

# Prosudba kvalitete života nakon kirurškog liječenja glioma mozga

---

Šikić, Veronika

Master's thesis / Diplomski rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:900186>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-13**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I  
DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE**

**Veronika Šikić**

**PROSUDBA KVALITETE ŽIVOTA  
NAKON KIRURŠKOG LIJEČENJA  
GLIOMA MOZGA**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2021.**



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I  
DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE**

**Veronika Šikić**

**PROSUDBA KVALITETE ŽIVOTA  
NAKON KIRURŠKOG LIJEČENJA  
GLIOMA MOZGA**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2021.**

Rad je izrađen na Zavodu za onkologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek.

Mentor rada: prof. dr. sc. Bruno Splavski, dr. med.

Rad sadrži: 56 listova i 15 tablica.

## ZAHVALE

Velike zahvale mentoru, prof.dr.sc. Bruni Splavskom, dr.med., na pomoći i savjetima od samog početka provođenja istraživanja, inspiraciji i prenesenoj ljubavi prema neurokirurgiji.

Zahvale dr.sc. Suzani Erić, dr.med. na bezuvjetnoj pomoći tijekom provođenja istraživanja.

Zahvaljujem svojim prijateljima Domagoju, Emi, Matiji, Marti, Ani, Lauri i Zari zbog kojih je studiranje medicine bilo najljepše razdoblje u mom životu. Posebno zahvaljujem Franki, koja je uvijek vjerovala u mene, i Ivi, koja je postala moja druga obitelj.

Hvala Tomislavu na strpljenju i ljubavi.

Najveće zahvale upućujem svojim roditeljima, posebno majci, bez čije bezuvjetne podrške nikad ne bih uspjela u ostvarivanju svojih najvećih snova.

## SADRŽAJ RADA

1. UVOD .....	1
1.1. Klasifikacija glioma.....	1
1.2. Molekularna patologija i tumorski markeri .....	2
1.3. Klinička prezentacija i dijagnostika .....	3
1.4. Liječenje glioma .....	4
1.4.1. Gliomi niskog stupnja malignosti .....	4
1.4.2. Gliomi visokog stupnja malignosti .....	5
1.4.3. Nekonzvencionalne metode u liječenju glioma mozga.....	6
1.5. Kvaliteta života.....	7
2. HIPOTEZA .....	9
3. CILJ.....	10
4. ISPITANICI I METODE .....	11
4.1. Ustroj studije.....	11
4.2. Ispitanici .....	11
4.3. Metode .....	11
4.4. Statističke metode.....	12
5. REZULTATI.....	13
6. RASPRAVA .....	26
7. ZAKLJUČAK .....	31
8. SAŽETAK .....	32
9. SUMMARY .....	33
10. LITERATURA.....	35
11. ŽIVOTOPIS .....	42
12. PRILOZI.....	44

## POPIS KRATICA

CIRT – radioterapija ugljikovim zrakama, prema engl. *carbon ion radiotherapy*

HGG – gliom visokog stupnja, prema engl. *high grade glioma*

HRQOL – kvaliteta života povezana sa zdravljem, prema engl. *health-related quality of life*

IDH – izocitrat dehidrogenaza

KPS – Karnofskyjev status, prema engl. *Karnofsky Performance Scale*

LGG – gliom niskog stupnja, prema engl. *low grade glioma*

MGMT – metilguanin metil transferaza

MRI – magnetna rezonancija, prema engl. *magnetic resonance imaging*

PBT – terapija protonskim zrakama, prema engl. *proton beam therapy*

QOL – kvaliteta života, prema engl. *quality of life*

SRS – stereotaktička radiokirurgija, prema engl. *stereotactic radiosurgery*

SZO – Svjetska zdravstvena organizacija

TK – timidin kinaza, prema engl. *thymidine kinase*

VEGF – vaskularni endotelni faktor rasta, prema engl. *vascular endothelial growth factor*



## 1. UVOD

Gliomi su najčešći primarni tumori središnjeg živčanog sustava (1). Kako samo ime govori, radi se o neuroektodermalnim tumorima koji nastaju iz glija stanica, te se, s obzirom na to, mogu podijeliti na astrocitome, oligodendrogliome i ependimome (2). Gliomi su većinom maligni tumori čije je liječenje često teško podnošljivo, a preživljenje ograničeno (3) pa, unatoč multimodalnom liječenju, prognoza ostaje loša, posebno za glioblastom, s kojim, čak i u najpovoljnijim situacijama, velika većina pacijenata umire u iznimno kratkom vremenu (4, 5). U posljednje je vrijeme kvaliteta života prepoznata kao važan faktor u odabiru liječenja u bolesnika s glijalnim tumorom te ona dolazi u fokus interesa neurokirurške onkologije (6).

### 1.1. Klasifikacija glioma

Klasifikacija glioma pretrpjela je veliko restrukturiranje u recentnoj verziji klasifikacije Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) tumora središnjeg živčanog sustava iz 2016., s posljedičnim učinkom na dijagnostičke kriterije, prognozu i planiranje liječenja. Ranija podjela temeljila se isključivo na morfološkom i histološkom izgledu tumora, dok se u novoj klasifikaciji uz histologiju koriste i molekularni, odnosno genetski parametri (2).

Prema navedenoj klasifikaciji gliomi se mogu svrstati u dvije glavne skupine: difuzni gliomi, koje karakterizira opsežan infiltrativni rast u okolni parenhim središnjeg živčanog sustava, s glioblastomom (SZO stupanj IV) kao najčešćim i najmalignijim predstavnikom, te nedifuzni, 'više ograničeni' gliomi, s pilocitnim astroцитomom (SZO stupanj I) i ependimomima (SZO stupanj I, II ili III) kao relativno čestim predstavnicima ove skupine sporije rastućih tumora (7). Velika većina glijalnih novotvorina u odraslih su difuzni gliomi čiji je obrazac difuzne invazije gotovo jedinstven za gliome te je vidljiv tek kod nekoliko drugih novotvorina središnjeg živčanog sustava kao što su limfomi ili kod rijetkih primjera metastaza karcinoma pluća malih stanica (8). Difuzni se gliomi mogu podijeliti na astrocitome, oligodendrogliome i mješovite oligoastrocitome, a s obzirom na stupanj malignosti ocjenjuju se kao SZO stupanj II, III ili IV. Stupanj malignosti klasično se određuje na temelju histoloških značajki mitotičke aktivnosti, mikrovaskularne proliferacije i nekroze. Difuzni gliom bez spomenutih obilježja dijagnosticira se kao gliom niskog stupnja malignosti, stupanj II prema SZO klasifikaciji. S povećanjem mitotičke aktivnosti postavlja se dijagnoza anaplastičnog glioma (SZO stupanj III), a prisutnost nekroze ili mikrovaskularne proliferacije dovodi do dijagnoze glioblastoma (SZO stupanj IV) (7, 9).

Uključivanjem molekularnih parametara u ovu revidiranu klasifikaciju, zajedno s napretkom u genetici, započinje novo doba u neuroonkologiji (2).

## 1.2.Molekularna patologija i tumorski markeri

Iako je klasifikacija temeljena na patohistološkoj dijagnozi još uvijek 'zlatni standard' u dijagnostici, sve je jasnije kako joj nedostaje preciznost koja je potrebna za prilagođeno liječenje pacijenata, a koju pruža molekularna analiza. Procjena molekularnih aberacija u difuznim gliomima daje prognostički relevantniju klasifikaciju glijalnih tumora (10, 11).

Potpuna kodelecija 1p / 19q, mutacije u izocitrat dehidrogenazi (IDH) te metilacija metilguanin metil transferaze (MGMT) tri su molekularna markera najkorisnija u svrstavanju glioma u podskupine s obzirom na prognozu i odgovor na liječenje. Sva tri bilješka smatraju se pokazateljima povoljne prognoze (10).

Istodobni gubitak kratkog kraka kromosoma 1 (1p) i dugog kraka kromosoma 19 (19q) jedna je od najbolje proučavanih molekularnih promjena u glijalnim tumorima. Cairncross i suradnici izvijestili su kako je ova promjena povezana s boljim odgovorom na kemoterapiju i produljenim ukupnim preživljenjem u oboljelih od anaplastičnih oligodendroglioma liječenih PCV (prokarbazin, CCNU, vinkristin) protokolom. Kasnija istraživanja dokazala su snažnu povezanost duljine preživljenja i ove molekularne promjene, i to kod oboljelih od oligodendroglioma, neovisno o stupnju (11 – 14).

Jedno od temeljnih opažanja koja su otvorila put klasifikaciji difuznih glioma na temelju genotipa bilo je otkriće mutacije enzima izocitrat dehidrogenaze (IDH). Naime, dugo je vremena bilo očito kako se klinički ishod kod tumora identične histologije razlikuje za IDH negativne (*engl. IDH-wildtype*) i IDH mutirane difuzne gliome. Mutacija IDH prepoznata je kao povoljan prognostički pokazatelj, za razliku od tzv. *IDH-wildtype* oblika glijalnog tumora koji se smatra znatno agresivnijom varijantom. Ova su opažanja rezultirala uvrštavanjem IDH mutacije u suvremenu klasifikaciju, što je čini neizostavnim prognostičkim markerom za glijalne tumore (15).

Metilguanin metil transferaza (MGMT) enzim je za popravak DNK koji se suprotstavlja citotoksičnom djelovanju kemoterapijskih lijekova kao što je temozolomid, najčešće primjenjivani kemoterapeutik u adjuvantnom liječenju visoko malignih glioma. Metilacija proteina MGMT može suzbiti ovaj mehanizam popravljivanja s posljedičnom povećanom citotoksičnošću kemoterapeutika. Ovaj učinak često je vidljiv kod glioma nižih stupnjeva malignosti, a rijetko kod visoko malignih tumora kao što je glioblastom (16).

Status metilacije MGMT već je uključen u nomograme za predviđanje preživljavanja bolesnika s novodijagnosticiranim glioblastomom (10).

### 1.3. Klinička prezentacija i dijagnostika

Najčešće posljedice rasta ekspanzivnog intrakranijskog procesa povezane su s razaranjem okolnog moždanog tkiva i spaciokompresijskim sindromom. Klinička slika je nespecifična zbog čega se pacijenti s gliomima, i općenito tumorima mozga, javljaju s različitim neurološkim simptomima koji mogu biti fokalne ili generalizirane prirode. Za maligne gliome karakterističan je brzi rast te rana manifestacija simptoma.

Gliomi u elokventnim područjima mozga uzrokuju očitiji žarišni neurološki deficit pa se stoga i ranije otkriju. Tumori u području frontalnog režnja mogu, primjerice, uzrokovati motoričku disfaziju ili slabost ekstremiteta, dok oni lokalizirani u parijetalnom režnju dovode do poremećaja osjeta ili prostorne orijentacije. Zahvaćenost optičke radijacije, bilo u sljepoočnom, tjemenom ili zatiljnom režnju, rezultira oštećenjem vidnog polja te dolazi do pojave specifičnih poremećaja vida ovisno o lokalizaciji. Poremećaji pamćenja, promjene osobnosti i poremećaji raspoloženja, koji se često pogrešno pripisuju psihijatrijskim bolestima, specifični su za rast tumora u području prefrontalnog korteksa ili sljepoočnog režnja. Infratentorijski tumori mogu dovesti do ispada kranijskih živaca, najčešće VI. i VII., te do cerebelarne disfunkcije.

Osim spomenutih žarišnih simptoma, tumori mozga mogu se manifestirati generaliziranim simptomima koji nisu specifični za određeno anatomske područje, poput napadaja, glavobolja koje su najjače ujutro ili simptoma povišenog intrakranijskog tlaka, u koje ubrajamo progresivne glavobolje, mučninu i povraćanje te zamagljenost vida zbog edema papile vidnog živca (2, 17 – 19).

Dijagnoza se postavlja na osnovu neuroradiološke obrade, a potvrđuje se patohistološkim pregledom tumorskog tkiva dobivenog kirurškom redukcijom tumora ili otvorenom, odnosno stereotaktičkom biopsijom (20).

U neuroradiologiji, magnetna rezonancija (MRI, prema engl. *magnetic resonance imaging*), čija se specifičnost povećava dodatkom kontrasta, standardna je procedura u otkrivanju glioma. Kao kontrastno sredstvo najčešće se koristi gadolinij. Ova je dijagnostička metoda specifičnija od kompjuterizirane tomografije (CT, prema engl. *computed tomography*) koja se koristi u slučajevima kad se MRI pretraga ne može učiniti (18).

Novija metoda je spektroskopija magnetnom rezonancijom (MRS, prema engl. *magnetic resonance spectroscopy*) kojom se prate intrakranijalni metabolički procesi na temelju promjena u razini specifičnih metabolita, najčešće kolina, N-acetilaspargata, laktata i lipida. Ova je metoda također korisna i u praćenju terapijskog odgovora (21).

Iako nisu neophodni za početnu dijagnozu, funkcionalna magnetna rezonancija (fMRI, prema engl. *functional magnetic resonance imaging*) i difuzijsko tenzorsko oslikavanje (DTI, prema engl. *diffusion tensor imaging* - DTI) dva su napretka u dijagnostici tumora mozga, a koji su se pokazali korisnima i u planiranju neurokirurškog liječenja. Uz pružanje relevantnih anatomskih podataka, ove se napredne tehnike mogu koristiti i za mapiranje funkcionalnih regija mozga (18, 22).

