

Гвозденовић С. Бранислав¹,
Михаиловић-Вучинић Виолета²,
Вукелић Славица³, Тишма Светлана⁴,
Младеновић Весна⁵, Ровчанин Зоран⁵

¹AbC.R.O., Inc. Serbia,

²Институт за плућне болести и туберкулозу, Клинички центар Србије,

³Дом здравља Врачар, Служба медицине рада,

⁴Дом здравља „Раковица“, Служба медицине рада,

⁵Дом здравља Стари град, Служба медицине рада, Београд, Србија

Значај мерења замора у хроничним болестима

Кључне речи:

замор,
саркоидоза,
спирометрија

Сажетак

Увод. Замор представља једну од најчешћих здравствених жалби која у великој мери утиче на различите аспекте здравственог стања и квалитета живота особа које га имају. Пошто се замор не може процењивати коришћењем објективних мера, препоручује се примена валидираних упитника за утврђивање степена замора.

Циљ рада. Указати на значај процењивања симптома замора у хроничним болестима, са посебним освртом на његово присуство у саркоидози.

Метод. У студији контрола и случајева применили смо стандардизовани упитник Скалу замора, за који можемо израчунати скор његове физичке компоненте, скор менталне компоненте и укупни скор замора, заједно са спирометријским испитивањем плућне функције код болесника са саркоидозом и контролне групе здравих особа које су долазиле на систематске прегледе у три београдска дома здравља.

Резултати. Степен замора код болесника са саркоидозом био је значајно више изражен у односу на контролну групу здравих особа (за укупни скор $t=2,763$; $p=0,006$). Запажен је већи замор код особа женског пола како код пацијената са саркоидозом (за укупни скор $t=-2,569$; $p=0,011$), тако и код здравих особа (за укупни скор $t=-2,123$; $p=0,035$). Повезаност између скорова Скале замора и спирометријских параметара: форсирани витални капацитет (FVC) и форсирани експиријумски волумен у првој секунди (FEV_1), била је статистички значајна, за разлику од параметра FEV_1/FVC , где значајна корелација није постојала.

Закључак. Замор је комплексан и мултидимензионалан феномен, који се јавља у великом броју хроничних обољења или стања. Он представља субјективни исход обољења који треба мерити, пошто се не може једноставно процењивати на основу других субјективних или објективних показатеља обољења.

Увод

Протеклих година се све више у истраживачке сврхе, али и у рутинској клиничкој пракси користе "исходи болести које саопштава болесник" (енгл. *Patient Reported Outcomes, PRO*), попут симптома болести, квалитета живота у вези са здрављем или сатисфакције лечењем. Америчка управа за храну и лекове (енгл. *Food and Drug Administration – FDA*) у својим смерницама дефинише *PRO* као мерење било којег аспекта здравственог стања пацијента које долази директно од пацијента, без интерпретације његових одговора од стране лекара или било кога другог¹.

Међу субјективним исходима болести издваја се *симптом замора*, чији су узроци и утицај на целокупно здравствено стање оболелих особа још увек недовољно истражени. Замор представља веома чест симптом због којег се пацијенти обраћају лекару. Јавља се у око 10% до 45% случајева узорка опште популације и код пацијената из примарне здравствене заштите, међутим, ова учесталост варира у зависности од примењене методологије и испитиване популације; узроци и обољења у којима се јавља су бројни иако се најчешће још увек не зна тачан механизам његовог настанка.

Замор је чест термин у лекарским извештајима о општим тегобама болесника. Међутим, често се замор погрешно замењује термином *слабост*, што може довести до дијагностичких забуна и проблема. Наиме, са физиолошког аспекта, под *слабошћу* се подразумева умањена способност одморног мишића да испољи максималну снагу, док **замор** представља губитак способности максималног стварања (генерисања) снаге, који се јавља при мишићној активности².

Замор се може дефинисати из различитих перспектива. Удружење медицинских сестара Северне Америке (енгл. *The North American Nursing Diagnosis Association – NANDA*) дефинише замор као "пренаглашени, стални осећај исцрпљености и смањени капацитет за физички и ментални рад"³. Аронсон (*Aaronson*) је, након преиспитивања различитих дефиниција, дефинисао замор као "свест о смањеном капацитету за извођење физичких и/или менталних активности због неравнотеже у расположивости, искористљивости и/или обнављању извора који су потребни за извршавање активности"⁴.

Фармацеутска индустрија је посебно заинтересована за примену различитих *PRO* као примарног или секундарног показатеља исхода терапијских интервенција у клиничким испитивањима лекова у којима се упоређује ефикасност нових лекова са већ постојећим лековима или терапијским режимима. Замор је, такође, један од *PRO*, чије се побољшање очекује као исход различитих медицинских интервенција⁵. Када онеспособљавајући замор представља једини симптом, процедуре око

утврђивања радне неспособности с послодавцем или осигуравајућом компанијом могу бити тешке, јер не постоји метод да се објективно утврди да пацијент пати од озбиљног губитка радне способности.

Испитивање замора у саркоидози

Као веома илустративан пример значаја испитивања симптома замора навешћемо његову примену у саркоидози. То је хронично мултисистемско обољење, које најчешће захвата плућа и које у знатној мери утиче на физичке, емоционалне и социјалне аспекте живота болесника како у радној, тако и у свакодневnoj животnoj средини.

