

10. poglavje

OCENA KAKOVOSTI ŽIVLJENJA

Erika Matos

Uvod

Preživetje bolnikov z rakom se je v zadnjih letih pomembno izboljšalo. Poleg spremljanja časa do ponovitve oziroma napredovanja bolezni in celokupnega preživetja se je v kliničnih raziskavah pokazala tudi potreba po spremljanju nekaterih drugih izidov zdravljenja, kot so toksičnost, stroški zdravljenja in **kakovost življenja** (angl. Quality of Life, QOL). Vsi ti izidi vplivajo na končno odločitev o vpeljavi novega načina zdravljenja v vsakodnevno klinično prakso.

Kakovost življenja

Nagel razvoj v poznavanju predvsem molekularnih posebnosti malignih celic je prispeval k razvoju številnih novih zdravil za zdravljenje raka. Nekatera zdravila so le malo, a statistično pomembno prispevala k podaljšanju preživetja. Ko razmišljamo o izboru optimalnega zdravljenja zlasti pri zdravilih, ki imajo dokazan le minimalen vpliv na podaljšanje preživetja, je treba upoštevati

njihov vpliv na QOL. Tu pa naletimo na težavo, saj je QOL slabo opredeljen, ni enoznačen, se med različnimi viri razlikuje in je podvržen presoji posameznika. Svetovna zdravstvena organizacija opredeljuje QOL kot posameznikovo dožemanje trenutnega stanja, glede na kulturno okolje in sistem vrednot kot rezultat interakcije med posameznikovimi cilji in pričakovanji ter kazalniki uspešnosti, ki so opredeljeni za socialno in kulturno okolje, iz katerega posameznik izhaja. QOL lahko opredelimo kot posameznikovo doživljanje svojega položaja v življenju skladno s kulturnim okvirom in vrednostnim sistemom, v katerem živi, ter v odnosu do svojih ciljev, pričakovanj in meril. Preprosteje pa lahko kakovost življenja opredelimo kot razmerje med pričakovanim in doseženim. Ne glede na opredelitev, na kakovost življenja vpliva več dejavnikov, med katerimi so najpomembnejši: odsotnost bolezni, telesno, socialno in psihično dobro počutje.

Z zdravjem povezana kakovost življenja

Ko govorimo o QOL pri določeni bolezni, imamo v mislih **z zdravjem povezano kakovost življenja** (angl. Health-Related Quality of Life, HRQOL). HRQOL opredeljuje bolnikovo subjektivno doživljanje bolezni in zdravljenja in različni bolniki lahko dajejo različnim vidikom življenja povsem drugačno težo. HRQOL vključuje sledeče vidike doživljanja bolezni in zdravljenja:

- telesne simptome, povezane z boleznijo in zdravljenjem,
- čustvene (psihološke) vidike življenja (samozavest, osebno zadovoljstvo, občutek stresa),
- socialne vidike življenja (delazmožnost, zmožnost samooskrbe, vloga v družini, družbi) in
- vpliv bolezni in zdravljenja na bolnikove kognitivne sposobnosti.

Zaradi vse daljšega preživetja bolnikov z rakom in vse bolj toksičnih novih oblik zdravljenja ali njihovih kombinacij postaja ocena HRQOL v kliničnih raziskavah vse pomembnejša in vse bolj zaželeno. Pri bolnikih z zgodnjim rakom je cilj zdravljenja ozdravitev. Večinoma so se bolniki z zgodnjim rakom pripravljani zdraviti s potencialno toksičnim onkološkim zdravljenjem tudi v primeru morebitnih majhnih potencialnih koristi zdravljenja. Napredovala rakava bolezen je običajno neozdravljiva in cilj onkološkega zdravljenja pri teh