U dijagnostici glioma važni su i već spomenuti tumorski markeri, pa se PCR (engl. *polymerase chain reaction*) testom određuje metiliranost MGMT, FISH (engl. *fluorescence in situ hybridization*) metodom kodelacije kromosoma 1p i 19q te imunohistokemijom mutacije IDH enzima (20).

### **1.4. Liječenje glioma**

Liječenje bolesnika s gliomom mozga multidisciplinarno je te podrazumijeva postojanje tima liječnika različitih specijalnosti koji obavezno uključuje onkologa, neurokirurga, neurologa te neuropatologa (20, 23). Prema postupku razlikuje se liječenje glioma niskog i visokog stupnja malignosti.

#### **1.4.1. Gliomi niskog stupnja malignosti**

Gliomi niskog stupnja malignosti (SZO stupanj I) u pravilu se liječe kirurški, a tek oni inoperabilni zahtijevaju onkološko liječenje radioterapijom (20).

Difuzne gliome niskog stupnja malignosti (engl. *low grade glioma*) većina je autora dugo vremena smatrala dobroćudnim, stabilnim tumorima mozga kojima su najčešće bili zahvaćeni mlađi odrasli pacijenti, te se stoga zagovaralo kliničko praćenje i manje radikalni pristup (engl. *wait and see*). Tradicionalno se uzimala biopsija te se po prispjeću patohistološke dijagnoze donosila odluka o tome hoće li se nastaviti samo s praćenjem ili s radioterapijom (24). Nedavna otkrića i napredak u neuroznanosti, genetici, slikovnim dijagnostičkim metodama i liječenju doveli su do revolucionarnih saznanja o difuznim gliomima niskog stupnja malignosti za koje sada znamo kako su invazivni, agresivni tumori koji kontinuirano rastu, migriraju duž bijele

moždane tvari te neizbježno napreduju u tumore viših stupnjeva malignosti. Zbog svega ovoga jasno je kako je pristup 'wait and see' trebao biti napušten te se vrlo brzo nakon dijagnoze pristupa aktivnom kirurškom liječenju kako bi se odgodila anaplastična transformacija tumora (24, 25). Prema današnjim smjernicama preporučuje se maksimalna moguća kirurška tumorska resekcija čime se smanjuje mogućnost prelaska tumora u viši stupanj malignosti, umanjuju se simptomi te se stvara preduvjet za bolji odgovor na adjuvantno liječenje. Radioterapija se primjenjuje kod neoperabilnih tumora ili u ranom poslije operacijskom razdoblju u bolesnika starije životne dobi i u onih s manjim Karnofskyjevim statusom (KPS, prema engl. *Karnofsky Performance Scale*) te kod odsutnosti kodelacije 1p19q i mutacije IDH (20, 26 – 28).

Primjena kemoterapije u liječenju difuznih glioma niskog stupnja malignosti kontroverzna je te nije dio standardnog terapijskog protokola (20).

#### **1.4.2. Gliomi visokog stupnja malignosti**

Sigurna pravodobna maksimalna kirurška resekcija prvi je korak u liječenju visokomalignih glioma. Osim što se kirurškom resekcijom dobiva patohistološka potvrda dijagnoze, tumorsko se tkivo može podvrgnuti genomskom ispitivanju i molekularnoj analizi. Kirurškom se redukcijom smanjuje kompresijski učinak tumora na okolno zdravo tkivo što dovodi do poboljšanja neurološkog stanja (29). U slučajevima kad zbog sijela tumora nije moguće učiniti maksimalnu tumorsku redukciju, radi se otvorena ili stereotaktička biopsija (20). Nakon kirurškog liječenja započinje se s vanjskom radioterapijom kojom se primjenjuje doza od 60 Gy podijeljena u 30 dnevnih frakcija na područje resekcijske šupljine s marginom od nekoliko centimetara (20, 30). U liječenju glioblastoma konkomitantno uz radioterapiju primjenjuje se i kemoterapija temozolomidom (Temodal), oralnim citostatikom. Nekoliko tjedana od provedenog kemoiradijacijskog liječenja, u pacijenata dobrog općeg stanja može se uvesti do 6 ciklusa monoterapije temozolomidom, u razmacima od 4 tjedna između ciklusa (4, 31, 32). Antiedemska terapija deksametazonom primjenjuje se u pacijenata sa simptomima povišenog intrakranijskog tlaka. Međutim, profilaktička primjena ove terapije u bolesnika u kojih simptomi povišenog intrakranijskog tlaka nisu izraženi, nikako nije opravdana (33). U poslijeoperacijskom liječenju anaplastičnih astrocitoma i oligodendroglioma postoperativnom iradijacijom zrači se područje resekcijske šupljine i rezidualnog tumora s nekoliko centimetara margina. Nakon 4 tjedna započinje se s kemoterapijom prema PCV protokolu (prokarbazin, CCNU, vinkristin), a kod anaplastičnih astrocitoma ponekad se daje i temozolomid (20, 34).

### 1.4.3. Nekonvencionalne metode u liječenju glioma mozga

Tijekom posljednjeg desetljeća u liječenju relapsa glioblastoma primjenjuje se monoklonsko protutijelo bevacizumab, poznato kao Avastin, koje je odobreno 2009. nakon obećavajuće druge faze istraživanja te je prva antiangiogena terapija odobrena za liječenje glioblastoma (35). Vezivanjem na vaskularni endotelni faktor rasta (VEGF, prema engl. *vascular endothelial growth factor*) te posljedičnim sprječavanjem njegove interakcije s VEGF tirozin kinaznim receptorom na površini endotelne stanice, bevacizumab inhibira rast tumorske stanice. Inače, VEGF je inače snažan stimulator rasta endotelne stanice i ključni regulator normalnog i patološkog rasta krvnih žila (36, 37). U glioblastomu VEGF je prekomjerno izražen s koncentracijama i do 30 puta većima od onih kod astrocitoma nižih stupnjeva malignosti te je kao takav prepoznat kao posebno važan čimbenik u neovaskularizaciji glioblastoma, a njegova ekspresija povezana je s lošijom prognozom (38).

Zbog još uvijek nezadovoljavajućeg odgovora visoko malignih glioma na liječenje klasičnim onkološkim terapijskim protokolom, klinička su istraživanja u novije vrijeme usmjerena su na virusnu gensku terapiju koja podrazumijeva prijenos transgena nereklicirajućim virusima do tumora uslijed čega dolazi do apoptoze tumorske stanice (39). Genska terapija glioma, u kojoj se virusi koriste kao vektori, najviše je istraživana kod glioblastoma, a naziva se još i suicidnom genskom terapijom (engl. *suicide gene therapy*). Kao vektor koristi se modificirani adenovirus koji do tumora prenosi gen za timidin kinazu (TK, prema engl. *thymidine kinase*) Herpes Simplex virusa, enzim koji je inače bezopasan za čovjeka jer mu u ljudskom tijelu nedostaje supstrat. Međutim, u stanicama tumora koje izražavaju ovaj enzim, TK može metabolizirati intravenski primijenjeni ganciklovir u mnogo toksičniji ganciklovir trifosfat što uglavnom rezultira smrću tumorske stanice (40). Ovo je obećavajuće područje koje će zasigurno postati budućnost onkološkog liječenja glioma.

Valja spomenuti i iradijaciju protonskim zrakama (PBT, prema engl. *proton beam therapy*) te onu ugljikovim ionima (CIRT, prema engl. *carbon ion radiotherapy*) kao obećavajuće metode u suvremenom liječenju glioma mozga. Glavna prednost PBT iradijacije je značajno manja doza koju prima okolno zdravo tkivo u odnosu na onu kod primjene konvencionalne iradijacije x - zrakama, s tim da volumen mozga koji dobiva najveću dozu ostaje približno jednak (41). Posljedično tome, i pad kvalitete života nakon liječenja znatno je manji (42). U odnosu na druge vrste zračenja, CIRT dokazano ima veću biološku što dovodi do boljeg uništavanja tumorskih stanica (43). Mizoe i suradnici utvrdili su dulje ukupno preživljenje i preživljenje bez progresije

bolesti u pacijenata s glioblastomom liječenih višim dozama CIRT koja se primjenjivala u kombinaciji s kemoterapijom i x – zračenjem (44).

Veliku popularnost u liječenju bolesnika s malignim gliomima u posljednjem desetljeću stekla je stereotaktička radiokirurgija (SRS, prema engl. *stereotactic radiosurgery*), odnosno iradijacija precizno usmjerenim gama zrakama visokog intenziteta na fokus malog volumena (engl. *gamma knife*) koja se koristi kao pomoćna terapija u liječenju recidiva i rezidua glioma (45). Ova se metoda dobro podnosi i povezana je s relativno malim rizikom od štetnih učinaka zračenja u pacijenata s malignim glijalnim tumorima. Iako prognoza malignih glioma ostaje loša i nakon primjene SRS metode, ova vrsta liječenja omogućuje veću selektivnost zračenja i veću fleksibilnost pri planiranju liječenja te umanjuje negativne popratne pojave zračenja, što ipak rezultira boljom kvalitetom života nakon provedenog liječenja (46).

### 1.5. Kvaliteta života

Kvaliteta života (QOL, prema engl. *quality of life*) važna je mjera u procjeni ishoda liječenja karcinoma. Označava percepciju pojedinca o tjelesnom, psihološkom i socijalnom blagostanju (3).

Donedavno su se ciljevi liječenja tumora mozga odnosili isključivo na produljenje života. Povećanje svijesti o zdravstvenim problemima koji su posljedica agresivnog liječenja, poput kognitivne disfunkcije, pogoršanja u tjelesnom ili emocionalnom funkcioniranju, te pojave niza simptoma kao što su umor, bol i gubitak apetita, dovelo je do stavljanja sve većeg naglaska na kvalitetu života povezanu sa zdravljem (HRQOL, prema engl. *health-related quality of life*) kad je riječ o odabiru liječenja. Stoga, održavanje prihvatljive kvalitete života postaje ključno u suvremenoj kirurgiji glioma i kasnijem adjuvantnom liječenju (6).

Pojam HRQL se odnosi na subjektivni doživljaj pozitivnih i negativnih aspekata bolesti na tjelesno, kognitivno, emocionalno i socijalno funkcioniranje te učestalost simptoma i nuspojava liječenja. Uključivanje HRQOL koncepta u onkološko liječenje glioma mozga nije bilo jednostavno. Najveći problemi bili su razumijevanje subjektivne prirode rezultata HRQOL te neprihvatanje ovog koncepta od strane medicinskog osoblja, što se vrlo brzo promijenilo spoznajom o njevoj velikoj važnosti u onkologiji (47). Kako bi se razvio integrirani mjerni sustav za evaluaciju kvalitete života onkoloških pacijenata, Aarson i suradnici osamdesetih godina prošlog stoljeća započinjju s dizajniranjem EORTC QLQ-C30 (engl. *The Core Quality of Life Questionnaire of the European Organization for Research and Treatment of Cancer*), temeljnog upitnika za procjenu kvalitete života koji se može koristiti samostalno ili u

kombinaciji s drugim upitnicima, specifičnim za pojedine maligne bolesti (48). Upitnik je vrlo brzo postao najčešće korišten instrument u procjeni kvalitete života u onkoloških bolesnika (49).

Brojne studije govore o utjecaju dobi, općeg tjelesnog stanja, opsega kirurške resekcije, stupnja malignosti glioma te adjuvantnog liječenja na kvalitetu života pacijenata nakon kirurškog liječenja glioma (6, 50 – 54). U literaturi se također navodi kako ukupno preživljenje bolesnika s gliomima i drugim različitim malignim bolestima ovisi o pridruženim komorbiditetima (55 – 59), te kako je zbog toga u bolesnika starije životne dobi upitna korist standardne terapije kod liječenja glioma (50, 60). Međutim, prema našim saznanjima još uvijek nije provedeno istraživanje o mogućem utjecaju nekih specifičnih komorbiditeta, kao što su arterijska hipertenzija ili povećana tjelesna masa, odnosno navika, kao što je pušenje, na kvalitetu života nakon liječenja glijalnih tumora.

Budući kako je životni vijek bolesnika s dijagnosticiranim glijalnim tumorom mozga kratak, prosudba kvalitete života nakon provedenog liječenja neizmjerljivo je važna (61). U neurokirurškom kontekstu, pojedini aspekti kvalitete života svakako još uvijek nisu temeljito istraženi. Dodatna saznanja o kvaliteti života nakon primarne operacije u pacijenata s gliomom mozga mogla bi pomoći u donošenju odluka o odabiru onih bolesnika koji bi mogli imati koristi od zahvata kao i onih kojima se QOL ne bi poboljšala kirurškim liječenjem. Podaci o kvaliteti života mogli bi biti neprocjenjivi i za razvoj novih terapijskih protokola za liječenje tumora mozga. Osim toga, istraživanja u ovom polju mogla bi otkriti činjenice koje mogu biti korisne pri informiranju pacijenata o tome što mogu očekivati u vremenu nakon operacije (3, 62).