Током последње две деценије велики број истраживача који се баве болестима органа за дисање, испитује у својим клиничким студијама субјективне параметре, попут квалитета живота болесника, симптома диспнеје и замора.

Саркоидоза је мултисистемско обољење непознате етиологије, које се не може излечити. Карактерише се варијабилним клиничким манифестацијама и непредвидивим током. Схваћено примарно као плућно обољење, саркоидоза може да захвати скоро сваки орган, а може да се јави код свих особа, без обзира на расу и године живота. Иако саркоидоза има ниску стопу смртности, може постати хронично стање удружено са широким опсегом физичке и менталне неспособности.

Будући да савремена терапија саркоидозе не мења прогрессију болести, примарни циљ терапије је олакшање симптома болесника. Клиничари су често у недоумици у својој процени болесника јер нема валидираних мера које омогућавају, било поуздано мерење активности болести или прецизну предикцију њеног тока. Због тога што већина пацијената са саркоидозом има захваћеност плућа, потврда клиничког побољшања традиционално се заснивала на вредностима спирометријских тестова и радиографским променама на плућима. Међутим, ова мерења се не односе на друге системске манифестације саркоидозе, а у другим хроничним плућним обољењима је показано да оне слабо корелишу са мерама које одражавају питања која су од специфичног значаја за саме пацијенте, као што су квалитет живота у вези са здрављем или симптоми болести.

Иако је замор добро познати симптом пацијената са саркоидозом, он још увек представља потцењен проблем у клиничкој пракси⁶. Као изоловани симптом, замор ретко узрокује забринутост а када је удружен с неком системском болешћу, замор може да буде знак њене лоше прогнозе. Тако, на пример, замор је чест симптом болесника са саркоидозом и уколико траје више од три месеца, заслужује детаљније испитивање⁷. Међутим, замор може да збуни како пацијента, тако и лекара при

његовој интерпретацији, будући да се не може објективно видети, а може се приписати самој болести.

Шарма (*Sharma*) је класификовао замор у саркоидози у четири различита типа: рани јутарњи замор; интермитентни замор; поподневни замор и синдром хроничног замора⁷. Пацијенти са раним јутарњим замором буде се уморни. Тешко им је да устану из кревета, делом због укочености зглобова и/или болова у мишићима. Штавише, поремећаји спавања могу играти улогу у овом типу замора. Пацијенти са интермитентним замором буде се наспавани, али се осећају исцрпљеним након неколико часова активности. Одмор разрешава овај тип замора и пацијенти могу извршавати своје активности током неколико часова, после којих поново постају уморни. Поподневни замор је присутан код пацијената који су одморни ујутру, али су потпуно исцрпљени у поподневним часовима. Пацијенти са овим типом замора могу да се осећају као да имају грип и једино желе да иду у кревет. Само око 5% болесника са саркоидозом има синдром хроничног замора, који је називан различитим именима, а карактерише се миалгијом, веома израженим замором и депресијом – и све то у одсуству физичких знакова болести⁸. Иако ова класификација замора изгледа прихватљива, још увек нема студија које су испитивале ова три различита типа замора код пацијената са саркоидозом.

Узроци замора у саркоидози

Неке клиничке студије у испитивању болесника са саркоидозом показале су постојање повезаности између изражености замора и неких клиничких и психолошких параметара. До сада није било студија које су биле тако дизајниране да би анализирале етиологију замора у саркоидози, али су нека публикована испитивања показала да су пацијенти лечени кортикостероидним препаратима имали више изражени замор у односу на нелечене пацијенте.

Било је неких покушаја да се испитају могући узроци замора у саркоидози. Разматрани су општа инфламација и метаболички поремећај⁹. Резултати испитивања де Ври (*de Vries*) и сарадника нису показали да је било који од испитиваних параметара код пацијената са саркоидозом (укључујући плућну функцију, метаболичка мерења, лабораторијске параметре инфламације, активацију *t*-ћелија и формирање гранулома) био користан у предикцији замора⁶. Међутим, ово су биле студије пресека. Остали фактори који могу допринети појави замора у саркоидози су миопатија и поремећаји спавања, попут опструктивне *sleep* апнеје^{10,11}, која се често виђа у саркоидози, као и поремећаји спавања удружени с периодичним покретима ногу¹².

У саркоидози, симптом бола је удружен с појавом замора. У студији на великом броју особа оболелих од саркоидозе без придружених обољења, замор је био удружен са присуством бола и специфичним типом бола, попут миалгије, бола у пределу грудног коша, артралгије, абдоминалног бола и главобоље¹³.

