35-65% (115). Številne obsežne epidemiološke raziskave pri odraslem prebivalstvu kažejo, da je odstotek ljudi, ki zaznavajo zdravje kot zelo slabo/slabo do 15% (116-121), pri skupinah bolnikov z različnimi kroničnimi boleznimi pa se večinoma giblje med 40-65% (75,77,96-98,102,122). Tudi v slovenski presečni pregledni raziskavi, ki je primerjala ZZ pri zdravih posameznikih (kontrolah) in izbrani skupini bolnikov s KOPB, se je izkazalo, da slednji svoje zdravje pogosteje zaznavajo kot zelo slabo/slabo (0% vs. 20%,  $p < 0,001$ ) (99).

V naši raziskavi ni noben bolnik s KSP ocenil svoje zdravje kot *zelo dobro*. Najpogosteje so bolniki s KSP svoje zdravje zaznavali kot *srednje*, 56% bolnikov s KSP pa je svoje zdravje zaznavalo kot *pretežno slabo* ali slabše. Tudi bolniki s KOPB so svoje zdravje najpogosteje zaznavali kot *srednje*, četrtnina bolnikov s KOPB je ZZ ocenila kot *dobro* ali *zelo dobro*. Kot *slabo* ali slabše je zdravje zaznavalo 15% bolnikov s KOPB, kar je manj kot bi

pričakovali za bolnike s kronično boleznijo. Pogostost ZZ kot *slabo* ali *zelo slabo* je bila pri bolnikih s KOPB povezana s stadijem po GOLD-u in je naraščala od 8% v 2. stadiju po GOLD-u do 30% v 4. stadiju po GOLD-u. Do opazovanih razlik je lahko prišlo zaradi razlik v demografskih značilnostih bolnikov s KSP in bolnikov s KOPB. V naši raziskavi so bolniki s KSP bili zelo podobni bolnikom, ki jih srečujemo v vsakodnevni klinični praksi (110) in vsi izmed njih so že bili hospitalizirani zaradi poslabšanja KSP. Bolniki s KOPB so po starosti sicer bili primerljivi z ambulantnimi bolniki s KOPB (107), vendar so bili v primerjavi z bolniki s KSP mlajši in predhodno hospitalizirani le v slabi četrtini primerov. K nižji pogostosti ZZ kot *slabo* ali slabše pri bolnikih s KOPB je najverjetneje prispevalo tudi manj znanih sočasnih bolezni, vključno s KSP. Obenem ne smemo zanemariti podatka, da je v skupini bolnikov s KOPB bilo več moških (79%). Znano je, da naj bi moški svoje zdravje skozi vse življenjsko obdobje v primerjavi z ženskami zaznavali kot boljše (25). Slednje sta potrdili tudi nedavni raziskavi pri bolnikih s KOPB, ki sta pokazali, da imata spol in starost bolnika s KOPB pomemben vpliv na z zdravjem povezano kakovost življenja (123,124).

## **5.2 Zaznavanje zdravja kot napovedni dejavnik poteka bolezni in umrljivosti pri bolnikih s kroničnim srčnim popuščanjem in bolnikih s kronično obstruktivno pljučno boleznijo**

Pri bolnikih z različnimi rakavimi obolenji (64,65), sladkorno (74,78), koronarno (75,76) in kronično ledvično boleznijo (77), se je ZZ izkazalo kot napovedni dejavnik umrljivosti. Kljub temu, da so se omenjene raziskave razlikovale glede na izbiro vprašanja o ZZ, velikost vzorca, dolžino spremljanja bolnikov in dejavnike v statistični analizi, imajo vendarle pomembno skupno značilnost: bolniki z različnimi kroničnimi boleznimi, ki so svoje zdravje ob vključitvi v raziskavo zaznavali kot zelo slabo/slabo, so imeli značilno večje tveganje za smrt (HR 1,5-4,2).

Podobno se je pokazalo pri dosedanjih raziskavah o pomenu napovedne vrednosti ZZ na potek bolezni in umrljivost pri izbranih skupinah bolnikov s KSP. Konstam in sodelavci so v naknadni analizi randomizirane, dvojno slepe klinične raziskave »The Studies of Left Ventricular Dysfunction - SOLVD« pri 5.025 bolnikih s KSP, ki so imeli LVEF $\leq$ 35% in so bili randomizirani na enalapril ali placebo (spremljanje 36 mesecev), ugotovili, da je ZZ napovedni dejavnik umrljivosti (relativno tveganje (RT) 1,21, 95% IZ 1,14-1,28) in hospitalizacij zaradi poslabšanja KSP (RT 1,16, 95% IZ 1,07-1,25) (100). Naknadna analiza multicentrične, randomizirane klinične raziskave »IMPRESS«, kjer so Havranek in sodelavci (N=545, spremljanje 24 tednov) primerjali učinke omapatrilata in lizinopрила na funkcionalno zmogljivost bolnikov s KSP (II.-IV. razred po klasifikaciji NYHA, LVEF $\leq$ 40%), je pokazala, da je ZZ napovedni dejavnik kombiniranega izida (umrljivost, hospitalizacija, obisk urgentne



ambulante ali izstop iz raziskave) (razmerje tveganj 0,74, 95% IZ 0,61-0,88) (101). Obe raziskavi sta naknadni analizi randomiziranih kliničnih raziskav, povprečna starost vključenih bolnikov s KSP (pretežno moških) pa je znašala  $61 \pm 11$  let v raziskavi »SOLVD« in  $64 \pm 10$  let v raziskavi »IMPRESS«. Glede na značilnosti vključenih bolnikov s KSP opisani raziskavi ne odražata vsakodnevne klinične prakse, kjer imamo opravka s starejšimi bolniki, ki so približno enako porazdeljeni po spolu in imajo v polovici primerov ohranjeno LVEF (125). Poleg tega je pomembno tudi, kakšna je bila analiza odnosa med ZZ in umrljivostjo. Raziskovalci so tako v raziskavi »SOLVD« kot v raziskavi »IMPRESS« ZZ analizirali kot zvezno spremenljivko. Po mnenju nekaterih raziskovalcev s področja ZZ pri kroničnih bolnikih (77,102), bi bilo za klinično uporabnost bolj smiselno ZZ dihotomizirati (npr. primerjati skupino bolnikov, ki zdravje zaznava kot slabo s skupino, ki zdravje zaznava kot dobro) ali postaviti klinično smiselno mejo. Havranek in sodelavci ZZ niti niso izmerili ob pričetku raziskave, ampak šele po 12 tednih, tako da niso mogli izključiti morebitnega vpliva zdravljenja ali dodatne obravnave bolnikov pri izbranemu zdravniku ali v specializirani ambulanti. Bolj relevantna je zato prospektivna kohortna raziskava Johanssona in sodelavcev, ki so na primarni ravni zdravstvenega varstva vključili 448 bolnikov (povprečna starost  $73 \pm 6$  let, moških 52%) z verjetnim KSP (102). Spremljali so jih 10 let in izkazalo se je, da ZZ napoveduje umrljivost za boleznimi srca in žilja (HR 4,1, 95% IZ 1,8-9,4). Glavna pomanjkljivost te raziskave je, da diagnoza KSP ni bila postavljena v skladu z veljavnimi smernicami Evropskega kardiološkega združenja, zato je delež bolnikov z dejanskim KSP nezanesljiv.