## 2. HIPOTEZA

Dob bolesnika, patohistološki stupanj malignosti glioma, opseg kirurške resekcije, prije operacijsko kliničko stanje, adjuvantno liječenje te komorbiditeti i navike, poput arterijske hipertenzije, povećane tjelesne mase i pušenja, negativno utječu na kvalitetu života nakon kirurškog liječenja glioma mozga.

### 3. CILJ

Cilj istraživanja je ispitati postoji li utjecaj dobi, patohistološkog stupnja malignosti, opsega kirurške resekcije, prije operacijskog kliničkog stanja, adjuvantnog liječenja te komorbiditeta i navika (arterijska hipertenzija, povećana tjelesna masa i pušenje) na kvalitetu života nakon kirurškog liječenja glioma mozga.

### 4. ISPITANICI I METODE

#### 4.1. Ustroj studije

Istraživanje je ustrojeno kao presječna studija (63).

#### 4.2. Ispitanici

U istraživanje su uključeni bolesnici kojima je patohistološkom analizom dijagnosticiran gliom mozga u razdoblju od 1. siječnja 2016. do 31. prosinca 2020. te su liječeni na Klinici za neurokirurgiju i Zavodu za onkologiju Kliničkog bolničkog centra u Osijeku. Istraživanje je provedeno na uzorku od 30 ispitanika.

#### 4.3. Metode

Podaci ispitanika preuzeti su iz medicinske dokumentacije pohranjene na Kliničkom zavodu za patologiju i Zavodu za onkologiju Kliničkog bolničkog centra u Osijeku. Analizirani su podaci o dobi, opsegu kirurške resekcije, patohistološkoj dijagnozi, kliničkom stanju prije kirurškog liječenja, koje je procijenjeno Karnofskyjevim statusom, adjuvantnom liječenju te komorbiditetima (arterijska hipertenzija, povišena tjelesna masa, šećerna bolest) i navikama (pušenje).

U ispitanika / članova obitelji koji su pristali sudjelovati u istraživanju, provedena je anketa o kvaliteti života unutar šest mjeseci od kirurškog liječenja. U tu svrhu koristili su se anketni upitnici Europske organizacije za istraživanje i liječenje raka. EORTC QLQ-C30 (*The Core Quality of Life Questionnaire of the European Organization for Research and Treatment of Cancer*) (Prilog 1.), temeljni je upitnik kojim se procjenjuje kvaliteta života u bolesnika s malignim tumorom. Drugi upitnik je EORTC QLQ-BN20 (*The EORTC Quality of Life Questionnaire –Brain Neoplasm*) (Prilog 2.), dodatni upitnik koji se koristi zajedno s QLQ-C30, a kojim se ispituje problematika specifična za tumor mozga. QLQ-C30 uključuje pet funkcionalnih ljestvica (fizičko, poslovno, emocionalno, kognitivno i socijalno funkcioniranje), ljestvicu globalnog zdravstvenog stanja, tri ljestvice simptoma (umor, mučnina i povraćanje, bol) te šest pojedinačnih stavki (dispneja, nesаница, gubitak apetita, zatvor, proljev i financijske poteškoće). Raspon rezultata svih ljestvica te pojedinačnih stavki je od 0 do 100, s tim da viša ocjena za funkcionalnu ljestvicu predstavlja višu razinu funkcioniranja, visoka ocjena za

globalnu ljestvicu zdravstvenog stanja predstavlja visoku razinu kvalitete života, ali visoka ocjena u ljestvici simptoma, odnosno pojedinačnoj stavci predstavlja višu razinu simptomatologije (48). Upitnik QLQ-BN20 uključuje četiri ljestvice, koje procjenjuju neizvjesnost o budućnosti, poremećaj vida, motoričku disfunkciju i komunikacijski deficit, te još šest pojedinačnih stavki kojima se procjenjuju glavobolje, napadaji, pospanost, gubitak kose, svrbež kože, slabost nogu te kontrola mokraćnog mjehura. Bodovanje za QLQ-BN20 identično je bodovanju ljestvica simptoma i pojedinačnih stavki u QLQ-C30 upitniku. Visoka ocjena predstavlja visoku razinu simptomatologije (64). Anketiranje ispitanika / članova obitelji provodilo se telefonski. Iz svih podataka procijenjen je utjecaj različitih čimbenika na kvalitetu života nakon kirurškog liječenja glioma.

### 4.4. Statističke metode

Kategorijski podatci su predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Normalnost raspodjele kontinuiranih varijabli testirana je Shapiro - Wilkovim testom. Zbog raspodjele kontinuiranih varijabli koje ne slijede normalnu razdiobu kontinuirani podatci opisani su medijanom i granicama interkvartilnog raspona, a za testiranja su korištene neparametrijske metode. Razlike numeričkih varijabli između dvije nezavisne skupine testirane su Mann Whitneyevim U testom, a između tri i više nezavisnih skupina Kruskal Wallisovim testom (post hoc Conover) (65).

Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti je postavljena na  $\alpha = 0,05$ . Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc® Statistical Software version 20 (*MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2021*) i SPSS ver. 23 (*IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS, Ver. 23.0. Armonk, NY: IBM Co*

## 5. REZULTATI

U istraživanje je uključeno 30 ispitanika od kojih je 16 (53 %) muškaraca i 14 (47 %) žena. S obzirom na dob, 17 (57 %) ispitanika mlađih je od 65 godina (57 %). Patohistološkom analizom utvrđen je gliom stupnja III prema SZO kod 7 (23 %) ispitanika, a gliom stupnja IV, odnosno glioblastom, kod 23 (77 %) ispitanika (Tablica 1).

Tablica 1. Osnovna obilježja ispitanika

	Broj (%) ispitanika
<b>Spol</b>	
Muškarci	16 (53)
Žene	14 (47)
<b>Dob (godine)</b>	
< 65	17 (57)
≥ 65	13 (43)
<b>Patohistološka dijagnoza</b>	
Gliom SZO stupanj III	7 (23)
Gliom SZO stupanj IV	23 (77)

SZO – Svjetska Zdravstvena Organizacija

Analizom komorbiditeta utvrđeno je kako je 18 (60 %) ispitanika s prekomjernom tjelesnom težinom ili su pretili. Arterijska hipertenzija bilježi se u 20 (67 %), a šećerna bolest u 9 (30 %) ispitanika. Od ukupnog broja ispitanika, 19 (63 %) je nepušača (Tablica 2).

Tablica 2. Ispitanici prema komorbiditetima i navikama

	Broj (%) ispitanika
<b>Uhranjenost</b>	
Normalna (ITM 18,5 kg/m <sup>2</sup> – 24,9 kg/m <sup>2</sup> )	12 (40)
Prekomjerna težina (ITM 25 kg/m <sup>2</sup> – 29,9 kg/m <sup>2</sup> )	10 (33)
Pretilost (ITM 29,9 kg/m <sup>2</sup> – 39,9 kg/m <sup>2</sup> )	8 (27)
<b>Arterijska hipertenzija</b>	
Ne	10 (33)
Da	20 (67)
<b>Šećerna bolest</b>	
Ne	21 (70)
Da	9 (30)
<b>Pušenje</b>	
Nepušači	19 (63)
Pušači	6 (20)
Bivši pušači	5 (17)

ITM – indeks tjelesne mase

Prije operacijski KPS manji ili jednak 70 bilježi se kod 17 (57 %) ispitanika. U istog broja ispitanika učinjena je maksimalna tumorska redukcija. S obzirom na adjuvantno liječenje, najviše ispitanika, njih 14 (47 %), primilo je radioterapiju s kemoterapijom (Tablica 3).

Tablica 3. Ispitanici prema prije operacijskom KPS, opsegu kirurške resekcije i adjuvantnom liječenju

	Broj (%) ispitanika
Prije operacijski KPS	
≤ 70	17 (57)
> 70	13 (43)
Opseg kirurške resekcije	
Maksimalna redukcija	17 (59)
Djelomična redukcija	12 (41)
Adjuvantno liječenje	
Nije indicirano / indicirano, ali nije provedeno	10 (33)
Radioterapija + kemoterapija	14 (47)
Radioterapija	4 (13)
Kemoterapija	2 (7)

KPS – Karnofskyjev status

Ispitanici su opće zdravstveno stanje većinom opisali nižim ocjenama, medijan 16,7 (interkvartilni raspon od 8,3 do 33,3). Kod funkcionalnih ljestvica, najvišim ocjenama opisano je kognitivno funkcioniranje (medijan 50 (interkvartilni raspon od 16,7 do 66,7)), a najnižim poslovno i socijalno funkcioniranje (medijan 0 (interkvartilnog raspona od 0 do 33,3)) (Tablica 4).

Tablica 4. Vrijednosti ljestvice globalnog zdravstvenog stanja te pojedinih funkcionalnih ljestvica

	Medijan (interkvartilni raspon)	Minimum – maksimum
Opće zdravstveno stanje / kvaliteta života	16,7 (8,3 – 33,3)	0 – 83,3
Tjelesno funkcioniranje	16,7 (6,7 – 33,3)	0 – 100
Poslovno funkcioniranje	0 (0 – 16,7)	0 – 100
Emocionalno funkcioniranje	33,3 (16,7 – 58,3)	0 – 100
Kognitivno funkcioniranje	50 (16,7 – 66,7)	0 – 100
Socijalno funkcioniranje	0 (0 – 33,3)	0 – 100

Najčešći simptomi u ispitanika su slabost nogu, medijana 100 (interkvartilnog raspona od 66,7 do 100), motorička disfunkcija, umor i pospanost, gubitak apetita te slabija kontrola mokraćnog mjehura, a najmanje učestali su svrbež kože, medijana 0 (interkvartilnog raspona od 0 do 0) u rasponu od 0 do 33,3, zatim konstipacija, dijareja, poremećaji vida, napadaji, i gubitak kose (Tablica 5).

Tablica 5. Učestalosti općih simptoma te onih specifičnih za rak mozga

	Medijan (interkvartilni raspon)	Minimum – maksimum
Umor	66,7 (66,7 – 77,8)	0 – 88,9
Mučnina / povraćanje	16,7 (0 – 33,3)	0 – 66,7
Bol	33,3 (0 – 66,7)	0 – 100
Teškoće disanja	33,3 (0 – 66,7)	0 – 66,7
Poremećaji spavanja	33,4 (0 – 66,7)	0 – 100
Gubitak apetita	66,7 (0 – 66,7)	0 – 100
Konstipacija	0 (0 – 33,3)	0 – 66,7
Dijareja	0 (33,3)	0 – 66,7
Financijske teškoće	33,3 (33,3 – 33,3)	0 – 66,7
Nesigurnost s obzirom na budućnost	62,5 (33,3 – 66,7)	0 – 100
Glavobolje	33,3 (0 – 66,7)	0 – 100
Poremećaj vida	0 (0 – 36,1)	0 – 77,8
Napadaji	0 (0 – 25)	0 – 66,7
Motorička disfunkcija	77,8 (44,4 – 100)	0 – 100
Teškoće u komunikaciji	47,2 (11,1 – 66,7)	0 – 100
Pospanost	66,7 (66,7 – 66,7)	0 – 100
Gubitak kose	0 (0 – 66,7)	0 – 100
Svrbež kože	0 (0 – 0)	0 – 33,3
Slabost nogu	100 (66,7 – 100)	0 – 100
Kontrola mokraćnog mjehura	66,7 (0 – 100)	0 – 100

U odnosu na muškarce, u žena su značajno izraženiji motorička disfunkcija (Mann Whitney U test,  $P = 0,03$ ), teškoće u komunikaciji (Mann Whitney U test,  $P = 0,007$ ) te slabost nogu (Mann Whitney U test,  $P = 0,04$ ) (Tablica 6).