Осећај опште слабости је, такође, чест у саркоидози¹⁴. Могуће је да смањена физичка активност и вежбање доприносе замору у саркоидози. Замор је био испитиван у корелацији са психолошким факторима. У једном испитивању је значајан број пацијената са саркоидозом имао и дијагнозу депресије, чији је главни симптом такође замор^{15,16}. У холандској студији, пацијенти су имали више скорове перципираног стреса, који је био у вези са замором, чак и када је отклоњен утицај депресије¹⁷. У сагласности с тим, у групи пацијената са саркоидозом која је испитивана у Сједињеним Америчким Државама (САД), запажена је велика учесталост стреса¹⁵. Штавише, настанак замора и депресивних симптома се може приписати улози централног нервног система¹⁸. Недавно је показано да је код пацијената са саркоидозом често присутна неуропатија малих влакана (енгл. *small fibre neuropathy* – *SFN*)¹⁹. Пошто пацијенти са *SFN* имају низ неспецифичних симптома као што је замор, испитивана је повезаност између *SFN* и замора. Пацијенти са саркоидозом који имају *SFN*, имали су више скорове замора, односно више изражен симптом замора у односу на оне пацијенте без *SFN*. Стога, замор у саркоидози може да буде бар делом узрокован од стране дисфункције аутономног нервног система. Закључак аутора је, међутим, да су потребна даља испитивања како би се утврдила ова веза између замора и *SFN*.

Мерење замора

У истраживачке сврхе се већ дуги низ година користе различите стандардизоване скале за мерења замора, чијим се скоровима одређује степен побољшања (или погоршања) замора пацијената који може да се јави или спонтано после одређеног периода или након примењене терапије (медицинске интервенције, едукације и сл). Већина конвенционалних скала замора захтева од испитаника да оцене свој степен замора без навођења конкретних околности у којима се налазе. Овим научним инструментима се мери како укупни замор испитаника, тако и његове две основне компоненте – физичка и ментална (физички и ментални замор).

Не постоји објективан параметар за процењивање замора у саркоидози⁵. Када карактеристике активности болести, попут радиографије грудног коша и резултата тестова плућне функције, као и резултати лабораторијских тестова, дођу до референтног опсега, било спонтано или након терапије, замор може и даље да перзистира⁵. Замор

је стање које није обавезно повезано са субјективним искуством замора²⁰.

Упркос чињеници да постоји велики број скала за процену замора, за сада још увек не постоји консензус о томе које су скале најпогодније за мерење замора у одређеној болести²¹. Замор може да има велики утицај на здравствено стање и квалитет живота болесника, па су зато у великом броју ових инструмената баш укључена питања која се односе на степен погоршања замора. У свом ревијалном чланку, Дитнер (*Dittner*) и сарадници су описали и процењивали чак 30 различитих скала за мерење замора и закључили да је потребно урадити додатну валидацију за све постојеће скале, као и да ни једна до сада формирана скала није погодна за мерење замора у свим обољењима²².

Чест начин којим се процењује перципирани замор је примена упитника. Замор је у саркоидози процењиван коришћењем делом Упитника Светске здравствене организације за мерење квалитета живота (*The 100-item World Health Organization Quality of Life instrument – WHOQOL-100*)²³, који се односи на субдомен „енергију и замор“ и Скалом за процену замора (енгл. *Fatigue Assessment Scale – FAS*)²⁴. Део области физичког здравља упитника *WHOQOL-100* који се односи на енергију и замор садржи четири питања: “Колико се лако уморите?”, “У којој мери Вам смета замор?”, “Да ли имате довољно енергије за свакодневни живот?” и “Колико сте задовољни енергијом коју поседујете?”

Скала за процену замора (*FAS*) представља инструмент за процену замора код пацијената са саркоидозом, који се најчешће испитује у истраживањима замора у саркоидози²⁵. Резултати једног испитивања показују да је већина особа из узорка опште популације (80%) имала ниже скорове од граничних за упитник *FAS*, док је 80% пацијената са саркоидозом имала скорове који су виши од граничних²⁵. С обзиром на то да замор има велики утицај на здравствено стање оболелих од саркоидозе, утврђивање степена замора ће пружити значајан увид у погледу здравственог стања и квалитета живота пацијената. Тако, у циљу откривања како се пацијенти осећају, мерење замора помоћу *FAS* може да пружи такву информацију. Када је учесталост замора одређивана путем појединачног питања са дихотомним *да/не* одговором, уочена је повезаност са инфламацијом која се манифестује одговором акутне фазе⁹. Међутим, мерења која користе појединачна питања нису препоручљива, пошто је поузданост таквих инструмената мала.

Постоји и једна друга субјективна скала за процену замора – Ситуациона скала замора (енгл. *Situational Fatigue Scale – SFS*), помоћу које испитаници оцењују ниво свог замора при извршавању специфичних активности свакодневног живота²⁶. Ситуациона скала замора (*SFS*) је, заједно са још једним упитником за исту намену –

Инструментом за процену замора (енгл. *Fatigue Assessment Instrument – FAI*), примењен међу 96 амбулантних пацијената клинике породичне медицине, као и у групи од 62 студента и дошло се до закључака да обе имају добре мерне карактеристике. Показано је да су валидне, тј. да заиста мере сам замор, као и да су поуздане, јер се поновљеним мерењима добијају скоро истоветни резултати. То значи да могу послужити као корисна средства за мерење различитих димензија овог широког концепта.