V naši raziskavi smo poskušali odpraviti pomanjkljivosti prejšnjih raziskav, dodatno pa smo izključili tudi bolnike z znanim rakavim ali psihiatričnim obolenjem ter demenco. Ugotovili smo, da je ZZ napovedni dejavnik umrljivosti, kar je bilo še posebej izrazito pri bolnikih s KSP, ki so bili razdeljeni glede na klinično smiselno razliko v ZZ (ZZ *srednje* ali boljše vs. *pretežno slabo* ali slabše - HR 2,26, 95% IZ 1,22-4,16). V multivariatnem modelu je bila z izhodom bolezni značilno povezana še anemija, kar je v skladu s prejšnjimi raziskavami pri bolnikih s KSP (126-128). Ezekowitz in sodelavci so pri 12.065 bolnikih s KSP namreč ugotovili, da je bila anemija prisotna pri 17% bolnikov in je predstavljala napovedni dejavnik umrljivosti (HR 1,34, 95% IZ 1,24-1,46) (127). Tudi ostale klinične značilnosti bolnikov s KSP (laboratorijski izvidi in farmakološko zdravljenje) so bile v skladu s tedanja klinično prakso in niso napovedovale umrljivosti.

Za razliko od KSP je pri bolnikih s KOPB v literaturi bistveno manj podatkov o ZZ. Čeprav za KOPB specifični vprašalnik o z zdravjem povezani kakovosti življenja vsebuje vprašanje o ZZ, so na razpolago le podatki o povezavi med ZZ in določilnicami zdravja. V

naši raziskavi smo zato poskušali oceniti napovedno vrednost ZZ za izhod boleznih pri bolnikih s KOPB. Čeprav so bili vključeni bolniki s KOPB primerljivi z ambulantnimi bolniki iz vsakodnevne klinične prakse (107) tako glede demografskih značilnosti, stopnje boleznih kot tudi farmakološkega zdravljenja, ki je bilo v skladu z GOLD smernicami (106), napovedne vrednosti ZZ za umrljivost nismo uspeli potrditi. Glavni razlog za naše rezultate je najverjetneje nizko število smrti, dodatno pa sta k temu lahko prispevala tudi majhen odstotek predhodno hospitaliziranih bolnikov in dolžina spremljanja. Kljub temu smo uspeli potrditi, da ZZ napoveduje akutna poslabšanja KOPB (HR 1,80, 95% IZ 1,03-3,11). V multivariatnem modelu je bil z akutnimi poslabšanji KOPB značilno povezan še stadij po GOLD-u, s kombinacijo umrljivosti ali hospitalizacij zaradi KOPB pa indeks BODE in predhodna hospitalizacija.

### **5.3 Uporaba zaznavanja zdravja v klinični in javnozdravstveni praksi**

Pred 20. leti je Ameriško združenje zdravnikov (American College of Physicians) izdalo priporočila o obravnavi starejših bolnikov s kroničnimi boleznimi, v katerih navaja, da je ocenjevanje tako telesnega kot tudi duševnega in socialnega funkcioniranja kroničnega bolnika ključni del postavljanja klinične diagnoze in pomemben element pri izbiri načina zdravljenja ter načrtovanju dolgotrajne oskrbe (129). Pogled na vodenje bolnika s kronično boleznijo naj bi se tako od usmerjenosti pretežno v načine zdravljenja razširil na celostno, v bolnika usmerjeno skrb (t.i. »Cure to Care Shift«), pri čemer ima poznavanje bolnikovih izkušenj v zvezi z boleznijo in njegovo ZZ pomembno vlogo (130). Hkrati lahko aktivnejša vključitev bolnikov v odločanje glede obravnave kronične boleznih izboljša njihovo razumevanje in občutek obvladovanja boleznih, prav tako pa tudi upoštevanje in izvajanje predvsem nefarmakoloških ukrepov (131,132).

Poleg prelomnih kliničnih raziskav z zdravili, mehaničnimi napravami ali drugimi oblikami zdravljenja, ki so potrdile učinek na podaljšanje življenja in predstavljajo temelj klinične obravnave bolnikov s kroničnimi boleznimi (80,106), je bilo zlasti v zadnjem desetletju objavljenih veliko raziskav, ki so pokazale pomen z zdravjem povezane kakovosti življenja v obravnavi teh bolnikov (133-137). Poleg uporabe splošnih vprašalnikov z zdravjem povezane kakovosti življenja, ki običajno vključujejo vprašanja o telesni, duševni, čustveni in socialni dimenziji zdravja ter funkcioniranju (npr. SF-36), so se pričeli uporabljati za posamezno kronično bolezen specifični vprašalniki (114,138). Izmed slednjih je pri bolnikih s KSP najpogosteje uporabljen vprašalnik Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ), pri bolnikih s KOPB pa SGRQ (80,106,138). Čeprav je znano, da ima poznavanje bolnikovega subjektivnega doživljanja zdravstvenega stanja pomembno vlogo pri prepoznavi

tveganja, se ti vprašalniki razmeroma redko uporabljajo v vsakodnevni klinični praksi, opredelitev tveganja pa temelji predvsem na izvidih laboratorijskih, telesnih in slikovnih preiskav (130,139). Razlogi za nezadostno uporabo splošnih ali specifičnih vprašalnikov z zdravjem povezane kakovosti življenja v klinični praksi so raznoliki. V izvedljivostih raziskavah pri bolnikih z različnimi kroničnimi boleznimi so se kot razlogi najpogosteje navajali pomanjkanje časa, zdravstvenega osebja in ustrezne informacijske podpore, kompleksnost, nerazumljivost in obsežnost vprašalnikov ter omejeno poznavanje njihovega vrednotenja in pomena (140-143). Razdeljevanje ter morebitna pomoč pri izpolnjevanju in vrednotenju vprašalnikov je tako pogosto predstavljalo dodatno obremenitev pri rutinskem kliničnem delu, omejeno poznavanje njihovega pomena pa je vodilo v skepticizem o veljavnosti teh vprašalnikov ter povzročalo nelagodje zaradi občutka nezmožnosti ukrepanja v primeru, če bi z vprašalnikom odkrili morebitne bolnikove težave na drugih področjih zdravja ali funkcioniranja (144-146). Adler kot pomemben razlog za nezadostno uporabo teh vprašalnikov navaja tudi proces izobraževanja zdravnikov, ki je pretežno usmerjen v pridobivanje t.i. čvrstih dokazov, manj poudarka pa daje t.i. mehkim dokazom, med katere uvrščamo tudi bolnikove subjektivne zaznave (147).

Leta 2001 so Sneed in sodelavci v manjši skupini bolnikov s KSP pokazali, da so le-ti za izpolnitev splošnega vprašalnika o z zdravjem povezani kakovosti življenja (SF-36) v povprečju potrebovali 15 minut. V isti raziskavi je pomoč zdravstvenega osebja pri izpolnjevanju vprašalnika potrebovalo 25% bolnikov (140). V novejši raziskavi Franzena in sodelavcev pri 624 bolnikih s KSP, starejših od 65 let, se je izkazalo, da kar 43% bolnikov ni izpolnilo vprašalnika SF-36. Kot največji oviri pri izpolnjevanju vprašalnika so bolniki navajali svojo starost in stopnjo bolezni. Raziskovalci so zato zaključili, da vprašalnik ni izpolnila tista skupina bolnikov s KSP, ki najverjetneje ima največje tveganje za zaplete bolezni (148). Do podobnih zaključkov so prišli tudi Bendtsen in sodelavci, saj so največ neodgovorjenih vprašanj pri izpolnjevanju vprašalnika SGRQ beležili pri starejših bolnikih in tistih, ki so bili uvrščeni v višje stadije po GOLD-u (139).