Tablica 6. Razlike u globalnom zdravstvenom stanju, različitim aspektima funkcioniranja te učestalosti simptoma u odnosu na spol ispitanika

	Medijan (interkvartilni raspon) prema spolu		Razlika medijana <sup>†</sup>	95% raspon pouzdanosti	P*
	Muškarci	Žene			
Opće zdravstveno stanje / kvaliteta života	16,7 (12,5 – 66,7)	16,7 (0-33,3)	-8,3	-33,3 – 8,3	0,35
Tjelesno funkcioniranje	20 (6,7 – 60)	13,3 (6,7 – 26,7)	-6,7	-26,7 – 6,6	0,35
Poslovno funkcioniranje	0 (0 – 33,3)	0 (0 – 16,7)	0	-16,7 – 0	0,37
Emocionalno funkcioniranje	41,7 (25 – 75)	29,2 (8,3 – 33,3)	-16,7	-50 – 0	0,12
Kognitivno funkcioniranje	50 (25 – 75)	33,3 (16,7 – 50)	-16,7	-33,3 – 16,7	0,35
Socijalno funkcioniranje	0 (0 – 58,3)	0 (0 – 16,7)	0	-33,3 – 0	0,40
Umor	66,7 (61,1 – 77,8)	66,7 (66,7 – 77,8)	0	-11,1 – 11,1	0,83
Mučnina / povraćanje	8,3 (0 – 33,3)	33,3 (0 – 33,3)	0	-16,7 – 33,3	0,75
Bol	0 (0 – 58,3)	50 (0 – 83,3)	16,7	0 – 50	0,13
Teškoće disanja	50 (16,7 – 66,7)	0 (0 – 66,7)	0	-33,3 – 0	0,18
Poremećaji spavanja	33,3 (0 – 66,7)	33,3 (33,3 – 33,3)	0	-33,3 – 33,3	0,90
Gubitak apetita	66,7 (0 – 100)	50 (33,3 – 66,7)	0	-33,3 – 33,3	0,48
Konstipacija	0 (0 – 33,3)	16,7 (0 – 33,3)	0	0 – 33,3	0,36
Dijareja	0 (0 – 16,7)	0 (0 – 33,3)	0	0 – 0	0,53
Financijske teškoće	33,3 (33,3 – 33,3)	33,3 (33,3 – 33,3)	0	0 – 0	0,12
Nesigurnost s obzirom na budućnost	62,5 (41,7 – 66,7)	62,5 (33,3 – 75)	0	-25 – 16,7	0,90
Glavobolje	33,3 (0 – 66,7)	66,7 (0 – 66,7)	33,3	0 – 66,7	0,12
Poremećaj vida	0 (0 – 38,9)	11,1 (0 – 33,3)	0	-11,1 – 22,2	0,89
Napadaji	0 (0 – 29,2)	0 (0 – 0)	0	0 – 0	0,55
Motorička disfunkcija	55,6 (44,4 – 83,3)	83,3 (66,7 – 100)	22,2	0 – 44,4	<b>0,03</b>
Teškoće u komunikaciji	16,7 (0 – 61,1)	66,7 (33,3 – 77,8)	33,3	11,1 – 66,7	<b>0,007</b>
Pospanost	66,7 (66,7 – 66,7)	66,7 (33,3 – 66,7)	0	-33,3 – 0	0,77
Gubitak kose	0 (0 – 33,3)	16,7 (0 – 66,7)	0	0 – 33,3	0,32
Svrbež kože	0 (0 -0)	0 (0 – 0)	0	0 – 0	0,35
Slabost nogu	66,7 (33,3 – 100)	100 (66,7 – 100)	33,3	0 – 33,3	<b>0,04</b>
Kontrola mokraćnog mjehura	66,7 (0 – 100)	100 (66,7 – 100)	0	0 – 66,7	0,27

\*Mann Whitney U test; <sup>†</sup>Hodges-Lehmanova razlika medijana

Nema značajnih razlika u globalnom zdravstvenom stanju, različitim aspektima funkcioniranja te učestalosti simptoma s obzirom na dob ispitanika (Tablica 7).



Tablica 7. Razlike u globalnom zdravstvenom stanju, različitim aspektima funkcioniranja te učestalosti simptoma u odnosu na dob ispitanika

	Medijan (interkvartilni raspon) prema dobi		Razlika medijana <sup>†</sup>	95% raspon pouzdanosti	P*
	< 65	≥ 65			
Opće zdravstveno stanje / kvaliteta života	16,7 (14,6 – 41,7)	16,7 (6,3 – 31,3)	0	-16,7 – 8,3	0,47
Tjelesno funkcioniranje	13,3 (6,7 – 41,7)	20 (5 – 26,7)	-6,7	-20 – 13,3	0,58
Poslovno funkcioniranje	0 (0 – 29,2)	0 (0 – 20,8)	0	-16,7 – 0	0,47
Emocionalno funkcioniranje	33,3 (20,8 – 70,8)	25 (12,5 – 52,1)	-8,3	-33,3 – 16,7	0,39
Kognitivno funkcioniranje	50 (29,2 – 54,2)	33,3 (16,7 – 83,3)	0	-33,3 – 33,3	0,80
Socijalno funkcioniranje	0 (0 – 41,7)	0 (0 – 25)	0	-16,7 – 0	0,37
Umor	66,7 (63,9 – 77,8)	66,7 (61,1 – 77,8)	0	-11,1 – 11,1	0,97
Mučnina / povraćanje	33,3 (0 – 33,3)	0 (0 – 33,3)	0	-33,3 – 0	0,22
Bol	50 (0 – 66,7)	0 (0 – 54,2)	0	-50 – 16,7	0,48
Teškoće disanja	66,7 (0 – 66,7)	0 (0 – 41,7)	-33,3	-66,7 – 0	0,08
Poremećaji spavanja	33,3 (0 – 66,7)	33,3 (0 – 66,7)	0	-33,3 – 33,3	0,96
Gubitak apetita	66,7 (33,3 – 75)	33,3 (0 – 75)	0	-33,3 – 33,3	0,44
Konstipacija	0 (0 – 33,3)	0 (0 – 33,3)	0	-33,3 – 0	0,54
Dijareja	0 (0 – 33,3)	0 (0 – 8,3)	0	0 – 0	0,62
Financijske teškoće	33,3 (33,3 – 33,3)	33,3 (33,3 – 33,3)	0	-0 – 0	0,26
Nesigurnost s obzirom na budućnost	66,7 (33,3 – 68,8)	58,3 (45,8 – 70,8)	0	-16,7 – 25	0,80
Glavobolje	33,3 (0 – 66,7)	33,3 (0 – 66,7)	0	-33,3 – 33,3	0,81
Poremećaj vida	22,2 (0 – 44,4)	0 (0 – 33,3)	0	-33,3 – 0	0,22
Napadaji	0 (0 – 33,3)	0 (0 – 0)	0	-33,3 – 0	0,05
Motorička disfunkcija	77,8 (44,4 – 91,7)	77,8 (55,6 – 100)	0	-22,2 – 33,3	0,64
Teškoće u komunikaciji	33,3 (8,3 – 66,7)	55,6 (16,7 – 77,8)	11,1	-11,1 – 33,3	0,43
Pospanost	66,7 (66,7 – 66,7)	66,7 (33,3 – 66,7)	0	-33,3 – 0	0,35
Gubitak kose	0 (0 – 75)	0 (0 – 41,7)	0	-33,3 – 0	0,60
Svrbež kože	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0	0 – 0	0,38
Slabost nogu	100 (58,3 – 100)	66,7 (66,7 – 100)	0	-33,3 – 0	0,71
Kontrola mokraćnog mjehura	66,7 (0 – 100)	100 (25 – 100)	0	0 – 33,3	0,56

\*Mann Whitney U test; <sup>†</sup>Hodges-Lehmanova razlika medijana

Opće zdravstveno stanje značajno je lošije u ispitanika s gliomom stupnja IV (Mann Whitney U test, P = 0,009). U istoj skupini ispitanika značajno je češći gubitak apetita (Mann Whitney U test, P = 0,005), kao i teškoće u komunikaciji (Mann Whitney U test, P = 0,03) (Tablica 8).

Tablica 8. Razlike u globalnom zdravstvenom stanju, različitim aspektima funkcioniranja te učestalosti simptoma s obzirom na stupanj malignosti glioma

	Medijan (interkvartilni raspon) prema patohistološkoj dijagnozi		Razlika medijana †	95% raspon pouzdanosti	P*
	gliom SZO stupanj III	gliom SZO stupanj IV			
Opće zdravstveno stanje / kvaliteta života	33,3 (27,1 – 72,9)	16,7 (2,1 – 22,9)	-25	-58,3 – 8,3	<b>0,009</b>
Tjelesno funkcioniranje	20 (13,3 – 76,7)	13,3 (1,7 – 26,7)	-13,3	-53,3 – 6,7	0,20
Poslovno funkcioniranje	0 (0 – 62,5)	0 (0 – 16,7)	0	-50 – 0	0,38
Emocionalno funkcioniranje	41,7 (33,3 – 64,6)	25 (8,3 – 50)	-16,7	-41,7 – 8,3	0,11
Kognitivno funkcioniranje	50 (50 – 62,5)	33,3 (16,7 – 62,5)	-16,7	-33,3 – 16,7	0,33
Socijalno funkcioniranje	0 (0 – 66,7)	0 (0 – 16,7)	0	-66,7 – 0	0,42
Umor	66,7 (55,6 – 66,7)	66,7 (66,7 – 77,8)	11,1	-11,1 – 22,2	0,24
Mučnina / povraćanje	16,7 (0 – 33,3)	16,7 (0 – 33,3)	0	-16,7 – 33,3	0,75
Bol	0 (0 – 75)	33,3 (0 – 66,7)	0	-16,7 – 50	0,79
Teškoće disanja	0 (0 – 33,3)	0 (0 – 0,75)	0	-33,3 – 0	0,41
Poremećaji spavanja	33,3 (33,3 – 91,7)	33,3 (0 – 58,3)	-33,3	-66,7 – 0	0,22
Gubitak apetita	0 (0 – 33,3)	66,7 (33,3 – 100)	66,7	33,3 – 66,7	<b>0,005</b>
Konstipacija	33,3 (0 – 33,3)	0 (0 – 33,3)	0	-33,3 – 0	0,47
Dijareja	0 (0 – 33,3)	0 (0 – 0,75)	0	-33,3 – 0	0,41
Financijske teškoće	33,3 (33,3 – 58,3)	33,3 (33,3 – 33,3)	0	-33,3 – 0	0,89
Nesigurnost s obzirom na budućnost	66,7 (52,1 – 66,7)	58,3 (33,3 – 75)	0	-25 – 25	0,86
Glavobolje	33,3 (0 – 58,3)	33,3 (0 – 66,7)	0	0 – 33,3	0,40
Poremećaj vida	22,2 (0 – 38,9)	0 (0 – 33,3)	0	-22,2 – 22,2	0,81
Napadaji	0 (0 – 33,3)	0 (0 – 0)	0	-33,3 – 0	0,19
Motorička disfunkcija	44,4 (44,4 – 86,1)	77,8 (55,6 – 100)	11,1	-22,2 – 33,3	0,34
Teškoće u komunikaciji	11,1 (0 – 33,3)	66,6 (22,2 – 75)	33,3	0 – 66,7	<b>0,03</b>
Pospanost	66,7 (66,7 – 66,7)	66,7 (41,7 – 66,7)	0	0 – 33,3	0,9
Gubitak kose	33,3 (0 – 58,3)	0 (0 – 58,3)	0	-33,3 – 0	0,44
Svrbež kože	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0	0 – 0	0,07
Slabost nogu	66,7 (33,3 – 100)	100 (66,7 – 100)	0	0 – 33,3	0,36
Kontrola mokraćnog mjehura	100 (0 – 100)	66,7 (33,3 – 100)	0	-33,3 – 66,7	0,96

\*Mann Whitney U test; †Hodges-Lehmanova razlika medijana

Tjelesno funkcioniranje je značajno bolje u ispitanika s normalnom tjelesnom masom, u odnosu na one s prekomjernom tjelesnom masom ili pretile ispitanike (Kruskal Wallis test, P = 0,04) (Tablica 9).

Tablica 9. Razlike u globalnom zdravstvenom stanju, različitim aspektima funkcioniranja te učestalosti simptoma s obzirom na uhranjenost ispitanika

	Medijan (interkvartilni raspon) prema vrijednostima indeksa tjelesne mase (uhranjenost)			P*
	Normalna uhranjenost	Prekomjerna težina	Pretilost	
Opće zdravstveno stanje / kvaliteta života	16,7 (16,7 – 50)	12,5 (0 – 25)	25 (8,3 – 41,7)	0,53
Tjelesno funkcioniranje	26,7 (20 – 50)	6,7 (0 – 26,7)	10 (0 – 16,7)	<b>0,04†</b>
Poslovno funkcioniranje	8,3 (0 – 25)	0 (0 – 16,7)	0 (0 – 16,7)	0,58
Emocionalno funkcioniranje	37,5 (16,7 – 75)	25 (8,3 – 50)	33,3 (25 – 33,3)	0,63
Kognitivno funkcioniranje	50 (25 – 83,3)	33,3 (0 – 66,7)	41,7 (33,3 – 50)	0,33
Socijalno funkcioniranje	16,7 (0 – 41,7)	0 (0 – 16,7)	0 (0 – 25)	0,40
Umor	66,7 (61,1 – 66,7)	72,2 (66,7 – 77,8)	72,2 (61,1 – 83,3)	0,45
Mučnina / povraćanje	0 (0 – 33,3)	25 (0 – 33,3)	33,3 (8,3 – 33,3)	0,30
Bol	0 (0 – 58,3)	16,7 (0 – 66,7)	58,3 (25 – 75)	0,34
Teškoće disanja	16,7 (0 – 66,7)	50 (0 – 66,7)	50 (0 – 66,7)	0,62
Poremećaji spavanja	33,3 (33,3 – 83,3)	0 (0 – 66,7)	33,3 (33,3 – 50)	0,22
Gubitak apetita	50 (16,7 – 66,7)	83,3 (66,7 – 100)	33,3 (0 – 50)	0,09
Konstipacija	0 (0 – 33,3)	0 (0 – 33,3)	33,3 (16,7 – 33,3)	0,22
Dijareja	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	16,7 (0 – 33,3)	0,36
Financijske teškoće	33,3 (16,7 – 33,3)	33,3 (33,3 – 33,3)	33,3 (33,3 – 50)	0,27
Nesigurnost s obzirom na budućnost	62,5 (37,5 – 75)	54,2 (33,3 – 66,7)	66,7 (45,8 – 66,7)	0,92
Glavobolje	0 (0 – 50)	33,3 (0 – 66,7)	66,7 (50 – 66,7)	0,05
Poremećaj vida	0 (0 – 33,3)	33,3 (0 – 44,4)	11,1 (0 – 27,8)	0,24
Napadaji	0 (0 – 16,7)	0 (0 – 0)	16,7 (0 – 33,3)	0,14
Motorička disfunkcija	72,2 (44,4 – 83,3)	72,2 (44,4 – 100)	83,3 (55,6 – 100)	0,63
Teškoće u komunikaciji	44,4 (5,6 – 66,7)	47,2 (0 – 66,7)	50 (16,7 – 72,2)	0,90
Pospanost	66,7 (33,3 – 66,7)	66,7 (66,7 – 66,7)	66,7 (66,7 – 66,7)	0,47
Gubitak kose	0 (0 – 66,7)	0 (0 – 0)	50 (0 – 66,7)	0,26
Svrbež kože	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,25
Slabost nogu	66,7 (50 – 100)	83,3 (66,7 – 100)	100 (83,3 – 100)	0,38
Kontrola mokraćnog mjehura	50 (0 – 100)	66,7 (0 – 100)	100 (66,7 – 100)	0,44

\*Kruskal Wallis test (Post hoc Conover) † na razini  $P < 0,05$  značajna je razlika između normalna uhranjenost vs. prekomjerna težina; normalna vs. pretili; prekomjerna vs. pretili

U ispitanika s arterijskom hipertenzijom značajno je lošije opće zdravstveno stanje (Mann Whitney U test,  $P = 0,008$ ), kao i emocionalno funkcioniranje (Mann Whitney U test,  $P = 0,04$ ). Od simptoma, ispitanici s arterijskom hipertenzijom imaju značajno izraženiju glavobolju (Mann Whitney U test,  $P = 0,04$ ), dok u drugim simptomima nema značajnih razlika (Tablica 10).