Конечно, већ дуго година је у примени и Скала замора (енгл. *Fatigue Scale, FS*)²⁰, коју смо и ми користили у нашем истраживању. Она се састоји од 14 питања, од којих се 8 питања односе на физичке аспекте замора, а 6 питања покривају његове менталне аспекте. Опција одговора за свако питање упитника је од 1 (најмање изражен замор) до 4 (замор највише изражен). Могу се израчунавати посебни скорови за физичку компоненту замора, менталну компоненту замора, али и свеукупни (тотални) скор замора. Виши скорови на Скали замора означавају тежи замор, и обрнуто.

Српска верзија Скале замора (прилог 1) је добијена стандардним процесом превођења и повратног превођења, уз тзв. транскултуралну адаптацију упитника. У нашој средини је Скала замора до сада примењивана у хроничној опструктивној болести плућа (ХОБП)²⁷ и саркоидози^{28,29}.

Прилог 1. Скала замора

Скала замора	Мање него иначе	Не више него иначе	Више него иначе	Много више него иначе
Имате ли проблема због замора?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Да ли имате потребу да се више одмарате?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Да ли се осећате поспан и тремо?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Имате ли потешкоћа да нешто започнете?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Да ли лако започнете нешто, али касније почињете да осећате слабост?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Да ли Вам недостаје енергије?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Да ли су Вам ослабили мишићи?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Да ли се осећате слабим?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Да ли Вам је тешко да се сконцентришете?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Да ли имате потешкоћа да јасно размишљате?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Да ли правите лапсусе у говору?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Да ли Вам је тешко да пронађете одговарајућу реч?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Имате ли проблема са памћењем?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Да ли сте изгубили интересовање за неке активности којима сте се раније бавили?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Циљ нашег испитивања је био да прикажемо степен изражености симптома замора болесника са саркоидозом и да га упоредимо са спирометријским параметрима плућне функције. Такође смо желели да упоредимо степен замора између оболелих и здравих особа из контролне групе.

Метод

Истраживањем је у студији случајева и контрола (*case-control study*) обухваћено 189 новооболелих особа са патохистолошки доказаном саркоидозом, консекутивно испитиваних и лечених на Одељењу за саркоидозу Института за плућне болести и туберкулозу Клиничког центра Србије у Београду у периоду од маја 2006. до јуна 2009. године. Сви болесници са саркоидозом су попунили Скалу замора и урадили спирометријско испитивање плућне функције. Одређивани су следећи спирометријски параметри: форсирани витални капацитет (*FVC*), форсирани витални волумен у првој секунди (*FEV₁*) и однос *FEV₁/FVC* (чије вредности испод 70 указују на постојање опструктивних промена протока ваздуха у дисајним путевима).

Контролну групу је чинио исти број (189) по узрасту (± 2 године) и полу мечованих здравих испитаника који су долазили на систематске и периодичне здравствене прегледе у службе медицине рада домова здравља у Раковици, Старом граду и Врачару у Београду у периоду од септембра 2008. до фебруара 2009. године. Особе контролне групе нису имале дијагнозу било ког плућног обољења. Поред тога, у контролну групу нису биле укључене особе уколико је у анамнези постојао податак о ранијој дијагнози саркоидозе или било ког обољења које се може помешати са саркоидозом (нпр. друга грануломатозна обољења, хепатитис или увеитис непознате етиологије). Испитаници из контролне групе су, такође, попунили Скалу замора и урадили су спирометријско тестирање.

Испитаници из обе групе су дали писмену сагласност за учешће у испитивању, а одобрење за спровођење испитивања добијено је од одговарајућих етичких одбора.

Статистичка анализа је рађена помоћу статистичког компјутерског програма *SPSS (Statistical program for Social Sciences)*, верзија 12.0, а вредности су приказане као средња вредност са стандардном девијацијом. Студентов *t*-тест за независне узорке коришћен је за поређење просечних вредности, а Пирсонов (*Pearson*) тест линеарне корелације за испитивање повезаности између просечних вредности скорова замора и спирометријских параметара. Вредност вероватноће од $p < 0,05$ сматрала се статистички значајном, а вредност $p < 0,01$ статистички високо значајном.

Резултати

Просечна старост наших испитаника била је $49,38 \pm 10,76$ година (табела 1).

Табела 1. Старост пацијената, скорови Скале замора и вредности спирометријских параметара

	•	СД	Min.	Max.
Старост	49,38	10,76	18	80
Замор – скорови				
СЗ–ТС	2,50	0,64	1	4
СЗ–ФС	2,62	0,71	1	4
СЗ–МС	2,34	0,67	1	4
<i>FVC</i>	3,77	1,04	1,58	7,23
<i>FEV₁</i>	2,98	0,91	1,29	6,14
<i>FEV₁/FVC</i>	78,87	7,39	51,12	95,27

•=аритметичка средина; СД=стандардна девијација аритметичке средине;
СЗ–ТС=Скала замора – Тотални скор; СЗ–ФС=Скала замора – Физички скор;
СЗ–МС=Скала замора – Ментални скор

У нашем испитивању особе мушког пола које имају саркоидозу, имале су мање изражене симптоме замора у односу на особе женског пола. Сви скорови Скале замора били су бољи код болесника мушког пола, а статистички значајна разлика је постојала између просечних вредности тоталног скорa ($t=-2,569$; $r=0,011$) и скорa физичке компоненте замора ($t=-2,662$; $r=0,008$). Скорови менталне компоненте замора су били на граници статистичке значајности (табела 2).