Ker je podatek o subjektivnem dojetju zdravja v obravnavi bolnika s kronično boleznijo dragocen, pomanjkanje časa, kompleksnost, nerazumljivost in obsežnost pa poglobitni razlogi za omejeno uporabo vprašalnikov z zdravjem povezane kakovosti življenja, se zdi smiselna alternativna rešitev uporabe kratkega in preprostega vprašanja o ZZ. Predhodne raziskave so potrdile, da se ZZ lahko uporablja kot nadomesten instrument za daljše vprašalnike o zdravju in z zdravjem povezani kakovosti življenja (149-152), kar pa je zaradi prihranka časa in stroškov primerno ne le za obsežne epidemiološke raziskave, ampak tudi za klinično prakso (151-153). Zaradi svoje preprostosti za odgovarjanje s strani

bolnikov, nezapletenosti vrednotenja s strani zdravstvenega osebja in dokazane veljavnosti (17,18) bi bilo ZZ smiselno vključiti v del rutinske klinične obravnave bolnikov s kroničnimi boleznimi. Še posebej praktična se zdi uporaba ZZ v sklopu obstoječih razmer v sistemu zdravstvenega varstva, ki se sooča z omejenimi finančnimi sredstvi, pomanjkanjem zdravstvenega osebja in kratkim časom, odmerjenim za obravnavo posameznega bolnika.

Johansson in sodelavci so tudi pri starostnikih s simptomi KSP (N=412) preverili, ali lahko ZZ poda dober opis z zdravjem povezane kakovosti življenja, kot jo pridobimo z vprašalnikom SF-36. Ker se je izkazalo, da se ZZ dobro ujema z obema seštevkom posameznih dimenzij vprašalnika SF-36 (seštevek dimenzij povezanih s telesnim zdravjem in seštevek dimenzij povezanih z duševnim zdravjem), so avtorji zaključili, da se ZZ lahko uporabi kot preprosta in hitra metoda za oceno z zdravjem povezane kakovosti življenja pri starostnikih s simptomi KSP (154). Tudi v dveh drugih raziskavah so pri bolnikih s KSP prišli do zaključkov, da ZZ poda dober opis z zdravjem povezane kakovosti življenja, kot jo dobimo z vprašalnikom SF-36 ali MLHFQ, za odgovor pa so bolniki porabili le 15 sekund (18,155). Mommersteeg in sodelavci, ki so proučevali vlogo subjektivnega dojetja zdravja pri bolnikih z boleznimi srca in žilja, so ugotovili, da se rutinska uporaba ZZ v klinični praksi, kljub podpori številnih ameriških zdravniških združenj (American Medical Association, American College of Cardiology, American Heart Association, National Quality Forum) počasi uveljavlja (156). Rumsfeld je razloge za razkorak med raziskovalnim delom na področju ZZ in njegovo uporabo v klinični praksi iskal v dojetju ZZ kot presplošnega kazalnika zdravja, nerazumevanju pomena ZZ pri ocenjevanju tveganja bolnikov in nepoznavanju napovednega potenciala ZZ na potek in izhod nekaterih kroničnih bolezni (130). Pri bolnikih s KOPB zaenkrat še nimamo podatkov o ujemanju posameznih dimenzij vprašalnika SGRQ in ZZ, je pa raziskava švedske raziskovalne skupine jasno potrdila, da je pri celostni obravnavi bolnikov s KOPB potrebno bolnikovo subjektivno oceno zdravja obravnavati kot komplementarni podatek zdravnikovi klinični opredelitvi zdravstvenega stanja (139).

Dva izmed najpomembnejših ciljev, ki sta zapisana tudi v kliničnih smernicah za obravnavo bolnikov s KSP in bolnikov s KOPB, sta izboljšati z zdravjem povezano kakovost življenja bolnikov in podaljšati življenje (80,106). Zato je poleg dobrega opisa z zdravjem povezane kakovosti življenja in dodane vrednosti, ki jo ZZ tako ima pri opredelitvi bolnikov z visokim tveganjem za zaplete kronične bolezni, pomembna še njegova napovedna vrednost. Glede na rezultate predhodnih raziskav pri bolnikih z nekaterimi kroničnimi boleznimi in rezultate naše raziskave pri bolnikih s KSP in bolnikih s KOPB, ZZ napoveduje potek in izhod bolezni. Slednje ni pomembno le pri odločitvah v klinični praksi, ampak tudi v načrtovanju

zdravstvenega varstva in usmerjanju preventivnih ukrepov za skupine bolnikov s povišanim tveganjem za zaplete. Akutna poslabšanja kroničnih bolezni predstavljajo največji strošek v obravnavi kroničnih bolnikov. Glede na napovedno vrednost ZZ na pojav akutnih poslabšanj bolezni pri bolnikih s KOPB, se zdijo smiselni usmerjeni preventivni ukrepi, katerih namen je preprečevanje poslabšanj kronične bolezni (npr. sprememba odmerkov zdravil, uvedba dodatnega zdravljenja, obisk urgentnih ambulant, hospitalizacije) in s tem zmanjšanje obremenitev sistema zdravstvenega varstva.

Najverjetneje bo potrebno še nekaj časa za odpravo omenjenih ovir, preden bo ZZ postalo del rutinske klinične obravnave bolnikov s kroničnimi boleznimi in načrtovanja usmerjenih ukrepov na sekundarni ter terciarni ravni preventive. K hitrejši uveljavitvi ZZ bi po mnenju Mommersteega in sodelavcev prispevalo ozaveščanje o njegovem pomenu in vzpostavitev primerne infrastrukture za rutinsko zbiranje podatkov o ZZ v klinični praksi. V ZDA so po posredovanju Ameriškega združenja za kardiologijo (American College of Cardiology) s tem namenom vzpostavili IC3 register (Improving Cardiac Care Registry) in ZZ uvrstili med kazalnike kakovosti obravnave bolnikov (156). Rutinsko beleženje ZZ v elektronski zdravstveni karton so predlagali tudi DeSalvo in sodelavci (18). Gutteling in Velikova s sodelavci so na podlagi opravljenih izvedljivostnih raziskav predlagali, da je pri vzpostavljanju rutinske uvedbe zbiranja podatkov o ZZ ali z zdravjem povezane kakovosti življenja koristna prisotnost strokovnjaka s področja informacijskih tehnologij, da mora biti zdravstveno osebje predhodno dovolj motivirano za zbiranje tovrstnih podatkov, in da je najustreznejša uporaba velikih, na dotik občutljivih zaslonov, na katerih bolniki s pritiskom nanje odgovarjajo na zastavljena vprašanja (157,158). Raziskava o izkušnjah z uporabo tovrstnih zaslonov pri 178 bolnikih z rakom je pokazala, da je večina bolnikov (98%) vse stopnje rokovanja z zasloni (vpis identifikacijske številke, odgovarjanje na vprašanja s pritiskanjem na zaslon, sledenje programu) ocenila kot zelo preproste (159). Sprejemljiv se jim je zdel tudi čas, ki so ga porabili za odgovarjanje na vprašanja ( $6,8 \pm 1,1$  minut) in kar 96% bolnikov je menilo, da so pripravljeni na tovrsten način odgovarjati tudi ob naslednjih obiskih v ambulanti. Buxton in sodelavci so zaključili, da z vidika bolnikov predstavljajo na dotik občutljivi zasloni primeren način zbiranja podatkov o z zdravjem povezani kakovosti življenja v klinični praksi (159). Lofland in sodelavci so primerjali stroške, ki v ambulanti nastanejo zaradi uporabe vprašalnikov v papirnati obliki s stroški, ki jih povzroči nakup in vzdrževanje računalnika z opisanim zaslonom ter ustrezne programske opreme. Pri manjši količini uporabljenih vprašalnikov (250-1.000) so cenejšo izbiro predstavljali vprašalniki v papirnati obliki, z naraščanjem števila uporabljenih vprašalnikov pa so stroški obeh metod postajali primerljivi (1.250 vprašalnikov: papirnata oblika vprašalnika 5,63 US\$/vprašalnik, računalniška oblika vprašalnika 5,65 US\$/vprašalnik). Pri številu vprašalnikov 1.500 ali več,

se je kot dolgoročno najcenejša pokazala izbira računalniškega zbiranja podatkov o zdravju (5,47 US\$/vprašalnik) (160).

