

ОДНОС ИЗМЕЂУ РЕСПИРАЦИОНИХ СИМПТОМА И ЗАДОВОЉСТВА БОЛЕСНИКА ПРИМЕНОМ ИНХАЛАЦИОНИХ АНТИАСТМАТСКИХ ЛЕКОВА

Бранислав С. ГВОЗДЕНОВИЋ¹, Владимир ЖУГИЋ², Мирјана ЛАПЧЕВИЋ³, Мира ВУКОВИЋ⁴,
Светлана МИЛОШЕВИЋ⁵, Славица ПЛАВШИЋ⁶, Смиљана З. ОРЛОВИЋ⁷

¹AbCRO, Inc. Serbia, Београд; ²Институт за плућне болести и туберкулозу, Клинички центар Србије, Београд;

³Служба опште медицине, Дом здравља „Вождовац”, Београд; ⁴Здравствени центар Ваљево, Ваљево;

⁵Служба опште медицине, Дом здравља „Земун”, Београд; ⁶Здравствени центар Студеница, Краљево;

⁷Здравствени центар „Свети Лука”, Смедерево

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Астма је хронична запаљењска болест дисајних путева, а инхалациони начин лечења је најпогоднији начин за допремање лекова директно до дисајних путева.

Циљ рада Циљ рада је био да се процени однос између степена изражености респирационих симптома код амбулантно лечених болесника са бронхијалном астмом и њиховог задовољства инхалационим антиастматским лековима.

Метод рада Испитана су 124 болесника с астмом (39 особа мушког пола), просечне старости од 45±18 година, код којих је средња вредност форсираног експиријумског волумена у првој секунди (FEV₁) била 71,8±23,4% од предвиђене норме. Код њих су процењивани респирациони симптоми помоћу упитника с питањима која се односе на најучесталије симптоме астме (кашаљ, свирање у грудима, диспнеју и тескобе у грудима), где је сваки симптом оцењен бројевима 1 (без симптома), 2 (благи симптоми), 3 (умерени симптоми) и 4 (тешки симптоми), с укупним скором симптома од 4 до 16, као и скалом за процену синоназалних симптома („Тест синусно-назалног исхода” – SNOT-20) код 65 испитаника. Скорови добијени применом упитника SNOT-20 су од 0 до 5, где већи скор указује на израженије симптоме. Задовољство испитаника је одређивано стандардизованим Упитником за процену задовољства инхалационом антиастматском терапијом (SATQ), чији скорови се израчунавају за укупно задовољство, као и за индивидуалне области (ефикасност лекова, једноставност примене, оптерећење лековима и нежељени ефекти и бриге због њих). Што је већи скор упитника, болесници су задовољнији, и обрнуто.

Резултати Највећи степен повезаности са скоровима укупног задовољства утврђен је за скорове симптома свирања у грудима ($r = -0,271$; $p = 0,002$). Скорови упитника SNOT-20 најбоље су корелисали са скоровима области нежељених ефеката и бригада.

Закључак Тежина респирационих симптома код особа оболелих од астме веома је повезана са задовољством болесника применом инхалационе терапије. Стога се побољшањем симптома астме постиже побољшање задовољства болесника примењеним инхалационим лековима и њихове комплијансе.

Кључне речи: астма; симптоми; лечење; задовољство

УВОД

Последњих година у целом свету запажа се повећање преваленције бронхијалне астме, а основни циљ лечења јесте да се постигне добра контрола болести [1, 2]. С обзиром на то да је астма хронична болест дисајних путева, инхалациони вид лечења представља најпогоднији начин за допремање лекова директно до циљног органа, јер се са мањим дозама постиже повољан ефекат, уз мање нежељених ефеката.

Постоје многи објективни и субјективни исходи за праћење тока болести и ефеката примењене антиастматске терапије. Протеклих година све више се у истраживачке сврхе, али и у рутинској клиничкој пракси, користе тзв. исходи болести које саопштава болесник (енгл. *Patient Reported Outcomes – PRO*), као што су квалитет живота у вези са здрављем [3] или задовољство у вези са лечењем [4]. Задовољство болесника лечењем (енгл. *patient satisfaction*) представља широки концепт који обухвата неколико различитих аспеката: ефикасност лекова, једноставност примене, оптерећење лековима и нежељени ефекти и бриге због њих. Значајан део поменутог задовољства представља задовољство инхалационом терапијом астме [5], јер многе особе с астмом имају предрасуде у погледу овог начина лечења. Штавише, задовољство примењеном терапијом утиче на комплијансу болесника, која може да побољша контролу болести [6].