Tablica 10. Razlike u globalnom zdravstvenom stanju, različitim aspektima funkcioniranja te učestalosti simptoma s obzirom na postojanje arterijske hipertenzije u ispitanika

	Medijan (interkvartilni raspon) prema arterijskoj hipertenziji		Razlika medijana <sup>†</sup>	95% raspon pouzdanosti	P*
	Ne	Da			
Opće zdravstveno stanje / kvaliteta života	33,3 (16,7 – 66,7)	16,7 (0 – 20,8)	-16,7	-50 – 8,33	<b>0,008</b>
Tjelesno funkcioniranje	16,7 (6,7 – 66,7)	16,7 (3,3 – 26,7)	-6,7	-46,7 – 6,7	0,35
Poslovno funkcioniranje	0 (0 – 66,7)	0 (0 – 16,7)	0	-33,3 – 0	0,52
Emocionalno funkcioniranje	62,5 (33,3 – 83,3)	25 (4,2 – 33,3)	-33,3	-58,3 – 8,3	<b>0,04</b>
Kognitivno funkcioniranje	50 (50 – 66,7)	33,3 (16,7 – 50)	-16,7	-50 – 0	0,08
Socijalno funkcioniranje	8,3 (0 – 66,7)	0 (0 – 16,7)	0	-50 – 0	0,26
Umor	66,7 (55,6 – 66,7)	66,7 (66,7 – 77,8)	5,6	-11,1 – 22,2	0,33
Mučnina / povraćanje	8,3 (0 – 33,3)	25 (0 – 33,3)	0	-16,7 – 33,3	0,67
Bol	0 (0 – 83,3)	41,7 (0 – 66,7)	0	-16,7 – 50	0,67
Teškoće disanja	16,6 (0 – 66,7)	50 (0 – 66,7)	0	0 – 33,3	0,33
Poremećaji spavanja	33,3 (0 – 66,7)	33,3 (16,7 – 66,7)	0	-33,3 – 33,3	0,73
Gubitak apetita	33,3 (0 – 66,7)	66,7 (33,3 – 100)	33,3	0 do 66,7	0,09
Konstipacija	0 (0 – 33,3)	0 (0 – 33,3)	0	-33,3 – 33,3	>0,99
Dijareja	0 (0 – 0)	0 (0 – 33,3)	0	0 – 1	0,41
Financijske teškoće	33,3 (33,3 – 33,3)	33,3 (33,3 – 33,3)	0	-0 – 0	0,43
Nesigurnost s obzirom na budućnost	45,8 (33,3 – 66,7)	66,7 (50 – 75)	16,7	0 – 33,3	0,11
Glavobolje	0 (0 – 33,3)	66,7 (16,7 – 66,7)	33,3	0 – 66,7	<b>0,04</b>
Poremećaj vida	0 (0 – 22,2)	27,8 (0 – 44,4)	0	0 – 33,3	0,10
Napadaji	0 (0 – 33,3)	0 (0 – 0)	0	-33,3 – 0	0,18
Motorička disfunkcija	55,6 (22,2 – 77,8)	77,8 (55,6 – 100)	22,2	0 – 55,6	0,05
Teškoće u komunikaciji	22,2 (0 – 55,6)	61,1 (22,2 – 72,2)	22,2	0 – 55,6	0,08
Pospanost	66,7 (33,3 – 66,7)	66,7 (66,7 – 66,7)	0	0 – 33,3	0,05
Gubitak kose	0 (0 – 66,7)	0 (0 – 50)	0	0 – 33,3	0,73
Svrbež kože	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0	0 – 0	0,48
Slabost nogu	83,3 (33,3 – 100)	100 (66,7 – 100)	0	0 – 66,7	0,33
Kontrola mokraćnog mjehura	83,3 (0 – 100)	66,7 (18,7 – 100)	0	-33 – 33,3	0,96

\*Mann Whitney U test; <sup>†</sup>Hodges-Lehmanova razlika medijana

Nema značajnih razlika u globalnom zdravstvenom stanju, različitim aspektima funkcioniranja te učestalosti simptoma s obzirom na postojanje šećerne bolesti (Tablica 11).

Tablica 11. Razlike u globalnom zdravstvenom stanju, različitim aspektima funkcioniranja te učestalosti simptoma s obzirom na postojanje šećerne bolesti u ispitanika

	Medijan (interkvartilni raspon) Prema šećernoj bolesti		Razlika medijana <sup>†</sup>	95% raspon pouzdanosti	P*
	Ne	Da			
Opće zdravstveno stanje / kvaliteta života	16,7 (0 – 41,7)	25 (16,7 – 37,5)	16,7	0 – 25	0,14
Tjelesno funkcioniranje	13,3 (5 – 48,3)	20 (11,7 – 26,7)	0	-20 – 13,3	0,84
Poslovno funkcioniranje	0 (0 – 20,8)	0 (0 – 20,8)	0	-16,7 – 0	0,69
Emocionalno funkcioniranje	33,3 (22,9 – 60,4)	25 (6,3 – 54,2)	-8,3	-33,3 – 16,7	0,54
Kognitivno funkcioniranje	50 (16,7 – 54,2)	50 (33,3 – 83,3)	16,7	-16,7 – 33,3	0,25
Socijalno funkcioniranje	0 (0 – 37,5)	0 (0 – 25)	0	-16,7 – 0	0,61
Umor	66,7 (63,9 – 77,8)	66,7 (58,3 – 80,6)	0	-11,1 – 11,1	0,67
Mučnina / povraćanje	33,3 (0 – 33,3)	0 (0 – 20,83)	-16,7	-33,3 – 0	0,08
Bol	33,3 (0 – 66,7)	33,3 (0 – 66,7)	0	-33,3 – 33,3	0,92
Teškoće disanja	33,3 (0 – 66,7)	66,7 (0 – 66,7)	0	0 – 66,7	0,24
Poremećaji spavanja	33,3 (0 – 66,7)	33,3 (0 – 75)	0	-33,3 – 33,3	0,89
Gubitak apetita	66,7 (33,3 – 100)	33,3 (0 – 66,7)	-33,3	-66,7 – 0	0,12
Konstipacija	0 (0 – 33,3)	33,3 (0 – 33,3)	0	0 – 33,3	0,51
Dijareja	0 (0 – 33,3)	0 (0 – 9,1)	0	0 – 0	0,98
Financijske teškoće	33,3 (33,3 – 33,3)	33,3 (33,3 – 41,7)	0	-0 – 33,3	0,54
Nesigurnost s obzirom na budućnost	66,7 (33,3 – 68,8)	58,3 (47,9 – 68,8)	0	-16,7 – 25	0,91
Glavobolje	33,3 (0 – 66,7)	33,3 (0 – 75)	0	-33,3 – 33,3	0,91
Poremećaj vida	0 (0 – 36,1)	33,3 (0 – 36,1)	0	-0 – 33,3	0,34
Napadaji	0 (0 – 27,1)	0 (0 – 8,3)	0	0 – 0	0,73
Motorička disfunkcija	77,7 (44,4 – 91,7)	66,7 (44,4 – 100)	0	-33,3 – 22,2	0,95
Teškoće u komunikaciji	44,4 (8,3 – 66,7)	55,5 (16,7 – 69,4)	0	-22,2 – 33,3	0,84
Pospanost	66,7 (58,3 – 66,7)	66,7 (58,3 – 66,7)	0	-33,3 – 0	0,54
Gubitak kose	0 (0 – 33,3)	33,3 (0 – 66,7)	33,3	0 – 66,7	0,15
Svrbež kože	0 (0 -0)	0 (0 -0)	0	0 – 0	0,51
Slabost nogu	100 (58,3 – 100)	100 (66,7 – 100)	0	0 – 33,3	0,65
Kontrola mokraćnog mjehura	66,7 (25 – 100)	100 (0 – 100)	0	-33,3 – 33,3	0,81

\*Mann Whitney U test; <sup>†</sup>Hodges-Lehmanova razlika medijana

Emocionalno funkcioniranje značajno je lošije u skupni ispitanika koji su nepušači u odnosu na pušače ili bivše pušače (Kruskal Wallis test, P =0,04), dok u drugim funkcionalnim ljestvicama i simptomima nema značajnih razlika (Tablica 12).

Tablica 12. Razlike u globalnom zdravstvenom stanju, različitim aspektima funkcioniranja te učestalosti simptoma s obzirom na pušenje

	Medijan (interkvartilni raspon) prema navikama (pušenje)			P*
	Nepušači	Pušači	Bivši pušači	
Opće zdravstveno stanje / kvaliteta života	16,7 (2,1 – 33,3)	33,3 (16,7 – 75)	16,7 (12,5 – 35,4)	0,29
Tjelesno funkcioniranje	13,3 (6,7 – 31,7)	20 (13,3 – 66,7)	13,3 (0 – 28,3)	0,37
Poslovno funkcioniranje	0 (0 – 16,7)	25 (0 – 66,7)	0 (0 – 4,2)	0,14
Emocionalno funkcioniranje	25 (8,3 – 33,3)	91,7 (33,3 – 100)	41,7 (25 – 60,4)	<b>0,02</b>
Kognitivno funkcioniranje	50 (16,7 – 50)	50 (33,3 – 83,3)	33,3 (29,2 – 70,8)	0,77
Socijalno funkcioniranje	0 (0 – 16,7)	25 (0 – 66,7)	0 (0 – 12,5)	0,45
Umor	66,7 (66,7 – 77,8)	61,6 (22 – 77,8)	66,7 (66,7 – 69,4)	0,62
Mučnina / povraćanje	16,7 (0 – 33,3)	8,3 (0 – 33,3)	33,3 (0 – 41,7)	0,74
Bol	33,3 (0 – 79,2)	25 (0 – 66,7)	0 (0 – 54,2)	0,64
Teškoće disanja	33,3 (0 – 66,7)	0 (0 – 66,7)	33,3 (33,3 – 66,7)	0,44
Poremećaji spavanja	33,3 (0 – 66,7)	33,3 (0 – 33,3)	33,3 (25 – 100)	0,64
Gubitak apetita	66,7 (33,3 – 91,7)	0 (0 – 66,7)	33,3 (25 – 50)	0,17
Konstioacija	0 (0 – 33,3)	16,7 (0 – 33,3)	33,3 (0 – 33,3)	0,92
Dijareja	0 (0 – 0,8)	0 (0 – 0)	33,3 (0 – 33,3)	0,27
Financijske teškoće	33,3 (33,3 – 33,3)	33,3 (33,3 – 33,3)	33,3 (33,3 – 41,7)	0,48
Nesigurnost s obzirom na budućnost	66,7 (43,8 – 75)	54,2 (33,3 – 66,7)	66,7 (33,3 – 66,7)	0,66
Glavobolje	33,3 (0 – 66,7)	33,3 (0 – 66,7)	33,3 (0 – 41,7)	0,69
Poremećaj vida	22,2 (0 – 41,7)	16,7 (0 – 33,3)	0 (0 – 11,1)	0,56
Napadaji	0 (0 – 18,8)	0 (0 – 0)	0 (0 – 33,3)	0,75
Motorička disfunkcija	77,8 (47,2 – 100)	50 (44,4 – 66,7)	77,8 (58,3 – 88,9)	0,33
Teškoće u komunikaciji	50 (13,9 – 75)	11 (0 – 66,7)	55,6 (25 – 66,7)	0,46
Pospanost	66,7 (66,7 – 66,7)	66,7 (33,3 – 66,7)	66,7 (33,3 – 66,7)	0,18
Gubitak kose	0 (0 – 33,3)	0 (0 – 66,7)	0 (0 – 75)	0,92
Svrbež kože	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,75
Slabost nogu	100 (66,7 – 100)	66,7 (33 – 66,7)	100 (50 – 100)	0,16
Kontrola mokraćnog mjehura	66,7 (0 – 100)	66,7 (0 – 100)	100 (58,3 – 100)	0,60

\*Kruskal Wallis test (Post hoc Conover)

Tjelesno (Mann Whitney U test,  $P = 0,02$ ) i poslovno funkcioniranje (Mann Whitney U test,  $P = 0,007$ ) značajno su bolji u skupini ispitanika s prije operacijskim KPS-om većim od 70. Kod iste skupine ispitanika, motorička disfunkcija značajno je manje izražena (Mann Whitney U test,  $P = 0,02$ ) (Tablica 13).