#### 5.4 Omejitve raziskave

Tako pri bolnikih s KSP kot pri bolnikih s KOPB smo podatek o ZZ pridobili le na začetku raziskave. Ker med raziskavo nismo spremljali morebitnega spreminjanja ZZ ali povezav s spreminjanjem drugih dejavnikov ne moremo ocenjevati morebitnega medsebojnega vpliva. Enak način pridobivanja podatka o ZZ je bil uporabljen v ostalih prospektivnih kohortnih raziskavah, ki so proučevale napovedno vrednost ZZ (65,74-78,102). Kljub temu, bi bilo v prihodnje smiselno podatek o ZZ pridobiti večkrat in oceniti morebitne spremembe ZZ ter povezavo s potekom in izhodom bolezni.

Zaradi velikosti vzorca ne moremo ocenjevati razlik v podskupinah bolnikov (npr. glede na spol, stadij bolezni in obseg funkcijske prizadetosti srca ali pljuč). V raziskavo pri bolnikih s KSP nismo vključili asimptomatskih bolnikov (bolniki v I. razredu po klasifikaciji NYHA) in bolnikov s simptomi KSP v mirovanju (bolniki v IV. razredu po klasifikaciji NYHA). Slednji predstavljajo manjšino bolnikov s KSP, katerih stanje se kmalu izboljša in preidejo v III. razred po klasifikaciji NYHA, ali pa se njihovo stanje dodatno poslabša in umrejo. Ker gre v večini primerov torej za prehodno stanje, v našo raziskavo pa smo želeli vključiti le stabilne bolnike, smo mnenja, da je bila odločitev o vključitvenih kriterijih ustrezna. Medtem ko razvrstitev bolnikov s KSP v razrede po klasifikaciji NYHA temelji na bolnikovih simptomih, je razvrstitev v stadije po GOLD-u pri bolnikih s KOPB odvisna le od funkcijske sposobnosti dihal (80,106). Prisotnost simptomov pri bolnikih s KOPB ni nujno absolutno povezana s stadijem po GOLD-u, zato smo v našo raziskavo vključili vse bolnike z vsaj zmerno stopnjo obstrukcije.

Psihiatrična in rakava obolenja lahko pomembno vplivajo na ZZ (64,72). Iz obeh raziskav smo zato izključili bolnike z znanimi rakavimi obolenji, pomembno pa smo izključili vpliv psihiatričnih obolenj. Dodatnega vpliva pojava omenjenih obolenj v toku raziskave ne moremo izključiti, vendar je glede na trajanje raziskave njihov potencialni vpliv zelo verjetno zanemarljiv.

Ocena napovedne vrednosti dejavnika je odvisna tudi od števila opazovanih dogodkov. Umrljivost bolnikov s KOPB je bila nizka, zato dokončna ocena ZZ kot napovednega dejavnika ni možna. Število drugih opazovanih dogodkov je zadostno za bolj zanesljivo oceno napovedne vrednosti ZZ pri bolnikih s KSP in bolnikih s KOPB, kar je v skladu z večino prejšnjih raziskav. V naši raziskavi smo za ZZ uporabili lestvici z različnim številom

stopenj. Izbira je temeljila na veliki evropski raziskavi pri bolnikih s KSP »EuroHeart Failure Survey«, ki je uporabila 7-stopenjsko lestvico. Vprašalnik SGRQ pa vključuje vprašanje o ZZ s 5-stopenjsko lestvico. Odločitev o številu stopenj značilno ne vpliva na ZZ, bolj pomembna je namreč določitev klinično pomembne meje za razdelitev bolnikov v skupine.

Od začetka obeh raziskav so se v klinični praksi uveljavili nekateri novi napovedni dejavniki za izhod KSP in KOPB. Večinoma gre za laboratorijske markerje (npr. natriuretični peptidi), zato naknadno upoštevanje dodatnih dejavnikov ni bilo možno. V naši statistični analizi smo upoštevali dejavnike z znanim vplivom na potek in izhod bolezni ter tiste, ki so bili s tem značilno povezani v osnovni statistični analizi. Čeprav taka oblika analize lahko vodi v t.i. overfitting modela, je najpogosteje uporabljena metoda v klinični praksi. Predvsem v raziskavah z večjim številom bolnikov in opazovanih dogodkov lahko statistični model oblikujemo pred začetkom analize in upoštevamo predvsem klinično pomembne spremenljivke.

## **5.5 Izhodišča za nadaljnje raziskovalno delo**

Količina dokazov o pomenu ZZ kot napovednega dejavnika poteka in izhoda kroničnih bolezni narašča, vendar ostaja več zanimivih vprašanj še vedno odprtih. Smiselno bi bilo raziskati povezave med začetnim ZZ in spreminjanjem ZZ skozi čas ter kliničnimi spremenljivkami, hospitalizacijami in umrljivostjo. Pred kratkim zaključena raziskava »CIBIS-ELD«, ki je primerjala prenosljivost bisoprolola in karvedilola pri starejših bolnikih s KSP, omogoča tovrstno analizo (161). Pri bolnikih s KOPB lahko podobne podatke pričakujemo iz raziskave »ECLIPSE« (162).

Manjkajo tudi podatki o ZZ pri drugih kroničnih obolenjih (npr. revmatična obolenja, periferna arterijska okluzivna bolezen). Nekatere izmed teh obolenj (degenerativne bolezni in bolezni gibal) imajo pomembno dimenzijo bolečine in pri njih ni povsem jasno kakšna je napovedna vrednost ZZ.

Prav tako bi bilo smiselno raziskati ujemanje med posameznimi domenami nekaterih za posamezno kronično bolezen specifičnih vprašalnikov o z zdravjem povezani kakovosti življenja (npr. SGRQ) in ZZ. Obenem bi bilo zanimivo preveriti uporabo računalniške metodologije pridobivanja podatkov o zdravju in z zdravjem povezani kakovosti življenja pri slovenskih bolnikih s KSP in bolnikih s KOPB.

## 6. ZAKLJUČKI

Pogostost ZZ kot *pretežno slabo/slabo* ali slabše je pri bolnikih s KSP in bolnikih s KOPB primerljiva s pogostostjo pri drugih kroničnih boleznih in narašča s stadijem bolezni ter stopnjo funkcijske prizadetosti.

ZZ se je izkazalo kot napovedni dejavnik umrljivosti pri bolnikih s KSP in akutnih poslabšanj bolezni pri bolnikih s KOPB.

ZZ predstavlja enostavno, hitro in poceni metodo, s katero lahko prepoznamo bolnike s povečanim tveganjem za zaplete kroničnih boleznih in usmerjeno načrtujemo preventivne ukrepe.

Podatki o ZZ kot napovednem dejavniku poteka in izhoda bolezni pri bolnikih s KSP in bolnikih s KOPB predstavljajo dragoceno dodatno informacijo, ki pomaga tako pri odločitvah v klinični praksi kot pri načrtovanju zdravstvenega varstva, zato bi jih bilo smiselno vključiti v del rutinske obravnave bolnikov s kroničnimi boleznimi.



## 7. ZAHVALA

Zahvaljujem se mentorici, doc.dr. Lijani Zaletel-Kragelj, dr.med., ki me je od začetkov mojega raziskovalnega dela pazljivo in skrbno usmerjala na poti do dragocenih spoznanj. Hvala za velike malenkosti.

Posebna zahvala gre prof.dr. Johnu G.F. Clelandu, dr.med., ki je z neizmernim navdušenjem sprejel zamisel o pomenu zaznavanja zdravja in odločilno prispeval k poteku dela. Prav tako se zahvaljujem prof.dr. Mitji Košniku, dr.med. in doc.dr. Mitji Lainščaku, dr.med., ki sta omogočila izvedbo raziskave.

Iskrena hvala sodelavkam na Katedri za javno zdravje za potrpežljivost v času nastajanja naloge in asist. Andreji Kukec, dipl.sanit.ing., za pomoč pri tehnični ureditvi.