ЦИЉ РАДА

Недавно је показано да је задовољство инхалационом терапијом особа оболелих од астме значајно повезано с њиховим квалитетом живота и контролом болести [7, 8]. Циљ овога рада је био да се процени однос између тежине респирационих симптома код амбулантно лечених болесника с астмом и њиховог задовољства применом инхалационих лекова против астме.

Будући да се синоназални симптоми често јављају код болесника с астмом, циљ рада је такође био да се одреди учесталост ових симптома и проблема који овим болесницима највише сметају у свакодневном животу.

МЕТОД РАДА

У мултицентричној студији пресека која је изведена у седам различитих здравствених центара у Србији од октобра 2005. до фебруара 2006. године испитане су 124 одрасле особе са дијагностикованом астмом. Болесници су амбулантно лечени, а већина је у тренутку прегледа била у периоду погоршања болести. Сви болесници су већ користили инхалационе лекове за лечење астме.

Упитници за процену симптома

Интензитет респирационих симптома је процењиван упитником са четири питања која су се односила на најчесталије симптоме астме – кашаљ, свирање у грудима, диспнеју и тескобе у грудима. Сваки симптом је оцењен бројевима 1 (без симптома), 2 (благи симптоми), 3 (умерени симптоми) и 4 (тешки симптоми), а одређиван је и укупни скор симптома (од 4 до 16). Код 65 испитаника примењена је српска верзија стандардизованог упитника за процену синоназалних симптома – „Тест синусно-назалног исхода” (*SNOT-20*) [9]. То је специфични упитник за мерење квалитета живота у риносинуситисима. Састоји се од 20 питања која процењују симптоме риносинуситиса и њихов утицај на здравствено стање болесника. Скорови овог упитника су од 0 до 5, где већи скор указује на израженије симптоме и веће здравствено оптерећење услед риносинуситиса. На посебном делу упитника болесници су означили којих пет од 20 симптома су за њих најзначајнији и који их највише спутавају у обављању свакодневних животних активности.

Задовољство болесника

Задовољство болесника је одређивано стандардизованим Упитником за процену задовољства инхалационом антиастматском терапијом (*SATQ*) [5], чији скорови се израчунавају за укупно задовољство (укупни скор) и за индивидуалне области (ефикасност лекова, једноставност примене, оптерећење лековима и нежељени ефекти и бриге због њих). Скорови упитника су у опсегу од 1 до 7, а што је скор већи, болесник је задовољнији лечењем.

Статистичка анализа

Статистичка анализа је рађена помоћу стандардног компјутерског статистичког пакета *SPSS 10.0 for Windows*. Вредности су приказане као средња вредност са стандардном девијацијом. Корелација клиничких варијабли (скорови симптома и задовољство инхалационом терапијом) утврђена је Пирсоновим (*Pearson*) коефицијентом линеарне корелације. Вредност вероватноће од $p < 0,05$ сматрала се статистички значајном, а вредност $p < 0,01$ статистички високо значајном.

РЕЗУЛТАТИ

У табели 1 приказане су демографске одлике испитаника, сви скорови испитиваних симптома, као и скорови упитника *SNOT-20* и *SATQ*. Болест је код испитаника у просеку трајала 12 година, а средња вредност спирометријског параметра *FEV₁*, која указује на степен опструкције ваздуха у дисајним путевима, била је $71,8 \pm 23,4\%$ од предвиђене норме, што указује на чињеницу да су углавном у питању били болесници са благом перзистентном астмом.