Табела 2. Разлике скорова Скале замора у односу на пол пацијената и здравих особа

	• ± СД Мушки пол (N=51)	• ± СД Женски пол (N=138)	<i>t</i>	<i>p</i>
Болесници са саркоидозом				
Замор – скорови				
СЗ – ТС	2,31 ± 0,59	2,57 ± 0,64	- 2,569	0,011
СЗ – ФС	2,40 ± 0,72	2,70 ± 0,69	- 2,662	0,008
СЗ – МС	2,18 ± 0,60	2,39 ± 0,69	- 1,925	0,056
Здраве особе				
Замор – скорови				
СЗ – ТС	1,99 ± 0,27	2,23 ± 1,41	- 2,123	0,035
СЗ – ФС	1,98 ± 0,28	2,10 ± 0,45	- 2,778	0,006
СЗ – МС	1,99 ± 0,32	2,04 ± 0,46	- 1,156	0,249

N=број болесника; •=аритметичка средина; СД=стандардна девијација аритметичке средине; *t*=вредност *t*-теста за независне узорке; *p*=вероватноћа;
СЗ–ТС=Скала замора – Тотални скор; СЗ–ФС=Скала замора – Физички скор;
СЗ–МС=Скала замора – Ментални скор

С друге стране, просечне вредности скорова код особа из контролне групе биле су ниже (и степен замора мањи). Међутим, овде је такође постојао исти тренд

– особе женског пола су имале више изражени замор у односу на мушкарце, а статистички значајна разлика је постојала између просечних вредности тоталног скорa ($t=-2,123$; $p = 0,035$) и скорa физичке компоненте замора ($t=-2,778$; $r= 0,006$).

Корелације између свих скорова замора и спирометријских параметара FVC и FEV_1 биле су статистички значајне (табела 3).

Табела 3. Корелације између параметара плућне функције и скорова Скале замора

	ЗАМОР		
	СЗ–ТС	СЗ–ФС	СЗ–МС
Функцијски тестови			
$FVC (L)$	-0.229**	-0.200**	-0.226**
$FEV_1 (L)$	-0.213**	-0.186*	-0.209**
FEV_1/FVC	-0.039	-0.039	-0.032

Вредности у табели представљају Пирсонов коефицијент линеарне корелације; СЗ–ТС=Скала замора – Тотални скор; СЗ–ФС=Скала замора – Физички скор; СЗ–МС=Скала замора – Ментални скор
* $p<0,05$; ** $p<0,01$

Ментална компонента замора је у већој мери била повезана са функцијским параметрима у односу на физичку компоненту. Између просечних вредности параметра FEV_1/FVC и скорова замора није било повезаности.

Према претходном очекивању, све просечне вредности скорова Скале замора, као и испитиваних спирометријских параметара били су лошији у групи болесника са саркоидозом у односу на испитивану групу здравих особа (табела 4).

Табела 4. Разлике испитиваних варијабли између болесника са саркоидозом и контролне групе здравих особа

	Болесници са саркоидозом	Контролна група здравих особа	t	p
Индекс телесне масе (BMI)	29,04 ± 5,23	25,10 ± 4,32	7,968	0,000
ZAMOR – скорови				
SZ–TS	2,50 ± 0,64	2,20 ± 1,34	2,763	0,006
SZ–FS	2,62 ± 0,71	2,07 ± 0,43	9,108	0,000
SZ–MS	2,34 ± 0,67	2,05 ± 0,46	4,748	0,000
SPIROMETRIJA				
$FVC (L)$	3,77 ± 1,04	3,95 ± 0,99	- 1,576	0,116
$FEV_1 (L)$	2,98 ± 0,91	3,39 ± 0,80	- 4,305	0,000
FEV_1/FVC	78,87 ± 7,39	86,55 ± 7,95	- 11,245	0,000

$t = t$ -тест за независне узорке; $p =$ вероватноћа; СЗ–ТС=Скала замора – Тотални скор; СЗ–ФС=Скала замора – Физички скор; СЗ–МС=Скала замора – Ментални скор

Дискусија

Замор је чест симптом великог броја стања и обољења. Може бити присутан у аутоимуним болестима, попут реуматоидног артритиса, као и у малигним обољењима, саркоидози и вирусним инфекцијама³⁰. Резултати многих студија указују на то да је замор, такође, значајан проблем и у саркоидози^{7,14,31}. У ситуацијама када се детаљним испитивањем пацијента не може доћи до правог узрока замора који траје дужи период, даје се дијагноза ‘синдром хроничног замора’.

Замор се може дефинисати и као субјективно стање неравнотеже у расположивости унутрашњих извора потребних за извршење физичких или менталних активности²⁶. Ниво замора се одређује не само према доступности унутрашњих извора, већ и захтевима извршених активности. У клиничким популацијама, различити патолошки процеси могу да смање унутрашње изворе пацијента и тако да доведу до појаве замора. Код здравих особа, повећани захтеви или активности могу да индукују појаву замора. Зато је важно када се мери замор да се разматрају како индивидуални унутрашњи извори, тако и околности у којима се особа налази.