Mojim bližnjim pa se zahvaljujem za neizmerno razumevanje in podporo, ki so mi ju nudili ves čas podiplomskega študija. Vsem iskrena hvala.

## 8. LITERATURA

1. Primary Health Care. Report of the international conference on primary health care, Alma Ata, USSR, 6-12 September 1978. Health for All series. Geneva: World Health Organization; 1978.
2. Ottawa Charter for Health Promotion. First international conference on health promotion: the move towards a new public health. Geneva: World Health Organization; 1986.
3. Hennessy CH, Moriarty DG, Zack MM, Scherr PA, Bracbill R. Measuring health-related quality of life for public health surveillance. *Publ Health Rep* 1994; 109: 665-72.
4. Brownson RC, Fielding JE, Maylahn CM. Evidence-based public health: a fundamental concept for public health practice. *Annu Rev Public Health* 2009; 30: 175-201.
5. DeBruin A, Picavet HSJ, Nossikov A. Health interview surveys: towards international harmonisation of methods and instruments. Copenhagen: World Health Organization; 1996.
6. Measuring healthy days: population assessment of health-related quality of life. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2000. Dosegljivo na: <http://www.cdc.gov/hrqol/monograph.htm>. Zadnji dostop 25.3.2009.
7. Morbidity, mortality and health-related quality of life. Indicator comments. Ottawa: Canadian Public Health Association; 2000.
8. European Commission. Public health. Health Information. Developing European Union health indicators. Dosegljivo na: [http://ec.europa.eu/health/ph\\_information/dissemination/chi/echi\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/ph_information/dissemination/chi/echi_en.htm). Zadnji dostop 25.3.2009.
9. Toš N, ur. Vrednote v prehodu II. Slovensko javno mnenje 1990-1998. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Fakulteta za družbene vede, Center za raziskovanje javnega mnenja in množičnih komunikacij; 1999.
10. Toš N, ur. Vrednote v prehodu III. Slovensko javno mnenje 1999-2004. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Fakulteta za družbene vede, Center za raziskovanje javnega mnenja in množičnih komunikacij; 2004.
11. Toš N, Malnar B, Hafner-Fink M, Štebe J, Uhan S, Kurdija S, et al. Evropska družboslovna raziskava 2004. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Fakulteta za družbene vede, Center za raziskovanje javnega mnenja in množičnih komunikacij; 2005.

12. Farkaš-Lainščak J, Zaletel-Kragelj L. Self-rated health in Slovenian adults. *Slov Kardiol* 2008; 1: 42-9.
13. Fayers PM, Sprangers MAG. Understanding self-rated health. *Lancet* 2002; 359: 187-9.
14. Bailis DS, Segall A, Chipperfield JG. Two views of self-rated general health status. *Soc Sci Med* 2003; 56: 203-17.
15. Kaplan G, Baron-Epel O. What lies behind the subjective evaluation of health status? *Soc Sci Med* 2003; 56: 1669-76.
16. Baron-Epel O, Kaplan G. General subjective health status or age-related subjective health status: does it make a difference? *Soc Sci Med* 2001; 53: 1373-81.
17. Eriksson I, Undén AL, Elofsson S. Self-rated health. Comparisons between three different measures. Results from a population study. *Int J Epidemiol* 2001; 30: 326-33.
18. DeSalvo KB, Fisher WP, Tran K, Bloser N, Merrill W, Peabody J. Assessing measurement properties of two single-item general health measures. *Qual Life Res* 2006; 15: 191-201.
19. Maddox GL. Self-assessment of health status. *J Chron Dis* 1964; 17: 449-60.
20. Szende A, Williams A, ur. Measuring self-reported population health: an international perspective based on EQ-5D. Rotterdam: EuroQol Group Executive Office; 2005. Dosegljivo na: <http://www.euroqol.org/eq-5d/eq-5d-publications.html> Zadnji dostop 26.3.2009.
21. Heidrich J, Liese AD, Löwel H, Keil U. Self-rated health and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in southern Germany. Results from the MONICA Augsburg Cohort Study 1984-1995. *Ann Epidemiol* 2002; 12: 338-45.
22. Bowling A, Windsor J. The effects of question order and response-choice on self-rated health status in the English Longitudinal Study of Ageing (ELSA). *J Epidemiol Community Health* 2008; 62: 81-5.
23. Jürges H, Avendano M, Mackenbach JP. Are different measures of self-rated health comparable? An assessment in five European countries. *Eur J Epidemiol* 2008; 23: 773-81.
24. Terzić Z, Matejić B. Quality of life and health-related quality of life: concept and measurement. V: Bjegović V, Donev D, ur. Health systems and their evidence-based development: a handbook for teachers, researchers and health professionals. Lage: Hans Jacobs Company; 2004: 116-39.

25. McCullough ME, Laurenceau JP. Gender and the natural history of self-rated health: a 59-year longitudinal study. *Health Psychol* 2004; 23: 651-5.
26. Roberts G. Age effects and health appraisal: a meta-analysis. *J Gerontol* 1999; 54: 24-30.
27. Lahelma E, Martikainen P, Laaksonen M, Aittomaki A. Pathways between socioeconomic determinants of health. *J Epidemiol Community Health* 2004; 58: 327-32.
28. Laaksonen M, Rahkonen O, Martikainen P, Lahelma E. Associations of psychosocial working conditions with self-rated general health and mental health among municipal employees. *Int Arch Occup Environ Health* 2006; 79: 205-12.
29. Strazdins L, D'Souza RM, Lim LY, Broom DH, Rodgers B. Job strain, job insecurity and health: rethinking the relationship. *J Occup Health Psychol* 2004; 9: 296-305.
30. Cummins S, Stafford M, Macintyre S, Marmot M, Ellaway A. Neighborhood environment and its association with self-rated health: evidence from Scotland and England. *J Epidemiol Community Health* 2005; 59: 207-13.
31. Mackenbach JP, Stirbu I, Roskam AJ, Schaap MM, Menvielle G, Leinsalu M, et al. Socioeconomic inequalities in health in 22 European countries. *N Engl J Med* 2008; 358: 2468-81.
32. Manderbacka K, Lundberg O, Martikainen P. Do risk factors and health behaviours contribute to self-rating of health? *Soc Sci Med* 1999; 48: 1713-20.
33. Abu-Omar K, Rütten A, Robine JM. Self-rated health and physical activity in the European Union. *Soz Praventimed* 2004; 49: 235-42.
34. Stronks K, Van de Mheen H, Looman CWN, Mackenbach JP. The importance of psychosocial stressors for socioeconomic inequalities in perceived health. *Soc Sci Med* 1998; 46: 611-23.
35. Ren XS, Skinner K, Lee A, Kazis L. Social support, social selection and self-assessed health status: results from the veterans health study in the United States. *Soc Sci Med* 1999; 48: 1721-34.
36. Kaplan MS, McFarland BH. Spending more, feeling worse: medical care expenditures and self-rated health. *J Epidemiol Community Health* 2004; 58: 528-31.
37. Simon JG, De Boer JB, Joung IM, Bosma H, Mackenbach JP. How is your health in general? A qualitative study on self-assessed health. *Eur J Public Health* 2005; 15: 200-8.