Испитана је повезаност између укупног *SATQ* скор и свих индивидуалних области упитника с одговарајућим скоровима симптома (Табела 2). Највећи степен повезаности са скоровима укупног задовољства утврђен је за скорове симптома свирања у грудима ($r = -0,271$; $p = 0,002$). Од свих процењиваних области упитника најбољу корелацију са свим скоровима ре-

ТАБЕЛА 1. Одлике болесника, скорови испитиваних симптома и упитника *SNOT-20* и *SATQ*.

TABLE 1. Characteristics of patients, symptoms and *SNOT-20* and *SATQ* scores.

Параметар Parameter	$\bar{X} \pm SD$	Опсег Range
Пол (мушки/женски) Sex (male/female)		39/85
Старост (године) Age (years)	44.94 \pm 17.82	15-76
Трајање астме (године) Asthma duration (years)	11.81 \pm 9.08	1-40
<i>FEV₁</i> (% предвиђене норме) <i>FEV₁</i> (% predicted)	71.82 \pm 23.4	26-120
Скорови симптома Symptom scores	Кашаљ Cough	2.5 \pm 0.92
	Свирање у грудима Wheezing	2.46 \pm 0.95
Скорови симптома Symptom scores	Диспнеја Dyspnea	2.36 \pm 1.02
	Тескобе у грудима Chest tightness	2.23 \pm 0.96
Укупни скор симптома Overall symptom score	9.56 \pm 3.23	4-16
<i>SNOT-20</i> (N=65)	1.6 \pm 1.09	0-4.5
Скорови симптома Symptom scores	Ефикасност лекова Effectiveness of treatment	5.58 \pm 1.26
	Једноставност примене Ease of use	6.17 \pm 0.8
Скорови симптома Symptom scores	Оптерећење лековима Medication burden	5.17 \pm 1.27
	Нежељени ефекти и бриге Side-effects and worries	4.97 \pm 1.46
Укупни скор Overall score	5.56 \pm 0.79	3.27-7.0

N – број болесника; \bar{X} – средња вредност; SD – стандардна девијација; *SNOT-20* – Тест синусно-назалног исхода; *SATQ* – Упитник за процену задовољства инхалационом антиастматском терапијом
N – number of patients; X – mean value; SD – standard deviation; *SNOT-20* – 20-Item Sino-Nasal Outcome Test; *SATQ* – Satisfaction with Inhaled Asthma Treatment Questionnaire

спирационих симптома показала је област нежељених ефеката и брига. Ова област задовољства инхалационом терапијом је такође била највише повезана са скоровима упитника *SNOT-20* ($r=-0,367$; $p=0,003$).

Педесет један испитаник је попунио део упитника *SNOT-20* који се односи на најзначајније симптоме који их највише ограничавају у свакодневном животу. Најчешћи проблеми који могу да потичу од придружених болести носа и синуса код наших болесника с астмом који се амбулантно лече били су: кашаљ (код 32 испитаника; 63%), кијање (22; 43%), замор (20; 39%), цурење из носа (18; 35%), смањена радна способност (17; 33%), сливање секрета из носа у грло (15; 29%) и буђење током ноћи (15; 29%).

ДИСКУСИЈА

У клиничким истраживањима мало се пажње поклања процењивању задовољства болесника лечењем. Иако је постојало извесно интересовање за процену задовољства лечењем [10, 11], Сен (*Sen*) и сарадници [12] су показали да не постоје распрострањени, систематски или статистички оцењени приступи за мерење задовољства болесника у програмима лечења појединих болести. Већина постојећих студија је пажњу усмерила на ефикасност програма лечења обољења на клиничке исходе, док се мерење задовољства болесника примењује једино као део збирних исхода мерења. Задовољство болесника је најчешће испитивано међу пет најчешћих хроничних болести: дијабетесу, астми, конгестивној слабости срца, коронарној болести срца и хроничној опструктивној болести плућа (ХОБП) [12].