Tablica 13. Razlike u globalnom zdravstvenom stanju, različitim aspektima funkcioniranja te učestalosti simptoma s obzirom na prije operacijski KPS u ispitanika

	Medijan (interkvartilni raspon) prema prije operacijskom KPS		Razlika medijana <sup>†</sup>	95% raspon pouzdanosti	P*
	>70	≤70			
Opće zdravstveno stanje / kvaliteta života	16,7 (16,7 – 68,8)	16,7 (0 – 27,1)	-16,7	-50 – 0	0,10
Tjelesno funkcioniranje	33,3 (13,3 – 80)	6,7 (5 – 21,7)	-20	-60 – 0	<b>0,02</b>
Poslovno funkcioniranje	16,7 (0 – 66,7)	0 (0 – 0)	-16,7	-50 – 0	<b>0,007</b>
Emocionalno funkcioniranje	33,3 (18,8 – 83,3)	33,3 (14,6 – 50)	0	-33,3 – 16,7	0,70
Kognitivno funkcioniranje	50 (29,2 – 58,3)	50 (16,7 – 66,7)	0	-33,3 – 16,7	0,86
Socijalno funkcioniranje	16,7 (0 – 66,7)	0 (0 – 16,7)	-16,7	-50 – 0	0,06
Umor	66,7 (41,7 – 80,6)	66,7 (66,7 – 77,8)	0	-11,1 – 22,2	0,63
Mučnina / povraćanje	33,3 (12,5 – 33,3)	0 (0 – 33,3)	-16,7	-33,3 – 0	0,09
Bol	0 (0 – 54,2)	50 (0 – 66,7)	0	0 – 50	0,19
Teškoće disanja	33,3 (0 – 66,7)	33,3 (0 – 66,7)	0	-33,3 – 33,3	0,87
Poremećaji spavanja	33,3 (25 – 66,7)	33,3 (0 – 41,7)	0	-33,3 – 0	0,38
Gubitak apetita	33,3 (0 – 75)	66,7 (33,3 – 75)	33,3	0 – 66,7	0,16
Konstipacija	0 (0 – 33,3)	0 (0 – 33,3)	0	0 – 33,3	0,54
Dijareja	0 (0 – 33,3)	0 (0 – 0,3)	0	-33,3 – 0	0,29
Financijske teškoće	33,3 (0 – 33,3)	33,3 (33,3 – 33,3)	0	0 – 33,3	0,20
Nesigurnost s obzirom na budućnost	58,3 (33,3 – 77,1)	66,7 (39,6 – 66,7)	0	-16,7 – 16,7	0,87
Glavobolje	33,3 (0 – 66,7)	33,3 (0 – 66,7)	0	-33,3 – 33,3	0,69
Poremećaj vida	0 (0 – 36,1)	0 (0 – 36,1)	0	-11,1 – 22,2	0,96
Napadaji	0 (0 – 33,3)	0 (0 – 0)	0	-33,3 – 0	0,15
Motorička disfunkcija	44,4 (41,7 – 77,8)	88,9 (66,7 – 100)	22,2	0 – 44,4	<b>0,02</b>
Teškoće u komunikaciji	33,3 (0 – 66,7)	50 (19,4 – 69,4)	0	-22,2 – 33,3	0,66
Pospanost	66,7 (58,3 – 66,7)	66,7 (58,3 – 66,7)	0	0 – 0	0,94
Gubitak kose	33,3 (0 – 66,7)	0 (0 – 8,3)	-33,3	-66,7 – 0	0,07
Svrbež kože	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0	0 – 0	0,25
Slabost nogu	66,7 (33,3 – 100)	100 (66,7 – 100)	33,3	0 – 33,3	0,08
Kontrola mokraćnog mjehura	33,3 (0 – 100)	100 (66,7 – 100)	33,3	0 – 66,7	0,13

\*Mann Whitney U test; <sup>†</sup>Hodges-Lehmanova razlika medijana

Značajni poremećaji vida zamijećeni su u ispitanika kod kojih je učinjena samo djelomična redukcija (Mann Whitney U test, P = 0,009), dok u funkcionalnim ljestvicama i ostalim simptomima nema značajnih razlika u odnosu na opseg resekcije (Tablica 14).

Tablica 14. Razlike u globalnom zdravstvenom stanju, različitim aspektima funkcioniranja te učestalosti simptoma s obzirom na opseg kirurške resekcije

	Medijan (interkvartilni raspon) prema opsegu kirurške resekcije		Razlika medijana <sup>†</sup>	95% raspon pouzdanosti	P*
	Maksimalna redukcija	Djelomična redukcija			
Opće zdravstveno stanje / kvaliteta života	16,7 (14,6 – 41,7)	20,8 (4,2 – 41,7)	0	-16,7 – 16,7	0,98
Tjelesno funkcioniranje	20 (5 – 48,3)	13,3 (6,7 – 30)	-3,3	-20 – 13,3	0,69
Poslovno funkcioniranje	16,7 (0 – 66,7)	0 (0 -25)	0	0 – 16,7	0,72
Emocionalno funkcioniranje	33,3 (25 – 70,8)	29,1 (4,2 – 37,5)	-16,7	-41,7 – 8,3	0,18
Kognitivno funkcioniranje	50 (29,2 – 83,3)	50 (8,3 – 50)	-16,7	-33,3 – 16,7	0,37
Socijalno funkcioniranje	0 (0 – 25)	0 (0 – 41,7)	0	0 – 16,7	0,70
Umor	66,7 (61,1 – 80,6)	66,7 (61,1 – 77,8)	0	-11,1 – 11,1	0,71
Mučnina / povraćanje	16,7 (0 – 33,3)	33,3 (0 – 33,3)	0	-16,7 – 33,3	0,79
Bol	0 (0 – 54,2)	41,7 (0 – 66,7)	0	0 – 50	0,44
Teškoće disanja	33,3 (0 – 66,7)	50 (0 – 66,7)	0	0 – 33,3	0,63
Poremećaji spavanja	33,3 (0 – 33,3)	50 (33,3 – 66,7)	33,3	0 – 33,3	0,09
Gubitak apetita	66,7 (0 – 100)	50 (33,3 – 66,7)	0	-33,3 – 33,3	0,96
Konstipacija	0 (0 – 33,3)	16,7 (0 – 33,3)	0	0 – 33,3	0,62
Dijareja	0 (0 – 33,3)	0 (0 – 17,2)	0	0 – 0	>0,99
Financijske teškoće	33,3 (33,3 – 33,3)	33,3 (33,3 – 33,3)	0	- 0 – 0	0,46
Nesigurnost s obzirom na budućnost	58,3 (33,3 – 66,7)	66,7 (45,8 – 70,8)	8,3	-16,7 - 25	0,42
Glavobolje	33,3 (0 – 66,7)	66,7 (16,7 – 66,7)	33,3	0 – 66,7	0,12
Poremećaj vida	0 (0 – 22,2)	33,3 (11,1 – 44,4)	33,3	0 – 44,4	<b>0,009</b>
Napadaji	0 (0 – 8,3)	0 (0 – 29,2)	0	0 - 0	0,57
Motorička disfunkcija	66,7 (41,7 – 80,6)	88,9 (50 – 100)	16,7	0 – 44,4	0,15
Teškoće u komunikaciji	55,6 (0 – 69,4)	27,8 (11,1 – 61,1)	-11,1	-44,4 – 16,7	0,46
Pospanost	66,7 (33,3 – 66,7)	66,7 (66,7 – 66,7)	0	0 – 33,3	0,41
Gubitak kose	0 (0 – 66,7)	0 (0 – 50)	0	0 – 50	0,98
Svrbež kože	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0	0 – 0	0,23
Slabost nogu	66,7 (58,3 – 100)	100 (66,7 – 100)	0	0 – 33,3	0,48
Kontrola mokraćnog mjehura	100 (0 – 100)	66,7 (16,7 – 100)	0	-33,3 – 33,3	0,79

\*Mann Whitney U test; <sup>†</sup>Hodges-Lehmanova razlika medijana

Ispitanici koji su u sklopu adjuvantnog liječenja bili podvrgnuti kemoterapiji i radioterapiji, ocijenili su značajno višim ocjenama svoje opće zdravstveno stanje (Kruskal Wallis test,  $P=0,04$ ) te poslovno funkcioniranje (Kruskal Wallis test,  $P=0,03$ ), u odnosu na ispitanike koji su liječeni samo radioterapijom ili samo kemoterapijom odnosno one u kojih adjuvantno liječenje nije provedeno (Tablica 15). Gubitak kose je u iste skupine bio značajnije izražen (Kruskal Wallis test,  $P=0,007$ ), a kontrola mokraćnog mjehura bolja (Kruskal Wallis test,  $P=0,009$ ),



Tablica 15. Razlike u globalnom zdravstvenom stanju, različitim aspektima funkcioniranja te učestalosti simptoma s obzirom na opseg kirurške resekcije

	Medijan (interkvartilni raspon) prema adjuvantnom liječenju				P*
	Nije indicirano / indicirano, ali nije provedeno	Kemoterapija + radioterapija	Radioterapija	Kemoterapija	
Opće zdravstveno stanje / kvaliteta života	12,5 (0 – 16,7)	29,2 (16,7 – 66,7)	12,5 (4,2 – 33,3)	29,2 (25 – 33,3)	<b>0,04</b>
Tjelesno funkcioniranje	6,7 (0 – 20)	30 (13,3 – 80)	16,7 (6,7 – 23,3)	10 (6,7 – 13,3)	0,05
Poslovno funkcioniranje	0 (0 – 0)	16,7 (0 – 66,7)	0 (0 – 16,7)	0 (0 – 0)	<b>0,03</b>
Emotivno funkcioniranje	25 (8,3 – 50)	41,7 (25 – 83,3)	20,8 (4,2 – 33,3)	37,5 (33,3 – 41,7)	0,36
Kognitivno funkcioniranje	16,7 (0 – 66,7)	50 (33,3 – 83,3)	41,7 (25 – 50)	58,3 (50 – 66,7)	0,38
Socijalno funkcioniranje	0 (0 – 0)	16,7 (0 – 66,7)	8,3 (0 – 33,3)	0 (0 – 0)	0,14
Umor	77,8 (66,7 – 77,8)	66,7 (44,4 – 66,7)	72,2 (44,4 – 83,3)	66,7 (66,7 – 66,7)	0,17
Mučnina / povraćanje	0 (0 – 33,3)	16,7 (0 – 33,3)	33,3 (16,7 – 50)	33,3 (33,3 – 33,3)	0,31
Bol	25 (0 – 66,7)	0 (0 – 50)	58,3 (25 – 75)	66,7 (50 – 83,3)	0,31
Teškoće disanja	33,3 (0 – 66,7)	50 (0 – 66,7)	33,3 (0 – 66,7)	33,3 (0 – 66,7)	0,94
Poremećaji spavanja	33,3 (0 – 66,7)	33,3 (0 – 66,7)	16,7 (0 – 66,7)	33,3 (33,3 – 33,3)	0,96
Gubitak apetita	66,7 (66,7 – 100)	16,7 (0 – 66,7)	50 (16,7 – 83,3)	33,3 (33,3 – 33,3)	0,22
Konstipacija	0 (0 – 33,3)	0 (0 – 33,3)	33,3 (16,7 – 50)	50 (33,3 – 66,7)	0,09
Dijareja	0 (0 – 0)	0 (0 – 33,3)	16,7 (0 – 50)	16,7 (0 – 33,3)	0,50
Financijske teškoće	33,3 (33,3 – 33,3)	33,3 (33,3 – 33,3)	33,3 (33,3 – 33,3)	50 (33,3 – 66,7)	0,31
Nesigurnost s obzirom na budućnost	50 (33,3 – 75)	62,5 (41,7 – 66,7)	62,5 (45,8 – 83,3)	66,7 (66,7 – 66,7)	0,82
Glavobolje	66,7 (0 – 66,7)	16,7 (0 – 66,7)	50 (33,3 – 66,7)	50 (33,3 – 66,7)	0,49
Poremećaj vida	0 (0 – 44,4)	0 (0 – 33,3)	11,1 (0 – 27,8)	33,3 (22,2 – 44,4)	0,68
Napadaji	0 (0 – 0)	0 (0 – 33,3)	0 (0 – 16,7)	16,7 (0 – 33,3)	0,38
Motorička disfunkcija	83,3 (55,6 – 100)	44,4 (44,4 – 88,9)	77,8 (72,2 – 77,8)	94,4 (88,9 – 100)	0,22
Poteškoće u komunikaciji	50 (0 – 77,8)	44,4 (0 – 66,7)	58,3 (36,1 – 77,8)	22,2 (11,1 – 33,3)	0,69
Pospanost	66,7 (66,7 – 66,7)	66,7 (33,3 – 66,7)	83,3 (50 – 100)	66,7 (66,7 – 66,7)	0,61
Gubitak kose	0 (0 – 0)	16,7 (0 – 66,7)	66,7 (50 – 83,3)	50 (0 – 100)	<b>0,007</b>
Svrbež kože	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,77
Slabost nogu	100 (66,7 – 100)	66,7 (33,3 – 100)	83,3 (66,7 – 100)	100 (100 – 100)	0,2
Kontrola mokraćnog mjehura	100 (66,7 – 100)	0 (0 – 66,7)	100 (83,3 – 100)	100 (100 – 100)	<b>0,009</b>

\*Kruskal Wallis test (Post hoc Conover)

## 6. RASPRAVA

Provedena je studija presječnog tipa s ciljem procjene utjecaja različitih čimbenika na kvalitetu života nakon kirurškog liječenja glioma mozga. U istraživanje je uključeno 30 ispitanika s dijagnosticiranim gliomom mozga koji su liječeni na Klinici za neurokirurgiju te Zavodu za onkologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek u razdoblju između 1. siječnja 2016. i 31. prosinca 2020.