38. Lazar IM, Premik M. Odnos slovenskih zdravnikov do zdravega načina življenja. *Zdrav Vestn* 1997; 66: 17-20.
39. Sila B. People's estimation of their state of health in relation to frequency of their sports activity. *Acta Univ Carolinae* 2003; 39: 99-108.
40. Freidl W, Rosolen V, Albrecht T, Wegher L, Barbone F. A comparative cross-cultural health survey in the Alpe-Adria region of Central Europe. *Int J Public Health* 2007; 52: 97-102.
41. Farkaš-Lainščak J, Zaletel-Kragelj L. Zaznavanje lastnega zdravja v različnih populacijskih skupinah odraslih prebivalcev Slovenije. V: Kraigher A, Berger T, Piškur-Kosmač D, ur. Izzivi javnega zdravja v tretjem tisočletju: knjiga izvlečkov 4. kongresa preventivne medicine. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo, Sekcija za preventivno medicino; 2007: 126-7.
42. Farkaš-Lainščak J, Pahor M, Zaletel-Kragelj L. Self-rated health in different social classes of Slovenian adult population: nationwide cross-sectional study. *Int J Public Health*. V procesu objave 2009.
43. Friedsam H, Martin H. A comparison of self and physician's health ratings in an older population. *J Hum Soc Behav* 1963; 4: 179-83.
44. LaRue A, Bank L, Jarvik L, Hetland M. Health in old age: how do physicians' ratings and self-ratings compare? *J Gerontol* 1979; 34: 687-91.
45. Undén AL, Elofsson S. Health from the patient's point of view. How does it relate to the physician's judgement? *Fam Pract* 2001; 18: 174-80.
46. Kroenke K, Wyrwich KW, Tierney WM, Babu AN, Wolinsky FD. Physician-estimated disease severity in patients with chronic heart or lung disease: a cross-sectional analysis. *Health Qual Life Outcomes* 2006; 4: 60.
47. Mossey JM, Shapiro E. Self-rated health: a predictor of mortality among the elderly. *Am J Public Health* 1982; 72: 800-8.
48. Idler EL, Benyamini Y. Self-rated health and mortality: a review of twenty-seven community studies. *J Health Soc Behav* 1997; 38: 21-37.
49. Benyamini Y, Idler EL. Community studies reporting associations between self-rated health and mortality: additional studies, 1995 to 1998. *Res Aging* 1999; 21: 392-401.
50. Kawada T. Self-rated health and life prognosis. *Arch Med Res* 2003; 34: 343-7.

51. DeSalvo KB, Blaser N, Reynolds K, He J, Muntner P. Mortality prediction with a single general self-rated health question: a meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2005; 20: 267-75.
52. Idler EL, Russel LB, Davis D. Survival, functional limitations, and self-rated health in the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study, 1992. *Am J Epidemiol* 2000; 152: 874-83.
53. Strawbridge WJ, Camacho TC, Cohen RD, Kaplan GA. Gender differences in factors associated with change in physical functioning in old age: a six-year longitudinal study. *Gerontologist* 1993; 33: 603-9.
54. Idler EL, Kasl SV. Self-ratings of health: do they also predict change in functional ability? *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 1995; 50: 344-53.
55. Ferraro KF, Farmer MM, Wybraniec JA. Health trajectories: long-term dynamics among black and white adults. *J Health Soc Behav* 1997; 38: 38-54.
56. Wilcox VL, Kasl SV, Idler EL. Self-rated health and physical disability in elderly survivors of a major medical event. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 1996; 51: 96-104.
57. Kennedy BS, Kasl SV, Vaccarino V. Repeated hospitalizations and self-rated health among the elderly: a multivariate failure time analysis. *Am J Epidemiol* 2001; 153: 232-41.
58. Miilunpalo S, Vuori I, Oja P, Pasanen M, Urponen H. Self-rated health status as a health measure: the predictive value of self-reported health status on the use of physician services and on mortality in the working-age population. *J Clin Epidemiol* 1997; 50: 517-28.
59. DeSalvo KB, Fan VS, McDonell MB, Fihn SD. Predicting mortality and healthcare utilization with a single question. *Health Serv Res* 2005; 40: 1234-46.
60. DeSalvo KB, Jones TM, Peabody J, McDonald J, Fihn S, Fan V, et al. Health care expenditure prediction with a single item, self-rated health measure. *Med Care* 2009; 47: 440-7.
61. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CL. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006; 367: 1747-57.
62. World Health Organization Global Report. Preventing chronic disease: a vital investment. Geneva: World Health Organization; 2005. Dosegljivo na: [http://www.who.int/chp/chronic\\_disease\\_report/en/](http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/en/) Zadnji dostop 29.3.2009.

63. World Health Statistics 2007. Ten statistical highlights in global public health. Geneva: World Health Organization; 2007. Dosegljivo na: [http://www.who.int/whosis/whostat2007\\_10highlights.pdf](http://www.who.int/whosis/whostat2007_10highlights.pdf) Zadnji dostop 29.3.2009.
64. Osoba D. What has been learned from measuring health-related quality of life in clinical oncology? *Eur J Cancer* 1999; 35: 1565-70.
65. Shadbolt B, Barresi J, Craft P. Self-rated health as a predictor of survival among patients with advanced cancer. *J Clin Oncol* 2002; 20: 2514-9.
66. Montazeri A. Health-related quality of life in breast cancer patients: a bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. *J Exp Clin Cancer Res* 2008; 27: 32.
67. Efficace F, Bottomley A, Smit EF, Lianes P, Legrand C, Debruyne C, et al. Is a patient's self-reported health-related quality of life a prognostic factor for survival in non-small-cell lung cancer patients? A multivariate analysis of prognostic factors of EORTC study 08975. *Ann Oncol* 2006; 17: 1698-704.
68. Collette L, van Andel G, Bottomley A, Oosterhof GO, Albrecht W, de Reijke TM, et al. Is baseline quality of life a useful tool for predicting survival with hormone-refractory prostate cancer? A pooled analysis of three studies of the EORTC Genitourinary Group. *J Clin Oncol* 2004; 22: 3877-85.
69. Maisey NR, Norman A, Watson M, Allen MJ, Hill ME, Cunningham D. Baseline quality of life predicts survival in patients with advanced colorectal cancer. *Eur J Cancer* 2002; 38: 1351-7.
70. Chiarion-Sileni V, Del Bianco P, De Salvo GL, Lo Re G, Romanini A, Labianca R, et al. Quality of life evaluation in a randomized trial of chemotherapy versus biochemotherapy in advanced melanoma patients. *Eur J Cancer* 2003; 39: 1577-85.
71. Osoba D. Health related quality of life and predicting survival in cancer: not a simple matter. *Support Care Cancer* 2007; 15: 353-5.
72. Wang C, O'Neill SM, Rothrock N, Gramling R, Sen A, Acheson LS, et al. Comparison of risk perceptions and beliefs across common chronic diseases. *Prev Med* 2009; 48: 197-202.
73. Ridder D, Geenen R, Kuijjer R, Middendorp H. Psychological adjustment to chronic disease. *Lancet* 2008; 372: 246-55.
74. Dasbach EJ, Klein R, Klein BE, Moss SE. Self-rated health and mortality in people with diabetes. *Am J Public Health* 1994; 84: 1775-9.

75. Bosworth HB, Siegler IC, Brummett BH, Barefoot JC, Williams RB, Clapp-Channing NE, et al. The association between self-rated health and mortality in a well-characterized sample of coronary artery disease patients. *Med Care* 1999; 37: 1226-36.
76. Bardage C, Isacson D, Pedersen NL. Self-rated health as a predictor of mortality among persons with cardiovascular disease in Sweden. *Scand J Public Health* 2001; 29: 13-22.
77. Thong MSY, Kaptein AA, Benyamini Y, Krediet RT, Boeschoten EW, Dekker FW; Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD) Study Group. Association between a self-rated health question and mortality in young and old dialysis patients: a cohort study. *Am J Kidney Dis* 2008; 52: 111-7.
78. McEwen LN, Kim C, Haan MN, Ghosh D, Lantz PM, Thompson TJ, et al. Are health-related quality of life and self-rated health associated with mortality? Insights from Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD). *Prim Care Diabetes* 2009; 3: 37-42.
79. Major health problems. V: Detels R, McEwen J, Beaglehole R, Tanaka H, ur. *Oxford Textbook of Public Health*. Fourth edition. New York: Oxford University Press; 2004: 1127-55.
80. Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001; 22: 1527-60.
81. Cleland JGF, Gemmell I, Khand A, Boddy A. Is the prognosis of heart failure improving? *Eur J Heart Fail* 1999; 1: 229-41.
82. Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, McMurray JJ. More malignant than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001; 3: 315-22.
83. Remme WJ, McMurray JJ, Rauch B, Zannad F, Keukelaar K, Cohen-Solal A, et al. Public awareness of heart failure in Europe: first results from SHAPE. *Eur Heart J* 2005; 26: 2413-21.
84. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, Beiser A, D'Agostino RB, Kannel WB, et al. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2002; 106: 3068-72.