Како би се постигла добра контрола астме, веома је важно едуковати болеснике да поштују режим узимања инхалационих лекова и правилно користе инхалаторе сувог праха, дозиране инхалаторе аеросола (са применом спрејера или без њега) или небулизаторе. У том погледу неопходно је мерити задовољство болесника у односу на примену инхалационих

лекова. Да би се проценила могућа корист у погледу побољшања комплијансе, важно је знати колико су болесници задовољни својим терапијским режимима. Резултати нашег испитивања показују да је упитник *SATQ* веома погодан инструмент за мерење задовољства инхалационом терапијом особа оболелих од астме. Упитник је једноставан за примену и захтева само пет-шест минута да би се попунио. Задовољство представља широки концепт и обухвата неколико аспеката који су представљени следећим доменама, тј. областима: ефикасност лекова, једноставност примене, оптерећење лековима и нежељени ефекти и бриге због њих. Нажалост, изузев студије у којој је спроведена иницијална провера и испитивање поузданости овог упитника, и даље нема објављених резултата клиничких испитивања у којима је он коришћен.

Осим задовољства у вези с лечењем, О'Конор (*O'Connor*) и сарадници [4] су недавно у својој студији испитивали неколико различитих исхода лечења, поредећи ефикасност инхалационог комбинованог препарата флутиказон-пропионата и салметерола (100/50 μg) (ФС) и монтелукаста (10 mg), и то: контролу астме, квалитет живота у вези с астмом, посеће хитној служби, односно болничка лечења због астме и смањење радне способности. Уочили су да је у односу на групу испитаника који су узимали монтелукаст, забележено значајно боље задовољство болесника својим лековима ($p=0,003$) код испитаника који су примењивали ФС, као и значајно веће побољшање како контроле астме, тако и квалитета живота, али и мање дана са симптомима астме на послу или у школи ($p=0,04$).

Пол (*Pohl*) и сарадници [13] су поредили ефикасност инхалационог комбинованог препарата будесонида и формотерола (640/18 μg дневно) и самог будесонида (1280 μg дневно) током четири недеље примене и показали да је комбиновани препарат значајно побољшао задовољство болесника лечењем. Тзв. прилагодљиво лечење препаратом будесонид-формотерол доводи до већег побољшања квалитета жи-

ТАБЕЛА 2. Повезаност између скорова *SATQ* и респирационих симптома и упитника *SNOT-20*.
TABLE 2. Correlations between *SATQ* and Respiratory symptoms and *SNOT-20* scores.

<i>SATQ</i>	Респирациони симптоми Respiratory symptoms					<i>SNOT-20</i>
	Кашаљ Cough	Свирање у грудима Wheezing	Диспнеја Dyspnea	Тескобе у грудима Chest tightness	Укупни скор Overall	
Ефикасност лекова Effectiveness of treatment	-0.289**	-0.279**	-0.213*	-0.072	-0.252**	-0.249*
Једноставност примене Easy application	0.000	-0.133	-0.011	-0.024	-0.049	-0.037
Оптерећење лековима Medication burden	0.023	0.040	-0.013	0.060	0.032	-0.023
Нежељени ефекти и бриге Side-effects and worries	-0.389**	-0.294**	-0.295**	-0.193*	-0.346**	-0.367**
Укупни скор Overall score	-0.263**	-0.271**	-0.212*	-0.080	-0.244**	-0.270*

* $p<0,05$; ** $p<0,01$ (Пирсонов коефицијент линеарне корелације)

* $p<0,05$; ** $p<0,01$ (Pearson's coefficient of linear correlation)

SATQ – Упитник за процену задовољства инхалационом антиастматском терапијом; *SNOT-20* – Тест синусно-назалног исхода
SATQ – Satisfaction with Inhaled Asthma Treatment Questionnaire; *SNOT-20* – 20-Item Sino-Nasal Outcome Test

вота и задовољства болесника, са укупно мањим коришћењем лекова за астму.

Пошто су синоназални симптоми чести код болесника са астмом, желели смо да испитамо однос између њихове тежине и њиховог задовољства инхалационим лековима. Резултати у погледу најчешћих проблема амбулантно лечених болесника са астмом који могу настати услед придружених болести носа и синуса су веома значајни јер нам могу помоћи у процесу едукације ових болесника, која представља интегрални део терапијске стратегије ове хроничне болести [1]. Средња вредност скорa упитника *SNOT-20* у испитиваној групи била је 1,6. У контролној популацији без риносинуситиса која је испитивана у процесу иницијалне валидације упитника *SNOT-20* средња вредност скорa је била 0,6 [9]. Поређење ове две групе нам указује на чињеницу да су синоназални симптоми имали велики утицај на здравствено стање болесника.