Ocjene globalne kvalitete života, kao i one u funkcionalnim domenama, relativno su niske. Navedeni rezultat korelira s rezultatima drugih studija, pa tako Ashwini Budrukkar izvještava o lošijoj globalnoj kvaliteti života, kao i slabijim ocjenama u svim aspektima funkcioniranja rano postoperativno te sugerira kako su za navedene rezultate najvjerojatnije zaslužni faktori poput kirurške intervencije, straha i nesigurnosti s obzirom na budućnost (53). Mahalakshmi u svojoj studiji dolazi do sličnih rezultata te izvještava o najlošije ocjenjenom kognitivnom i poslovnom funkcioniranju (51), što se djelomično podudara s rezultatima naše studije gdje je najlošijim ocjenama opisano poslovno i socijalno funkcioniranje.

Najčešćim simptomima pokazali su se slabost nogu, motorička disfunkcija, slabija kontrola mokraćnog mjehura, umor, pospanost i gubitak apetita, što se većinom poklapa s rezultatima drugih studija u kojima se uz ove simptome često javljaju i glavobolje te poteškoće u komunikaciji (54, 66). Inače, umor je u nekoliko prijašnjih studija zabilježen kao jedan od najznačajnijih simptoma s kojima se susreću bolesnici s visoko malignim gliomom (61, 66 – 68), što svakako možemo povezati i s našim rezultatima. Isto tako, smatra se kako je umor mnogo veći problem bolesnika s gliomima visokog stupnja u odnosu na one s dijagnozom glioma niskog stupnja malignosti (67). Većina simptoma povezano je s postojanjem tumora mozga, no neki su potpuno nespecifični, kao na primjer nesigurnost s obzirom na budućnost ili bol, dok se neki javljaju kao posljedica liječenja, poput opadanja kose i svrbeža kože (54).

Ženski spol pokazao se važnim čimbenikom koji negativno utječe na kvalitetu života nakon kirurškog liječenja glioma mozga. Rezultat je u skladu s podacima iz literature (6, 69, 70), pa tako, na primjer, Weitzner i suradnici u svojoj studiji opisuju povećane psihološke tegobe u bolesnica s primarnim tumorom mozga, a istodobno je i cjelokupna kvaliteta života bila niža, nego u muškaraca s istom dijagnozom (69). Nadovezujući se na Weitznerovo istraživanje, u

jednoj britanskoj studiji iz 1999., kojom se pratila anksioznost i depresija u pacijenata s intrakranijskom neoplazmom prije i nakon operacije, otkriveno je kako su žene imale značajno višu razinu anksioznosti, a bile su i depresivnije od muškaraca, pogotovo žene s lijevostranim tumorom, što se objašnjava lošijim emocionalnim funkcioniranjem u disfazičnih pacijenata (71). Iako u našoj studiji nije pronađena značajna razlika konkretno u emocionalnom funkcioniranju, lošija kvaliteta života u žena objašnjava se prisutnošću prirodno veće razine anksioznosti, promjenama raspoloženja i cjelokupnim psihološkim profilom (6).

Stupanj malignosti nedvojbeno je jedan od najčešće spominjanih čimbenika koji utječu na kvalitetu života kirurški liječenih bolesnika s gliomom. U najvećem broju studija kvaliteta života uspoređivala se u bolesnika s gliomima niskog (LGG, prema engl. *low grade glioma*) i visokog stupnja malignosti (HGG, prema engl. *high grade glioma*). Drewes i suradnici proučavali su razvoj kvalitete života u bolesnika s LGG i HGG mjesec dana te šest mjeseci postoperativno. Utvrdili su kako u bolesnika s LGG kvaliteta života ostaje stabilna u ovom razdoblju, dok u onih s dijagnozom HGG dolazi do znatnog pogoršanja. Različite studije suglasne su s ovim nalazom (51, 53). Vjerojatni prediktori negativnog razvoja kvalitete života u bolesnika s HGG su nepotpuna resekcija tumora, sama dijagnoza HGG te adjuvantna terapija koja je mnogo agresivnija za bolesnike s HGG (62). Između ostalog, naša prvotna ideja bila je podijeliti ispitanike u skupine LGG i HGG. Budući da je svim ispitanicima obuhvaćenima studijom patohistološkom analizom otkriven HGG, isti su podijeljeni u dvije skupine ovisno o postavljenoj dijagnozi glioma stupnja III ili IV. U skupini ispitanika s patohistološki dokazanim gliomom stupnja IV zabilježena je značajno lošija globalna kvaliteta života te su u istih izraženiji gubitak apetita i teškoće u komunikaciji. Ova saznanja svakako su u skladu s našom hipotezom, no valja spomenuti kako su oprečna rezultatima nekoliko studija u kojima nisu pronađene razlike u kvaliteti života između bolesnika s gliomom stupnja III i IV (54, 61, 72).

Proučavanjem utjecaja prije operacijskog kliničkog stanja izraženog Karnofskyjevim statusom, utvrđeno je značajno bolje tjelesno i poslovno funkcioniranje te je značajno manje izražena motorička disfunkcija u skupini ispitanika s prije operacijskim KPS-om većim od 70. Ovaj rezultat je očekivan, a nekoliko drugih studija također prikazuje značajnu povezanost kvalitete života i Karnofskyjevog statusa (51, 53, 69). Zanimljiva je jedna novija njemačka studija koja pokazuje snažniju povezanost KPS-a i kvalitete života u odnosu na dob, što nije iznenađujuće. Međutim, s obzirom na činjenicu da su novija istraživanja dovela do razvoja novih protokola liječenja na temelju dobi, diskutabilno je treba li se odabir vrste liječenja temeljiti samo na dobi

ili je potrebno promatrati sve poznate čimbenike, posebno KPS koji se u mnogim studijama pokazao kao bitan čimbenik koji utječe na kvalitetu života (73).

Nije bilo značajnih razlika u kvaliteti života s obzirom na opseg kirurške resekcije. Ovaj rezultat suprotstavlja se izvještajima velikog broja istraživanja koja govore o značajnoj povezanosti opsega kirurške resekcije i kvalitete života (53, 61, 74 – 76). Budrukkar, jedan od autora koji svojom studijom opisuje povezanost opsega kirurške resekcije i kvalitete života, navodi kako lokacija tumora u kirurški nepristupačnoj regiji negativnije utječe na kvalitetu života, nego sam opseg resekcije, obzirom da se maksimalna resekcija, ako je izvediva, izravno povezuje s boljom kvalitetom života (53). Sve navedeno potvrđuje i Ammirati koji zaključuje da lokacija tumora može biti faktor za predviđanje kvalitete života (75). Ipak, još uvijek nije sasvim izvjesno zašto bolesnici s opsežnijom resekcijom imaju bolju kvalitetu života. Pretpostavlja se kako oni u kojih je učinjena maksimalna redukcija imaju smanjen kompresijski učinak tumora na okolno tkivo mozga u odnosu na one u kojih je učinjena subtotalna redukcija ili samo biopsija (53, 77). Međutim, s obzirom na invazivnu prirodu visoko malignih glioma, odstranjenje ovih tumora u cijelosti čini se nemogućim (76).

Promatranjem učinaka adjuvantnog liječenja na kvalitetu života, utvrđena je značajno bolja globalna kvaliteta života u ispitanika koji su bili podvrgnuti kemoterapiji i radioterapiji, u odnosu na one koji su primali samo radioterapiju ili samo kemoterapiju, odnosno ispitanike u kojih adjuvantno liječenje nije provedeno. Naši rezultati u skladu su s onima randomiziranog ispitivanja koje su proveli Taphoorn i suradnici u svojoj studiji o kvaliteti života u bolesnika s glioblastomom. Pokazali su kako temozolomid, koji se davao konkomitantno uz radioterapiju u sklopu adjuvantnog liječenja, ne utječe negativno na kvalitetu života, štoviše, kvaliteta života se čak poboljšala u određenom razdoblju tijekom procjene. Važno je i to da je preživljenje bilo znatno duže u pacijenata liječenih kombiniranom adjuvantnom terapijom u odnosu na one koji su liječeni samo radioterapijom (78).

Nepovezanost dobi i kvalitete života iznenađujući je rezultat našeg istraživanja koji se protivi velikom broju studija koje su pokazale značajno lošiju prognozu, ali i kvalitetu života u bolesnika starije dobi (50, 51, 53). U literaturi se navodi kako je kvaliteta života u starijih ispitanika lošija zbog upitnog odgovora na liječenje, što se objašnjava prisutnošću pridruženih komorbiditeta (50). Iako se kvaliteta života s obzirom na dob u našoj studiji ne razlikuje

statistički značajno, otkriće o utjecaju samih komorbiditeta na kvalitetu života nakon kirurškog liječenja glioma mozga ono je što našu studiju čini posebnom.

Arterijska hipertenzija najčešći je komorbiditet u bolesnika s karcinomom, a učestalost se povećava kemoterapijskim liječenjem, pogotovo korištenjem inhibitora angiogeneze kao što je bevacizumab (79). Jedna je talijanska studija iz 2021. analizirala povezanost već postojeće hipertenzije i rizika mortaliteta u bolesnika nakon dijagnoze malignog tumora. U bolesnika s karcinomom, koji istovremeno boluju i od hipertenzije, uočen je znatno lošiji ishod. To je vjerojatno posljedica više različitih faktora, što treba imati na umu kod praćenja ovih bolesnika (58). S obzirom na navedeno, ne iznenađuju rezultati naše studije gdje je statistički značajno lošija cjelokupna kvaliteta života, kao i emocionalno funkcioniranje u ispitanika s arterijskom hipertenzijom. Isti su imali i značajno izraženiju glavobolju u odnosu na ispitanike kojima arterijska hipertenzija nije ranije dijagnosticirana, što opet korelira s rezultatima iz literature gdje je već dugo poznata veza između arterijske hipertenzije i glavobolje (80).

Povećana tjelesna masa veliki je javnozdravstveni problem u svijetu. Pojavljuje se kao važan prognostički faktor i povezana je s lošijim ishodom u bolesnika s različitim malignim tumorima (59). Nekoliko je istraživanja provedeno s ciljem procjene utjecaja povišene tjelesne mase na preživljenje u pacijenata s gliomom. Jones i suradnici tijekom svog istraživanja nisu pronašli značajnu povezanost povišenog indeksa tjelesne mase s preživljenjem u pacijenata s novodijagnosticiranim glioblastomom (81). S druge strane, Chambles u svojoj studiji pokazuje veću smrtnost u pacijenata s povišenom tjelesnom masom (82). Razlog oprečnih rezultata mogao bi se objasniti činjenicom da se mjerenje tjelesne težine provodilo nakon postavljene dijagnoze glioma te je njeno povećanje i smanjenje bilo podložno utjecaju liječenja (83). Još je jedna kasnija studija, Siegela i suradnika, opisala značajnu povezanost pretilosti i lošijeg ishoda u bolesnika s dijagnosticiranim gliomom, neovisno o liječenju (59). Pregledom literature nije pronađena ni jedna studija koja opisuje utjecaj povećane tjelesne mase na kvalitetu života oboljelih od glioma, stoga naša saznanja o statistički značajno lošijem fizičkom funkcioniranju u ispitanika s povećanom tjelesnom masom imaju izrazitu vrijednost.

U studiji se analizirala i povezanost kvalitete života sa šećernom bolešću, koja je bila prisutna u 30 % naših ispitanikama no statističkom analizom nije pronađena značajna povezanost. Nadalje, pušenje također nije bilo negativno povezano s kvalitetom života. Štoviše, prijavljene su značajno više ocjene u emocionalnom funkcioniranju u pušača.