У одабраној групи од 1.046 пацијената (сви су били чланови Холандског удружења за саркоидозу), углавном са хроничном формом болести, замор је био најчешћи симптом на који су се они жалили³².

У испитивању које је обухватило 64 пацијента са саркоидозом из осам болница у Холандији³¹, 73% пацијената који су имали симптоме саопштили су да имају перзистентан замор који је у исто време представљао најчешћи симптом у поређењу са диспнејом, кашљем, артралгијом и болом у грудном кошу. Трајање болести у овој групи пацијената било је просечно око 5 година. Сличан проценат учесталости замора био је заступљен и у другом узорку амбулантних пацијената који су имали дијагнозу саркоидозе не дуже од две године⁵. С друге стране, у групи од 715 пацијената са новооткривеном саркоидозом из 19 пулмолошких болница из бивше Западне Немачке и Швајцарске, једино је њих 18% саопштило да има конституционалне симптоме, попут замора, губитка телесне тежине и ноћног знојења³³.

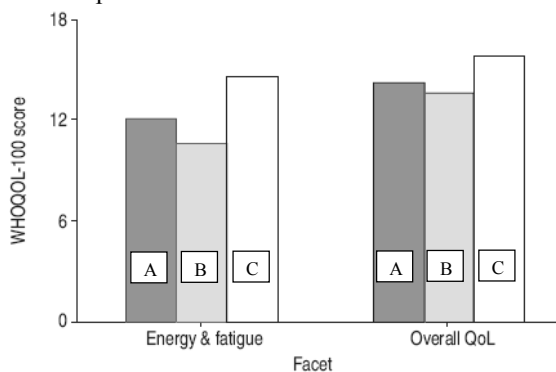
У међународним смерницама о саркоидози из 1999. године, истакнуто је да се конституционални симптоми попут грознице, губитка тежине, замора и малаксалости, јављају код приближно трећине пацијената³⁴.

У односу на пол, резултати учесталости замора нису конзистентни. У групи чланова Холандског удружења за саркоидозу особе женског пола чешће су патиле од замора³⁵, међутим, у групи особа хроничних амбулантних пацијената мушкарци су имали више скорове замора². Следећа, пак, студија није нашла разлику између полова

у погледу изражености замора⁵. У нашем испитивању су пацијенткиње са саркоидозом имале статистички значајно лошије скорове замора у односу на особе мушког пола (за укупни скор Скале замора $t=-2,569$; $r=0,011$). Разлика међу половима у физичкој компоненти замора била је више наглашена у односу на менталну компоненту замора.

Вилсон (*Wilson*) је са сарадницима³⁶ 1997. године објавио резултате студије у којој је примењена Скала замора и процењиван ефекат бактериолошког састава спутума на квалитет живота болесника са бронхиектазијама. Скорови примењене Скале замора су били највиши (и степен замора најтежи) код особа код којих је у испљувку изолован *Pseudomonas aeruginosa*, а најнижи где је био присутан *Haemophilus influenzae*. Сличан тренд је уочен и за скорове стандардизованих упитника за мерење здравственог стања – *SGRQ* и *SF-36*. Уочене су значајне корелације свих скорова упитника за процену здравственог стања, као и укупног скору замора и његове физичке компоненте са бројем инфективних погоршања. Није постојала значајна повезаност са менталном компонентом замора. Осим тога, број хоспитализација током протекле године је једино био значајно повезан са тоталним скором *SGRQ* и скором његовог домена утицаја обољења, док није било значајне повезаности са скоровима упитника *SF-36* и Скале замора.

Код старијих особа (просечне старости 70,5 година) са ХОБП који се лече у кућним условима запажена је статистички значајна корелација између свих скорова примењене Скале замора и свих скорова здравственог статуса пацијената (мереног општим упитником *15D* и респираторно-специфичним *SGRQ*)²⁷. Највећи степен корелације био је са скоровима физичке компоненте Скале замора.



Дијаграм 1. Средње вредности скорова субдомена “енергија и замор” и тоталних скорова упитника *WHOQOL-100* за мерење квалитета живота у две групе пацијената са саркоидозом (A; B) и контролној групи (C). У односу на контролну групу, пацијенти су имали статистички значајно ниже скорове субдомена “енергија и замор” ($p<0,05$), али не и укупног квалитета живота.

У групи од 64 пацијента са саркоидозом “енергија и замор” субдомен упитника за испитивање квалитета живота *WHOQOL-100* омогућио је диференцирање између симптоматских и асимптоматских пацијената, као и између пацијената и здравих особа које су биле мечоване као контролна група¹⁴. У другој студији, пацијенти са саркоидозом су, такође, имали значајно више изражен замор у односу на контролну групу (дијаграм 1)¹³.

Де Клејн (*De Kleijn*) и сарадници²⁷ су недавно идентификовали замор као доминантни проблем у саркоидози и показали да је његово присуство у овој болести било често повезано с погоршаним квалитетом живота болесника у поређењу са онима који су били без замора. У свом прегледном чланку истакли су велики значај замора као недовољно препознате компликације саркоидозе.

Повезаност између вредности испитиваних параметара плућне функције и просечних скорова симптома замора била је, иако статистички значајна, ипак умереног степена.