Кунтакис (*Kountakis*) и Бредли (*Bradley*) [14] су применили упитник *SNOT-20* код одраслих особа са астмом и у контролној групи болесника подвргнутих ендоскопском хируршком лечењу синуса који нису имали астму. Код болесника обе испитиване групе забележени су слично побољшање скорa симптома и статистички значајно смањење скорова симптома годину дана после интервенције. У другом истраживању Кунтакис је са сарадницима [15] испитивао тежину симптома код болесника са хроничним риносинуситисом коришћењем истог упитника. Запазио је да скорови упитника нису значајно корелисали са објективним исходима обољења.

Упитник *SNOT-20* је био примењиван и код болесника са ХОБП. Наиме, Хурст (*Hurst*) и сарадници [16] су показали да назални симптоми погоршавају квалитет живота ових болесника. Средња вредност скорa упитника *SNOT-20* била је 1,24, што је мање од скорa који је добијен код болесника са риносинуситисом који су испитивани током његовог оцењивања, у којој је његова вредност била 1,9 [9]. Иако су назални симптоми релативно чести код особа са ХОБП, они ипак мање погоршавају квалитет живота него код болесника који имају само риносинуситис. Занимљив је налаз ове студије да је добијена средња вредност скорa упитника *SNOT-20* код болесника са ХОБП који нису имали изражене свакодневне назалне симптоме била 0,6, што је идентично оној претходно добијеној у контролној групи здравих испитаника [9].

ЗАКЉУЧАК

Упитници које смо примењивали у нашем испитивању – *SATQ*, упитник респирационих симптома и *SNOT-20* – могу се лако и успешно примењивати у

нашој средини, како у клиничким истраживањима, тако и у рутинској пракси. Интензитет дисајних тегоба је код особа оболелих од астме значајно повезан са њиховим задовољством инхалационом терапијом, што значи да, што су симптоми израженији, болесници су мање задовољни лечењем. Задовољство болесника је важан аспект који треба укључити у процене ефикасности лечења. Посебно препоручујемо и охрабрујемо клиничке истраживаче у области астме да мере овај значајан субјективни исход.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global strategy for asthma management and prevention. National Institutes of Health: National Heart, Lung, and Blood Institute. Bethesda, MD: National Institutes of Health; 2002. Publication No. NIH-NHLI 02-3659 (updated 2005).
2. Bateman ED, Frith LF, Braunstein GL. Achieving guideline-based asthma control: does the patient benefit? *Eur Respir J* 2002; 20:588-95.
3. Gvozdenovic B, Videnović-Ivanov J. Quality-of-life assessment in patients with pulmonary diseases. *Med Pregl* 2005; 58(Suppl 1):55-61.
4. O'Connor RD, Gilmore AS, Manjunath R, Stanford RH, Legorreta AP, Jhingran PM. Comparing outcomes in patients with persistent asthma: a registry of two therapeutic alternatives. *Curr Med Res Opin* 2006; 22:453-61.
5. Campbell JL, Kiebert GM, Partridge MR. Development of the Satisfaction with Inhaled Asthma Treatment Questionnaire. *Eur Respir J* 2003; 22:127-34.
6. Smith N, Ley P, Seale J, et al. Health beliefs, satisfactions, and compliance. *Patient Educ Couns* 1987; 10:279-86.
7. Gvozdenovic BS, Milosevic S, Tisma S, Lazovic N. Satisfaction with inhaled asthma medication and patients quality of life. *Eur Respir J* 2004; 24(48 Suppl):285S-6S.
8. Gvozdenovic BS. Does good disease control mean good satisfaction with inhaled asthma treatment? Abstracts from the ATS 2005 International Conference, May 20-25, San Diego, California. *Proceedings of the American Thoracic Society* 2005; 2 (Abstract Issue):A622.
9. Piccirillo JF, Merritt MG, Richards ML. Psychometric and clinical validity of the 20-Item Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-20). *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 126:41-7.
10. Weaver M, Patrick DL, Markson LE, Martin D, Frederic I, Berger M. Issues in the measurement of satisfaction with treatment. *Am J Manag Care* 1997; 3:579-94.
11. Ross CK, Steward CA, Sinacore JM. A comparative study of seven measures of patient satisfaction. *Med Care* 1995; 33:392-406.
12. Sen S, Faeson P, Cherrington G, et al. Patient satisfaction measurement in the disease management industry. *Dis Manag* 2005; 8:288-300.
13. Pohl WR, Vetter N, Zwick H, Hrubos W. Adjustable maintenance dosing with budesonide/formoterol or budesonide: double-blind study. *Respir Med* 2006; 100:551-60.
14. Kountakis SE, Bradley DT. Effect of asthma on sinus computed tomography grade and symptom scores in patients undergoing revision functional endoscopic sinus surgery. *Am J Rhinol* 2003; 17:215-9.
15. Kountakis SE, Arango P, Bradley D, Wade ZK, Borish L. Molecular and cellular staging for the severity of chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 2004; 114:1895-905.
16. Hurst JR, Wilkinson TM, Donaldson GC, Wedzicha JA. Upper airway symptoms and quality of life in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respir Med* 2004; 98:767-70.