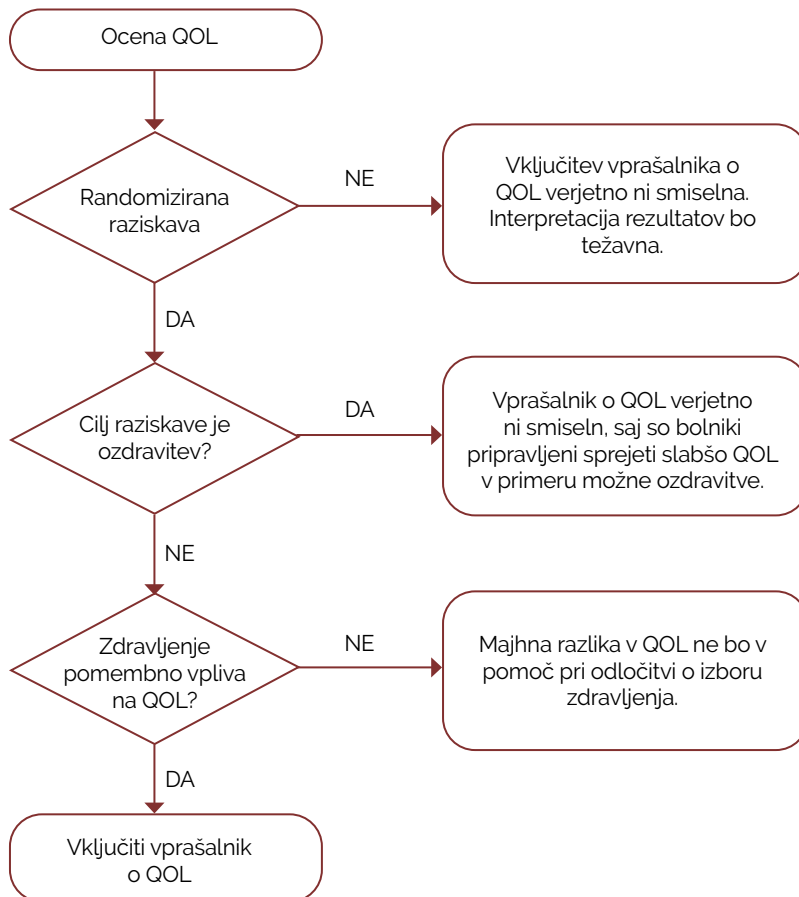
bolnikih je podaljšanje preživetja in/ali izboljšanje HRQOL. Po priporočilih Ameriškega združenja za klinično onkologijo ASCO (angl. American Society of Clinical Oncology), ki izhajajo iz leta 1995, lahko bolniku z napredovalo rakavo boleznijo prav tako predlagamo zdravljenje, ki ne podaljša njegovega preživetja, izboljša pa njegovo kakovost življenja. Izboljšanje HRQOL z novo obliko zdravljenja je lahko tudi osnova za odobritev novega zdravljenja s strani regulatornih organov. Če imajo bolniki relativno majhno breme bolezni, so asimptomatski in imajo že izhodiščno dobro kakovost življenja, je cilj zdravljenja seveda ohranitev kakovosti življenja (npr. bolniki z napredovalim oligometastatskim rakom prostate).

Vprašalniki za oceno z zdravjem povezane kakovosti življenja

Uporaba standardiziranih vprašalnikov omogoča objektivno interpretacijo HRQOL. Poznanih je več različnih vprašalnikov oziroma inštrumentov, ki merijo HRQOL. Delimo jih na **splošne** in **specifične**. Splošni se lahko uporabljajo pri različnih boleznih, pri različnih zdravstvenih ukrepanjih in v različnih populacijah, specifični oziroma usmerjeni vprašalniki oziroma moduli pa so prilagojeni za oceno HRQOL pri določeni vrsti raka, pri določeni vrsti zdravljenja ali ocenjujejo vpliv nekega simptoma na kakovost življenja (na primer limfedem, anemija). Praviloma vprašalnik izpolni bolnik, zato je zelo pomembno, da je vprašalnik napisan v preprostem, bolniku razumljivem jeziku. Izpolni ga lahko tudi medicinsko osebje ob pogovoru z bolnikom. V kliničnih raziskavah naj bi bolnik vprašalnik izpolnil vsaj trikrat, to je ob vstopu v klinično raziskavo in še dvakrat v času zdravljenja oziroma v skladu s protokolom raziskave. HRQOL se praviloma v kliničnem preskušanju faze I in II ne ocenjuje, ima pa svoje pomembno mesto v kliničnem preskušanju faze III, s katerim primerjamo učinkovitost različnih vrst zdravljenj. Spremljanje HRQOL je še zlasti pomembno v raziskavah, ki preverjajo učinkovitost in toksičnih protirakavih zdravil. Pri napredovalih solidnih rakih je ocena HRQOL eden od ciljev v približno samo polovici sodobnih kliničnih raziskav faze III. Četudi je ocena HRQOL eden od vnaprej zastavljenih ciljev klinične raziskave, v nekaterih primerih raziskovalci o izsledkih o HRQOL kljub temu ne poročajo.