Ранија испитивања су показала постојање слабе повезаности објективних параметара обољења, попут тестова плућне функције и здравственог стања и симптома пацијената са саркоидозом^{15,31,38}. Могуће је да објективни клинички параметри не одражавају перципирано благостање пацијената и њихове симптоме. Ова незнатна корелација између параметара плућне функције и скорова субјективних исхода обољења, објашњена је тиме да они представљају веома различите аспекте обољења и да их треба истовремено мерити.

Закључак

Замор је комплексан и мултидимензионалан феномен, који се јавља у великом броју хроничних обољења или стања. Он представља субјективни исход обољења којег треба мерити, пошто се не може једноставно процењивати на основу других субјективних или објективних показатеља обољења. Скала за мерење замора коју смо користили у нашем истраживању може се једноставно и поуздано примењивати у нашој средини у хроничном обољењу као што је саркоидоза. Даља истраживања замора и у другим индикацијама допринеће његовом бољем разумевању.

Gvozdenović S. Branislav,
Mihailović-Vučinić Violeta²,
Vukelić Slavica³, Tišma Svetlana⁴,
Mladenović Vesna⁵, Rovčanin Zoran⁵

AbC.R.O., Inc. Serbia,
²Institute of Pulmonary Diseases and Tuberculosis,
Clinical Center of Serbia,
³Health Center "Vracar", ⁴Health Center "Rakovica",
⁵Health Center "Stari grad", Belgrade, Serbia

Importance of fatigue measurement in chronic diseases

Key words:

fatigue;
sarcoidosis;
spirometry

Abstract

Introduction: Fatigue is one of the most frequent health complaints that greatly influence different aspects of health status and quality of life of persons who have it. Since fatigue cannot be assessed by using the objective measures, validated questionnaires for determining the degree of fatigue are recommended.

Aim: To indicate the importance of assessment of fatigue in chronic diseases, with particular attention to its presence in sarcoidosis.

Methods: In the case-control study we used a standardized instrument Fatigue Scale, for which it is possible to calculate scores for its physical and mental components, as well as its total fatigue score, together with spirometric measurement of the pulmonary function in patients with sarcoidosis and in control group of healthy persons that attended their systematic health assessments in three Belgrade health care centers.

Results: The degree of fatigue in patients with sarcoidosis was significantly higher than in control group of healthy persons (for the total score $t=2.763$; $p=0.006$). We noticed emphasized fatigue in females, both in the sarcoidosis (for the total score $t=-2.569$; $p=0.011$) and in healthy control group (for the total score $t=-2,123$; $p=0,035$). The correlations between the Fatigue Scale scores and spirometric parameters: forced vital capacity (FVC) and forced expiratory volume in the first second (FEV_1), were statistically significant, but that was not the case in the parameter FEV_1/FVC .

Conclusion: Fatigue is a complex and multidimensional phenomenon that is present in a great number of chronic diseases and conditions. It is a subjective outcome of the disease that should be measured, since it cannot be simply assessed on the basis of other subjective or objective indicators of the disease.