85. American Heart Association. Heart disease and stroke statistics – 2008 update. A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2008; 117: e25-e146.
86. McMurray JJ, Petrie MC, Murdoch DR, Davie AP. Clinical epidemiology of heart failure: public and private health burden. *Eur Heart J* 1998; 19 (Suppl P): 9-16.
87. Stewart S, MacIntyre K, Capewell S, McMurray JJ. Heart failure and the aging population: an increasing burden in the 21<sup>st</sup> century? *Heart* 2003; 89: 49-53.
88. Jhund PS, Macintyre K, Simpson CR, Lewsey JD, Stewart S, Redpath A, et al. Long-term trends in first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003: a population study of 5.1 million people. *Circulation* 2009; 119: 515-23.
89. Hobbs FDR, Kenkre JE, Roalfe AK, Davis AC, Hare R, Davies MK. Impact of heart failure and left ventricular systolic dysfunction on quality of life: a cross-sectional study comparing common chronic cardiac and medical disorders and a representative adult population. *Eur Heart J* 2002; 23: 1867-76.
90. Berry C, Murdoch DR, McMurray JJ. Economics of heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001; 3: 283-91.
91. World Health Organization. Chronic obstructive pulmonary disease. Key facts. Dosegljivo na: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/en/index.html>. Zadnji dostop 1.4.2009.
92. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349: 1498-504.
93. Celli BR. Update on the management of COPD. *CHEST* 2008; 133: 1451-62.
94. Chapman KR, Mannino DM, Soriano JB, Vermeire PA, Buist AS, Thun MJ, et al. Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006; 27: 188-207.
95. Viegli G, Pistelli F, Sherrill DL, Maio S, Baldacci S, Carrozzi L. Definition, epidemiology and natural history of COPD. *Eur Respir J* 2007; 30: 993-1013.
96. Walke LM, Byers AL, Gallo WT, Endrass J, Fried TR. The association of symptoms with health outcomes in chronically ill adults. *J Pain Symptom Manage* 2007; 33: 58-66.
97. Nguyen HQ, Donesky-Cuenco D, Carrieri-Kohlman V. Associations between symptoms, functioning, and perceptions of mastery with global self-rated health in patients with COPD: a cross-sectional study. *Int J Nurs Stud* 2008; 45: 1355-65.

98. Katz P, Morris A, Gregorich S, Yazdany J, Eisner M, Yelin E, et al. Valued life activity disability played a significant role in self-rated health among adults with chronic health conditions. *J Clin Epidemiol* 2009; 62: 158-66.
99. Farkaš-Lainščak J, Košnik M, Zaletel-Kragelj L, Fležar M, Šuškovič S, Lainščak M. Distribution of self-rated health and association with clinical parameters in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Wien Klin Wochenschr* 2009; 121: 297-302.
100. Konstam V, Salem D, Pouleur H, Kostis J, Gorkin L, Shumaker S, et al. Baseline quality of life as a predictor of mortality and hospitalization in 5.025 patients with congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1996; 78: 890-5.
101. Havranek EP, Lapuerta P, Simon TA, L'Italien G, Block AJ, Rouleau JL. A health perception score predicts cardiac events in patients with heart failure: results from the IMPRESS trial. *J Card Fail* 2001; 7: 153-7.
102. Johansson P, Broström A, Dahlström U, Alehagen U. Global perceived health and ten-year cardiovascular mortality in elderly primary care patients with possible heart failure. *Eur J Heart Fail* 2008; 10: 1040-7.
103. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999; 130: 461-70.
104. Cleland JGF, Swedberg K, Cohen-Solal A, Cosin-Aguilar J, Dietz R, Follath F, et al. The EuroHeart Failure Survey of the EUROHEART survey programme. A survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. *Eur J Heart Fail* 2000; 2: 123-32.
105. Kleinbaum DG. *Survival analysis: a self-learning text*. New York: Springer-Verlag; 1996.
106. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD – 2006 update. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 532-55.
107. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 1005-12.
108. Radloff LS. The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Measurement* 1977; 1: 385-401.

109. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, Littlejohns P. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation: the St. George's Respiratory Questionnaire. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 1321-7.
110. Cleland JGF, Swedberg K, Follath F, Komajda M, Cohen-Solal A, Aguilar JC, et al. The EuroHeart Failure survey programme – a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe; Part 1: patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J* 2003; 24: 442-63.
111. Sutherland ER, Cherniack RM. Management of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 2689-97.
112. Sprangers MAG, de Regt EB, Andries F, van Agt HM, Bijl RV, de Boer JB, et al. Which chronic conditions are associated with better or poorer quality of life? *J Clin Epidemiol* 2000; 53: 895-907.
113. Cott CA, Gignac MAM, Badley EM. Determinants of self-rated health for Canadians with chronic disease and disability. *J Epidemiol Community Health* 1999; 53: 731-6.
114. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med* 1993; 118: 622-9.
115. Diehr P, Williamson J, Patrick DL, Bild DE, Burke GL. Patterns of self-rated health in older adults before and after sentinel health events. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 36-44.
116. European Commission. Health and Consumer Protection Directorate General. Health status: indicators from the national Health Interview Surveys (HIS round 2004). Self-perceived health. Dosegljivo na: [http://ec.europa.eu/health/ph\\_information/dissemination/echi/echi\\_30a\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_information/dissemination/echi/echi_30a_en.pdf). Zadnji dostop 11.5.2009.
117. Molarius A, Berglund K, Eriksson C, Lambe M, Nordström E, Eriksson HG, et al. Socioeconomic conditions, lifestyle factors, and self-rated health among men and women in Sweden. *Eur J Public Health* 2007; 17: 125-33.
118. Bobak M, Pikhart H, Rose R, Hertzman C, Marmot M. Socioeconomic factors, material inequalities, and perceived control in self-rated health: cross-sectional data from seven post-communist countries. *Soc Sci Med* 2000; 51: 1343-50.
119. Nicholson A, Bobak M, Murphy M, Rose R, Marmot MG. Socio-economic influences on self-rated health in Russian men and women - a life course approach. *Soc Sci Med* 2005; 61: 2345-54.

120. Knesebeck O, Lueschen G, Cockerham WC, Siegrist J. Socioeconomic status and health among the aged in the United States and Germany: a comparative cross-sectional study. *Soc Sci Med* 2003; 57: 1643-52.
121. Bauer GF, Huber CA, Jenny GJ, Mueller F, Haemmig O. Socioeconomic status, working conditions and self-rated health in Switzerland: explaining the gradient in men and women. *Int J Public Health* 2009; 54: 23-30.
122. Gerber Y, Benyamini Y, Goldbourt U, Drory Y; Israel Study Group on First Acute Myocardial Infarction. Prognostic importance and long-term determinants of self-rated health after initial acute myocardial infarction. *Med Care* 2009; 47: 342-9.
123. Martín A, Rodríguez-González MJM, Izquierdo JL, Gobartt E, de Lucas P; VICE Study Group. Health-related quality of life in outpatients with COPD in daily practice: the VICE Spanish Study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2008; 3: 683-92.
124. Katsura H, Yamada K, Wakabayashi R, Kida K. Gender-associated differences in dyspnoea and health-related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology* 2007; 12: 427-32.
125. Lenzen MJ, Boersma E, Scholte op Reimer WJM, Balk AH, Komajda M, Swedberg K, et al. Under-utilization of evidence-based drug treatment in patients with heart failure is only partially explained by dissimilarity to patients enrolled in landmark trials: a report from the Euro Heart Survey on Heart Failure. *Eur Heart J* 2005; 26: 2706-13.
126. Szachniewicz J, Petruk-Kowalczyk J, Majda J, Kaczmarek A, Reczuch K, Kalra PR, et al. Anemia is an independent predictor of poor outcome in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol* 2003; 90: 303-8.
127. Ezekowitz JA, McAlister FA, Armstrong PW. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes: insights from a cohort of 12,065 patients with new-onset heart failure. *Circulation* 2003; 107: 223-5.
128. Groenveld HF, Januzzi JL, Damman K, van Wijngaarden J, Hillege HL, van Veldhuisen DJ, et al. Anemia and mortality in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 818-27.
129. Comprehensive functional assessment for elderly patients. Health and Public Policy Committee, American College of Physicians. *Ann Intern Med* 1988; 109: 70-2.
130. Rumsfeld JS. Health status and clinical practice: when will they meet? *Circulation* 2002; 106: 5-7.