V kliničnih raziskavah, ki so primarno usmerjene v proučevanje učinkovitosti protirakavega zdravljenja, je ocena HRQOL običajno eden od **sekundarnih ciljev**. Če gre v tem primeru za po učinkovitosti primerljivi zdravljenji, je ocena HRQOL še toliko pomembnejša. Kadar pa je klinična raziskava primarno usmerjena v obvladovanje simptomov, povezanih z boleznijo, pa je lahko ocena HRQOL najpomembnejši, **primarni cilj** raziskave. Na Sliki 1 je opisan algoritem za odločitev o vključitvi vprašalnika o HRQL v klinično raziskavo.

Slika 1. Algoritem odločanja glede vključitve vprašalnika o QOL v klinično raziskavo



QOL: Quality of Life

Izdelava vprašalnika o HRQOL je zamuden ter dolgotrajen proces in gre običajno skozi **štiri razvojne faze**. Prva faza je izbor tem vprašalnika (angl. list of issues). Na podlagi tega izbora sledi oblikovanje preliminarne vprašalnika, ki mora biti za dokončno validacijo preskušen v obsežni mednarodni raziskavi. Razvoj vprašalnika mora potekati sočasno v več različnih jezikih in kulturno različnih populacijah. Vsak vprašalnik mora imeti točno opredeljen način točkovanja in navodila glede interpretacije. Zelo pomembno je, da raziskovalci, ki želijo v raziskavi ocenjevati HRQOL, izberejo najustreznejši vprašalnik glede na populacijo bolnikov in cilje raziskave. Pomembna je tudi ustrezna časovna umestitev vprašalnika. Praviloma ga bolniki prvič izpolnijo ob vstopu v raziskavo, pozneje pa v skladu s protokolom raziskave. Pri ocenjevanju rezultatov je zelo pomembno, da se ocenita tudi delež manjkajočih vprašalnikov in delež neodgovorjenih vprašanj. V nadaljevanju sta podrobneje predstavljena dva vprašalnika, ki sta najpogosteje uporabljena za oceno HRQOL v kliničnih raziskavah na področju onkologije. V Tabeli 1 so navedeni še nekateri drugi, pogosteje uporabljeni vprašalniki, in področje uporabe.

Vprašalnik EORTC QLQ-C30

EORTC QLQ – C30 (angl. European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire) je splošni vprašalnik, namenjen oceni HRQL bolnikov z rakom. Preveden je v številne jezike. Vključuje 30 vprašanj, ki pokrivajo široko področje HRQOL bolnikov z rakom. Z vprašalnikom bolnik opiše svoje počutje v preteklih sedmih dneh. Prvih 28 vprašanj se nanaša na simptome bolezni (slabost, bruhanje, bolečina, dispnea, nespečnost, izguba apetita), telesno zmogljivost, kognitivne sposobnosti, psihično počutje in vpliv čustvenega razpoloženja na socialno delovanje. Bolnik odgovore na vprašanja oceni z oceno od 1 do 4 (1 – sploh ne, 4 – zelo). Zadnji dve vprašanji imata 7-točkovni razpon (1 – zelo slabo, 7 – odlično). V prvem bolnik oceni splošno zdravstveno stanje v zadnjem tednu, v drugem celokupno kakovost življenja v zadnjem tednu. QLQ – C30 je splošni vprašalnik, ki ga dopolnjujejo moduli, namenjeni oceni HRQOL bolnikov s specifičnimi malignimi obolenji, določenim populacijam (na primer starostnikom) ali oceni vpliva določenega simptoma na kakovost življenja. Na voljo je skoraj 30 različnih modulov, ki imajo ustrezno validacijo za klinično uporabo, na primer QLQ – BM22 za bolnike s skeletnimi zasevki, QLQ – BN20 za bolnike z možganskimi metastazami in QLQ – ELD za starostnike.