Литература References

1. Food and Drug Administration. *Draft Guidance for Industry. Patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims*. FDA, Rockville, MD, Feb 2006.
2. Lewis SF, Haller RG. *Physiologic measurement of exercise and fatigue with special reference to chronic fatigue syndrome*. Rev Infectious Dis 1991; 13:S98-108.
3. North American Nursing Diagnosis Association. *Nursing Diagnoses: Definitions & Classification, 2003–2004*. Philadelphia, PA: NANDA, 2004.
4. Aaronson LS, Teel CS, Cassmeyer V, et al. *Defining and measuring fatigue*. J Nurs Scholarship 1999; 31:45-50.
5. De Vries J, Rothkrantz-Kos S, Van Diejen-Visser MP, Drent M. *The relationship between fatigue and clinical parameters in pulmonary sarcoidosis*. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 2004; 21:127-136.
6. De Vries J, Wirsberger RM. *Fatigue, quality of life and health status in sarcoidosis*. Eur Respir Mon 2005; 32:92-104.
7. Sharma OP. *Fatigue and sarcoidosis*. Eur Respir J 1999; 13:713-14.
8. James DG. *Complications of sarcoidosis*. Sarcoidosis 1993; 10:1-3.
9. Drent M, Wirsberger RM, De Vries J, Van Diejen-Visser MP, Wouters EFM, Schols AMWJ. *Association of fatigue with an acute phase response in sarcoidosis*. Eur Respir J 1999; 13:718-22.
10. Turner GA, Lower EE, Corser BC, Gunther KL, Baughman RP. *Sleep apnea in sarcoidosis*. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 1997; 14:61-4.
11. Drent M, Verbraecken J, Van der Grinten CP, Wouters EFM. *Fatigue associated with obstructive sleep apnea in a patient with sarcoidosis*. Respiration 2000; 67:337-40.
12. Verbraecken J, Hoitsma E, Van der Grinten CPM, Cobben NAM, Wouter EFM, Drent M. *Sleep disturbances associated with periodic leg movements in chronic sarcoidosis*. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 2004; 21:137-46.
13. Hoitsma E, De Vries J, Van Santen-Hoeufft M, Faber CG, Drent M. *Impact of pain in a Dutch sarcoidosis patient population*. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 2003; 20:33-9.
14. Wirsberger RM, De Vries J, Breteler MH, Van Heck GL, Wouters EFM, Drent M. *Evaluation of quality of life in sarcoidosis patients*. Respir Med 1998; 92:750-6.
15. Cox CE, Donohue JF, Brown CD, Kataria YP, Judson MA. *Health-related quality of life of persons with sarcoidosis*. Chest 2004; 125:997-1004.
16. Chang B, Steimel J, Moller DR, et al. *Depression in sarcoidosis*. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 329–334.
17. De Vries J, Drent M. *Relationship between perceived stress and sarcoidosis in a Dutch patient population*. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 2004; 21:57-63.
18. Hoitsma E, Faber CG, Drent M, Sharma OP. *Neurosarcoidosis: a clinical dilemma*. Lancet Neurol 2004; 3:397-407.
19. Hoitsma E, Marziniak M, Faber CG, et al. *Small fibre neuropathy in sarcoidosis*. Lancet 2002; 359:2085-6.
20. Chalder T, Berelowitz G, Pawlikowska T, et al. *Development of a Fatigue scale*. J Psychosom Res 1993; 37:147-53.
21. Hjollund NH, Andersen JH, Bech P. *Assessment of fatigue in chronic disease: a bibliographic study of fatigue measurement scales*. Health Qual Life Outcomes 2007; 5:12.
22. Dittner AJ, Wessely SC, Brown RG. *The assessment of fatigue: a practical guide for clinicians and researchers*. J Psychosom Res 2004; 56:157–70.
23. World Health Organization Quality of Life Group. *The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization*. Soc Sci Med 1995; 41:1403-9.
24. Michielsen HJ, De Vries J, Van Heck GL. *Psychometric qualities of a brief self-rated fatigue measure: the Fatigue Assessment Scale*. J Psychosom Res 2003; 54:345-52.
25. De Vries J, Michielsen H, Van Heck GL, Drent M. *Measuring fatigue in sarcoidosis: the Fatigue Assessment Scale (FAS)*. Br J Health Psychol 2004; 9:279-91.
26. Yang CM, Wu CH. *The Situational Fatigue Scale: a different approach to measuring fatigue*. Qual Life Res 2005; 14(5):1357-62.
27. Cucak S, Jelic J, Gvozdenovic B. *The fatigue severity and health-related quality of life in elderly COPD outpatients*. Eur Respir J 2009; 34(Suppl 53):597s-8s.
28. Gvozdenovic BS, Mihailovic-Vucinic V, Ilic-Dudvarski A, Zugic V, Judson MA. *Differences in symptom severity and health status impairment between patients with pulmonary and pulmonary plus extrapulmonary sarcoidosis*. Respir Med 2008; 102(11):1636–42.
29. Gvozdenovic BS, Mihailovic-Vucinic V, Videnovic J, Zugic V, Ilic-Dudvarski A, Filipovic S. *Quality of life and health status in sarcoidosis patients*. Chapter 6. In: Hoffmann EC, ed. *Health-related quality of life*. New York: Nova Science Publishers, Inc., 2009.
30. Lewis G, Wessely S. *The epidemiology of fatigue*. More questions than answers. J Epidemiol Community Health 1992; 46:92-97.
31. Drent M, Wirsberger RM, Breteler MHM, Kock LMM, De Vries J, Wouters EFM. *Quality of life and depressive symptoms in patients suffering from sarcoidosis*. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 1998; 15:59-66.
32. Wirsberger RM, De Vries J, Wouters EFM, Drent M. *Clinical presentation of sarcoidosis in the Netherlands. An epidemiological study*. Neth J Med 1998; 53:53-60.
33. Loddenkemper R, Kloppenborg A, Schoenfeld N, Grosser H, Cosatabel U, for the WATL Study Group. *Clinical findings in 715 patients with newly detected pulmonary sarcoidosis – results of a cooperative study in former West Germany and Switzerland*. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 1998; 15:178-82.
34. Hunninghake GW, Costabel U, Ando M, et al. *ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis*. American Thoracic Society/European Respiratory Society/World Association of Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 1999; 16:149-73.
35. De Vries J, Van Heck GL, Drent M. *Gender differences in sarcoidosis: symptoms, quality of life, and medical consumption*. Women Health 1999; 30(2):99-114.
36. Wilson CB, Jones PW, O'Leary CJ, Hansell DM, Cole PJ, Wilson R. *Effect of sputum bacteriology on the quality of life of patients with bronchiectasis*. Eur Respir J 1997; 10:1754-60.
37. De Kleijn WP, De Vries J, Lower EE, Elfferich MD, Baughman RP, Drent M. *Fatigue in sarcoidosis: a systematic review*. Curr Opin Pulm Med 2009; 15(5):499-506.
38. Cox CE, Donohue JF, Brown CD, Kataria YP, Judson MA. *The Sarcoidosis Health Questionnaire: a new measure of health-related quality of life*. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168(3):323-9

Примљен - Received: 08.02.2010.
Прихваћен - Accepted: 27.02.2010.