RELATIONSHIP BETWEEN RESPIRATORY SYMPTOMS AND SATISFACTION WITH INHALED ASTHMA MEDICATION

Branislav S. GVOZDENOVIC¹, Vladimir ŽUGIĆ², Mirjana LAPČEVIĆ³, Mira VUKOVIĆ⁴,
Svetlana MILOŠEVIĆ⁵, Slavica PLAVŠIĆ⁶, Smiljana Z. ORLOVIĆ⁷

¹AbCRO, Inc. Serbia, Belgrade; ²Institute of Pulmonary Diseases and Tuberculosis, Clinical Center of Serbia, Belgrade;

³Department of General Practice, Health Center "Voždovac", Belgrade; ⁴Health Center "Valjevo", Valjevo;

⁵Department of General Practice, Health Center "Zemun", Zemun;

⁶Department for Lung Diseases, Health Center "Studenica", Kraljevo;

⁷Department for Lung Diseases, Health Center "St. Luka", Smederevo

INTRODUCTION Asthma is the chronic inflammatory disease of the airways, and the inhalation treatment is the most convenient way to deliver the medication directly to the airways.

OBJECTIVE The aim of our study was to evaluate the relationship between respiratory symptom scores in asthmatic outpatients and their satisfaction with inhaled asthma medication.

METHOD In 124 patients, (39 males; mean age 45±18 years; mean forced expiratory volume in one second (FEV₁) 71.8±23.4% predicted), respiratory symptoms were determined by 4-item questionnaire for most frequent asthma symptoms - cough, wheezing, dyspnea and chest tightness (all of them graded from 1 - without symptoms, 2 - mild, 3 - moderate, and 4 - severe symptoms), with overall score (from 4 to 16), as well as by scale for assessment of sinonasal symptoms - the 20-item sinonasal outcome test (SNOT-20) (in 65 out of 124 patients). SNOT-20 scores ranged from 0 to 5, where higher score indicated more manifested symptom. Patients' satisfaction was measured by standardized "Satisfaction with Inhaled Asthma Treatment Questionnaire" (SATQ), which scores were calculated for the overall satisfaction as well as for individual domains (effec-

tiveness of treatment, easy application, medication burden, and side-effects and related worries). The bigger the score the better the satisfaction, and vice versa.

RESULTS The highest degree of correlation with overall satisfaction scores was found (using the Pearson's coefficient of linear correlation) for the scores of wheezing ($r=-0.271$; $p=0.002$). SNOT-20 scores best correlated with side-effects and worries domain scores.

CONCLUSION The severity of respiratory symptoms in the asthmatics is strongly correlated with satisfaction with inhaled medication. Improving the asthmatic symptoms results in enhancement of their satisfaction with inhaled medication and compliance.

Key words: asthma; symptoms; treatment; satisfaction

Branislav S. GVOZDENOVIC
Braće Jerković 94/2, 11010 Beograd
Tel.: 011 2460 947
E-mail: bgvozdencovic@abcro.com