Vprašalnik FACT-G

FACT – G (angl. Functional Assessment of Cancer Treatment – General) je prav tako splošni vprašalnik, namenjen oceni HRQOL bolnikov z rakom. Sestavljen je iz 27 vprašanj, ki se nanašajo na splošno telesno počutje, družbeno-socialne vidike življenja, družinske odnose, psihično razpoloženje in osebno zadovoljstvo. Preveden je v različne jezike. Bolnik ocenjuje kakovost življenja v zadnjih sedmih dneh s petimi možnimi odgovori (0 – sploh ne, 4 – zelo). Vprašalnik praviloma izpolni bolnik sam ali s pomočjo tretje osebe prek intervjuja. Predvidoma za izpolnitev vprašalnika potrebuje 5 – 10 minut. Vprašalnik je splošen, primeren za oceno kakovosti življenja bolnikov z različnimi malignimi boleznimi v različnem stadiju. Ne vključuje vprašanj, povezanih s simptomi določene bolezni. Običajno je v klinični raziskavi FACT – G dopolnjen s še dodatnim, na določeno bolezen vezanim vprašalnikom, na primer FACT – B za rak dojk, FACT – Br za možganske tumorje in FACT – C za kolorektalne rake.

Tabela 1: Primeri vprašalnikov, ki jih lahko uporabimo za oceno HRQOL pri bolnikih z rakom

Ime vprašalnika	Tip vprašalnika
SF – 36 (Short Form 36)	Splošni
(HADS) Hospital Anxiety and Depression Scale	Splošni
EORTC QLQ – C30 (European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ – C30)	Za bolnike z rakom
FACT – G (The Functional Assessment of Cancer Therapy – General)	Za bolnike z rakom
VAS – C (Visual Analogue Scale-Cancer)	Za bolnike z rakom
(POMS) Profile of Mood States	Za bolnike z rakom
(RSCL) Rotterdam Symptom Checklist	Za bolnike z rakom

Zaključek

Poleg podaljšanja preživetja sta ohranjanje in izboljšanje kakovosti življenja pomembna cilja v kliničnem preskušanju. HRQOL lahko pri bolnikih ocenjujemo s pomočjo validiranih splošnih in specifičnih vprašalnikov. HRQOL opredeljuje bolnikovo subjektivno celostno doživljanje bolezni in zdravljenja. Ustrezen vprašalnik za oceno HRQOL v klinični raziskavi izberemo glede na vključeno populacijo bolnikov in cilje raziskave.

Viri

1. Girling DJ, Parmar MKB, Stenning SP, Stephens RJ, Stewart LA. Quality of Life in Clinical Trials. V: Girling DJ, Parmar MKB, Stenning SP, Stephens RJ, Stewart LA, ur. *Clinical Trials in Cancer*. Oxford: Oxford University Press; 2003.
2. Rifel J. Splošni večdimenzijski vprašalniki za merjenje kakovosti življenja. *Med Razgl* 2006;45(3):285–92.
3. Sprangers MAG. Quality-of-life Assessment in Oncology. *Acta Oncologica*. 2002;4(2):229–37.
4. Bottomley A. The cancer patient and quality of life. *Oncologist*. 2002;7(2):120–5.
5. Jensen RE, Moïnpour CM, Fairclough DL. Assessing health-related quality of life in cancer trials. *Clin Invest*. 2012;2(6):563–77.
6. European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC): Quality of Life [spletna stran na internetu]. Bruselj: EORTC; 2023 [pridobljeno 20.11.2023]. Dostopno na: <https://qol.eortc.org/questionnaires/>.
7. Rock EP, Scott JA, Kennedy DL, Rajeshwari S, Pazdur R, Burke LB, et al. Challenges to Use of Health-Related Quality of Life for Food and Drug Administration Approval of Anticancer Products. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2007 Oct;37:27–30.