131. Jaarsma T, van der Wal MH, Lesman-Leegte I, Luttik ML, Hogenhuis J, Veeger NJ, et al. Effect of moderate or intensive disease management program on outcome in patients with heart failure. The Coordinating study evaluating Outcomes of Advising and Counseling in Heart Failure (COACH). *Ann Intern Med* 2008; 168: 316-24.
132. Chavannes NH, Grijzen M, van den Akker M, Schepers H, Nijdam M, Tiep B, et al. Integrated disease management improves one-year quality of life in primary care COPD patients: a controlled clinical trial. *Prim Care Respir J* 2009; 18: 171-6.
133. Detmar SB, Müller MJ, Schornagel JH, Wever LDV, Aaronson NK. Health-related quality of life assessments and patient-physician communication: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 228: 3027-34.
134. Heidenreich PA, Spertus JA, Jones PG, Weintraub WS, Rumsfeld JS, Rathore SS, et al. Health status identifies heart failure outpatients at risk for hospitalization or death. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 752-6.
135. Rodriguez-Artalejo F, Guallar-Castillon P, Pascual CR, Otero CM, Montes AO, Garcia AN, et al. Health-related quality of life as a predictor of hospital readmission and death among patients with heart failure. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1274-9.
136. Gutteling JJ, Darlington ASE, Janssen HLA, Duivenvoorden HJ, Busschbach JJV, de Man RA. Effectiveness of health-related quality of life measurement in clinical practice: a prospective, randomized controlled trial in patients with chronic liver disease and their physicians. *Qual Life Res* 2008; 17: 195-205.
137. Medinas-Amorós M, Mas-Tous C, Renom-Sotorra F, Rubí-Ponseti M, Centeno-Flores M, Gorriz-Dolz M. Health-related quality of life is associated with COPD severity: a comparison between the GOLD staging and the BODE index. *Chron Respir Dis* 2009; 6: 75-80.
138. Khanna D, Tsevat J. Health-related quality of life – an introduction. *Am J Manag Care* 2007; 13: 218-23.
139. Bendtsen P, Leijon M, Sommer AS, Kristenson M. Measuring health-related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease in a routine hospital setting: feasibility and perceived value. *Health Qual Life Outcomes* 2003; 1: 5.
140. Sneed NV, Paul S, Michel Y, Vanbakel A, Hendrix G. Evaluation of 3 quality of life measurement tools in patients with chronic heart failure. *Heart Lung* 2001; 30: 332-40.
141. Higginson IJ, Carr AJ. Measuring quality of life: using quality of life measures in the clinical setting. *BMJ* 2001; 322: 1297-300.

142. McHorney CA, Bricker ED. A qualitative study of patients' and physicians' views about practice-based functional health assessment. *Med Care* 2002; 40: 1113-25.
143. Morris J, Perez D, McNoe B. The use of quality of life data in clinical practice. *Qual Life Res* 1998; 7: 85-91.
144. Greenhalgh J, Meadows K. The effectiveness of the use of patient-based measures of health in routine practice in improving the process and outcomes of patient care: a literature review. *J Eval Clin Pract* 1999; 5: 401-16.
145. Espallargues M, Valderas JM, Alonso J. Provision of feedback on perceived health status to health care professionals: a systematic review of its impact. *Med Care* 2000; 38: 175-86.
146. Gutteling JJ, Darlington AS, Janssen HL, Duivenvoorden HJ, Busschbach JJ, de Man RA. Effectiveness of health-related quality-of-life measurement in clinical practice: a prospective, randomized controlled trial in patients with chronic liver disease and their physicians. *Qual Life Res* 2008; 17: 195-205.
147. Adler RH. Hard and soft data: a semiotic point of view. *Schweiz Med Wochenschr* 2000; 130: 1249-51.
148. Franzen K, Saveman BI, Blomqvist K. Predictors of health-related quality of life in persons 65 years or older with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2007; 6: 112-20.
149. McHorney CA. Health status assessment methods for adults: past accomplishments and future challenges. *Annu Rev Public Health* 1999; 20: 309-35.
150. Idler E, Leventhal H, McLaughlin J, Leventhal E. In sickness but not in health: self-ratings, identity, and mortality. *J Health Soc Behav* 2004; 45: 336-56.
151. Jylhä M. What is self-rated health and why does it predict mortality? Towards a unified conceptual model. *Soc Sci Med* 2009; 69: 307-16.
152. Barofsky I, Erickson P, Eberhardt M. Comparison of a single global item and an index of a multi-item health status measure among persons with and without diabetes in the US. *Qual Life Res* 2004; 13: 1671-81.
153. Sloan J, Aaronson N, Cappelleri JC, Fairclough DL, Varricchio C; Clinical Significance Consensus Meeting Group. Assessing the clinical significance of single items relative to summated scores. *Mayo Clin Pro* 2002; 77: 479-87.

154. Johansson P, Broström A, Dahlström U, Alehagen U. Global perceived health and health-related quality of life in elderly primary care patients with symptoms of heart failure. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2008; 7: 269-76.
155. Heo S, Moser DK, Riegel B, Hall LA, Christman N. Testing a published model of health-related quality of life in heart failure. *J Card Fail* 2005; 11: 372-9.
156. Mommersteeg PMC, Denollet J, Spertus JA, Pedersen SS. Health status as a risk factor in cardiovascular disease: a systematic review of current evidence. *Am Heart J* 2009; 157: 208-18.
157. Gutteling JJ, Busschbach JJV, de Man RA, Darlington ASE. Logistic feasibility of health-related quality of life measurement in clinical practice: results of a prospective study in a large population of chronic liver patients. *Health Qual Life Outcomes* 2008; 6: 97.
158. Velikova G, Wright EP, Smith AB, Cull A, Gould A, Forman D, et al. Automated collection of quality of life data: a comparison of paper and computer touch-screen questionnaires. *J Clin Oncol* 1999; 17: 998-1007.
159. Buxton J, White M, Osoba D. Patients' experiences using a computerized program with touch-sensitive video monitor for the assessment of health-related quality of life. *Qual Life Res* 1998; 7: 513-9.
160. Lofland JH, Schaffer M, Goldfarb N. Evaluating health-related quality of life: cost comparison of computerized touch-screen technology and traditional paper systems. *Pharmacotherapy* 2000; 20: 1390-5.
161. Düngen HD, Apostolović S, Inkrot S, Tahirović E, Krackhardt F, Pavlović M, et al. Bisoprolol vs. carvedilol in elderly patients with heart failure: rationale and design of the CIBIS-ELD trial. *Clin Res Cardiol* 2008; 97: 578-86.
162. Vestbo J, Anderson W, Coxson HO, Crim C, Dawber F, Edwards L, et al. Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate End-points (ECLIPSE). *Eur Respir J* 2008; 31: 869-73.