Ova studija pokazuje kako različiti čimbenici utječu na kvalitetu života nakon kirurškog liječenja glioma mozga. Neki od njih su i ranije istraživani, kao na primjer dob, spol, stupanj malignosti, opseg kirurške resekcije te adjuvantno liječenje. Ono što je svakako važno za naglasiti je to da je, prema našim saznanjima, ovo prva studija kojom se opisuje utjecaj određenih komorbiditeta na kvalitetu života nakon kirurškog liječenja glioma mozga. Tako su arterijska hipertenzija i povišena tjelesna masa otkrivene kao negativni čimbenici koji jasno, odnosno statistički značajno, utječu na kvalitetu života nakon kirurškog liječenja glioma, što, na kraju, ovu studiju čini jedinstvenom.

## 7. ZAKLJUČAK

Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- Dob bolesnika nije povezana s kvalitetom života nakon kirurškog liječenja glioma mozga.
- Stupanj malignosti povezan je s kvalitetom života, a ispitanici s višim stupnjem malignosti glioma imaju lošiju cjelokupnu kvalitetu života te izraženije simptome kao što su gubitak apetita i teškoće u komunikaciji.
- Prije operacijsko kliničko stanje izraženo Karnofskyjevim statusom povezano je s kvalitetom života, tj. bolesnici s vrijednostima KPS nižima ili jednakima 70 pokazuju značajno lošije tjelesno i poslovno funkcioniranje, a imaju i izraženiju motoričku disfunkciju.
- Ne postoji povezanost između opsega kirurške resekcije i kvalitete života, odnosno opseg kirurške resekcije ne utječe značajno na cjelokupnu kvalitetu života, kao ni na različite aspekte funkcioniranja.
- Adjuvantno liječenje povezano je s kvalitetom života, a ispitanici podvrgnuti radioterapiji s kemoterapijom imaju bolju cjelokupnu kvalitetu života, kao i poslovno funkcioniranje u odnosu na ispitanike liječene samo radioterapijom ili samo kemoterapijom.
- Arterijska hipertenzija povezana je s kvalitetom života, tj. ispitanici s postojećom arterijskom hipertenzijom imaju lošiju cjelokupnu kvalitetu života, kao i emocionalno funkcioniranje, a od simptoma imaju izraženiju glavobolju u odnosu na ispitanike kojima arterijska hipertenzija nije dijagnosticirana.
- Povećana tjelesna masa povezana je s kvalitetom života, odnosno ispitanici s prekomjernom težinom imaju značajno lošije tjelesno funkcioniranje u odnosu na ispitanike normalne uhranjenosti.
- Pušenje je povezano s kvalitetom života, no ispitanici koji su pušači imaju bolje emocionalno funkcioniranje u odnosu na nepušače.

## 8. SAŽETAK

**CILJ:** Ispitati postoji li utjecaj dobi, patohistološkog stupnja malignosti, opsega kirurške resekcije, prije operacijskog kliničkog stanja, adjuvantnog liječenja te komorbiditeta i navika (arterijska hipertenzija, povećana tjelesna masa i pušenje) na kvalitetu života nakon kirurškog liječenja glioma mozga.

**NACRT ISTRAŽIVANJA:** Istraživanje je ustrojeno kao presječna studija.

**ISPITANICI I POSTUPCI:** U istraživanje su uključeni bolesnici s dijagnosticiranim gliomom mozga u razdoblju od 2016. do 2020. koji su liječeni na Klinici za neurokirurgiju i Zavodu za onkologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek. Podaci o ispitanicima preuzeti su iz medicinske dokumentacije pohranjene na Kliničkom zavodu za patologiju i Zavodu za onkologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek. Kao instrument istraživanja koristili su se upitnici Europske organizacije za liječenje raka: EORTC QLQ-C30, temeljni upitnik kojim se procjenjuje kvaliteta života kod bolesnika s malignim tumorom, te EORTC QLQ-BN20, dodatni upitnik kojim se ispituje problematika specifična za tumor mozga.

**REZULTATI:** Među ispitanicima najbolje je ocjenjeno kognitivno, a najlošije socijalno i poslovno funkcioniranje. Najučestaliji simptomi bili su slabost nogu, motorička disfunkcija, umor i pospanost, gubitak apetita te teškoće u komunikaciji. Kvaliteta života statistički je značajno bila povezana sa spolom, stupnjem malignosti, prije operacijskim kliničkim stanjem, adjuvantnim liječenjem te komorbiditetima, točnije arterijskom hipertenzijom i povećanom tjelesnom masom. Nije bilo značajne povezanosti dobi i opsega kirurške resekcije s kvalitetom života nakon kirurškog liječenja glioma mozga.

**ZAKLJUČAK:** Različiti čimbenici utječu na kvalitetu života nakon kirurškog liječenja glioma mozga. Bolesnici s gliomom višeg stupnja malignosti, vrijednostima KPS nižima ili jednakima 70, te oni s prisutnim komorbiditetima (arterijska hipertenzija i povećana tjelesna masa) imaju značajno lošiju kvalitetu života. Dob i opseg kirurške resekcije čimbenici su koji ne utječu na kvalitetu života.

**Ključne riječi:** gliom; komorbiditeti; kvaliteta života;



## 9. SUMMARY

### Quality of life assessment after surgical treatment of brain glioma

**OBJECTIVES:** To examine whether there is an impact of age, pathohistological degree of malignancy, extent of surgical resection, preoperative clinical condition, adjuvant treatment, comorbidities and habits (arterial hypertension, weight gain, and smoking) onto the quality of life after surgical treatment of brain glioma.

**STUDY DESIGN:** The research was organized as a cross-sectional study.

**PARTICIPANTS AND METHODS:** The study included patients diagnosed with brain glioma in the period from 2016 to 2020 who were treated at the Clinics of Neurosurgery and the Department of Oncology of the Clinical Hospital Center Osijek. The patients' data were taken from the medical documentation stored at the Clinical Department of Pathology and the Department of Oncology of the University Hospital Center Osijek. Two questionnaires of the European Organization for Cancer Treatment were used as a research instrument: EORTC QLQ-C30, a basic questionnaire assessing the quality of life in patients with malignant tumors, and the EORTC QLQ-BN20, an additional questionnaire examining problems specific to the brain tumor.

**RESULTS:** Among the examinees, cognitive functioning was evaluated as the best, and social and role functioning as the worst. The most common symptoms were leg weakness, motor dysfunction, fatigue and drowsiness, loss of appetite and difficulty communicating. Statistically, the quality of life was significantly associated with gender, degree of malignancy, pre-operative clinical condition, adjuvant treatment and comorbidities, more specifically arterial hypertension and weight gain. There was no significant correlation between the age and extent of surgical resection with the quality of life after surgical treatment of brain glioma.

**CONCLUSION:** Various factors affect the quality of life after surgical treatment of brain glioma. Patients with a higher grade glioma, KPS values lower than or equal to 70, and those with comorbidities (arterial hypertension and increased body weight) have a significantly worse quality of life. The age and extent of surgical resection are factors that do not affect the quality of life.

Keywords: comorbidities; glioma; quality of life

**10. LITERATURA**

1. Dai C, Holland EC. Glioma models. *Biochim Biophys Acta*. 2001;1551(1):M19-27.
2. Lapointe S, Perry A, Butowski NA. Primary brain tumours in adults. *Lancet*. 2018;392(10145):432-46.
3. Efficace F, Bottomley A. Health related quality of life assessment methodology and reported outcomes in randomised controlled trials of primary brain cancer patients. *Eur J Cancer*. 2002;38(14):1824-31.
4. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJ, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med*. 2005;352(10):987-96.
5. Buckner JC. Factors influencing survival in high-grade gliomas. *Semin Oncol*. 2003;30(6 Suppl 19):10-4.
6. Kim CW, Joo JD, Kim YH, Han JH, Kim CY. Health-Related Quality of Life in Brain Tumor Patients Treated with Surgery: Preliminary Result of a Single Institution. *Brain Tumor Res Treat*. 2016;4(2):87-93.
7. Perry A, Wesseling P. Histologic classification of gliomas. *Handb Clin Neurol*. 2016;134:71-95.
8. Claes A, Idema AJ, Wesseling P. Diffuse glioma growth: a guerilla war. *Acta Neuropathol*. 2007;114(5):443-58.
9. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol*. 2007;114(2):97-109.
10. Boots-Sprenger SH, Sijben A, Rijntjes J, Tops BB, Idema AJ, Rivera AL, et al. Significance of complete 1p/19q co-deletion, IDH1 mutation and MGMT promoter methylation in gliomas: use with caution. *Mod Pathol*. 2013;26(7):922-9.
11. Ostrom QT, Bauchet L, Davis FG, Deltour I, Fisher JL, Langer CE, et al. The epidemiology of glioma in adults: a "state of the science" review. *Neuro Oncol*. 2014;16(7):896-913.
12. Smith JS, Perry A, Borell TJ, Lee HK, O'Fallon J, Hosek SM, et al. Alterations of chromosome arms 1p and 19q as predictors of survival in oligodendrogliomas, astrocytomas, and mixed oligoastrocytomas. *J Clin Oncol*. 2000;18(3):636-45.

13. Cairncross JG, Ueki K, Zlatescu MC, Lisle DK, Finkelstein DM, Hammond RR, et al. Specific genetic predictors of chemotherapeutic response and survival in patients with anaplastic oligodendrogliomas. *J Natl Cancer Inst.* 1998;90(19):1473-9.
14. Gadji M, Fortin D, Tsanaclis AM, Drouin R. Is the 1p/19q deletion a diagnostic marker of oligodendrogliomas? *Cancer Genet Cytogenet.* 2009;194(1):12-22.
15. Wesseling P, Capper D. WHO 2016 Classification of gliomas. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2018;44(2):139-50.
16. Binabaj MM, Bahrami A, ShahidSales S, Joodi M, Joudi Mashhad M, Hassanian SM, et al. The prognostic value of MGMT promoter methylation in glioblastoma: A meta-analysis of clinical trials. *J Cell Physiol.* 2018;233(1):378-86.
17. Giulioni M, Marucci G, Martinoni M, Marliani AF, Toni F, Bartiromo F, et al. Epilepsy associated tumors: Review article. *World J Clin Cases.* 2014;2(11):623-41.
18. Reni M, Mazza E, Zanon S, Gatta G, Vecht CJ. Central nervous system gliomas. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2017;113:213-34.
19. Cokgor I, Friedman AH, Friedman HS. Gliomas. *Eur J Cancer.* 1998;34(12):1910-5; discussion 6-8.
20. Krpan AM, Juretić A, Boban M, Omrcen T, Paladino J, Hajnsek S, et al. [CLINICAL GUIDELINES FOR DIAGNOSING, TREATING AND MONITORING OF ADULT PATIENTS WITH GLIOMAS OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM]. *Lijec Vjesn.* 2015;137(11-12):343-7.
21. Manias KA, Peet A. What is MR spectroscopy? *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2018;103(4):213-6.
22. Ferguson SD. Malignant gliomas: diagnosis and treatment. *Dis Mon.* 2011;57(10):558-69.
23. Bush NA, Chang SM, Berger MS. Current and future strategies for treatment of glioma. *Neurosurg Rev.* 2017;40(1):1-14.
24. Duffau H, Taillandier L. New concepts in the management of diffuse low-grade glioma: Proposal of a multistage and individualized therapeutic approach. *Neuro Oncol.* 2015;17(3):332-42.
25. Duffau H. *Diffuse low-grade gliomas in adults*: Springer; 2017.
26. Karim AB, Afra D, Cornu P, Bleehan N, Schraub S, De Witte O, et al. Randomized trial on the efficacy of radiotherapy for cerebral low-grade glioma in the adult: European Organization for Research and Treatment of Cancer Study 22845 with the Medical Research Council study BRO4: an interim analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;52(2):316-24.

27. Pignatti F, van den Bent M, Curran D, Debruyne C, Sylvester R, Therasse P, et al. Prognostic factors for survival in adult patients with cerebral low-grade glioma. *J Clin Oncol.* 2002;20(8):2076-84.
28. Berger MS, Deliganis AV, Dobbins J, Keles GE. The effect of extent of resection on recurrence in patients with low grade cerebral hemisphere gliomas. *Cancer.* 1994;74(6):1784-91.
29. Nayak L, Reardon DA. High-grade Gliomas. *Continuum (Minneapolis, Minn).* 2017;23(6, Neuro-oncology):1548-63.
30. Brada M. Radiotherapy in malignant glioma. *Ann Oncol.* 2006;17 Suppl 10:x183-5.
31. Brock CS, Newlands ES, Wedge SR, Bower M, Evans H, Colquhoun I, et al. Phase I trial of temozolomide using an extended continuous oral schedule. *Cancer Res.* 1998;58(19):4363-7.
32. Stupp R, Dietrich PY, Ostermann Kraljevic S, Pica A, Maillard I, Maeder P, et al. Promising survival for patients with newly diagnosed glioblastoma multiforme treated with concomitant radiation plus temozolomide followed by adjuvant temozolomide. *J Clin Oncol.* 2002;20(5):1375-82.
33. Kostaras X, Cusano F, Kline GA, Roa W, Easaw J. Use of dexamethasone in patients with high-grade glioma: a clinical practice guideline. *Curr Oncol.* 2014;21(3):e493-503.
34. Brandes AA, Nicolardi L, Tosoni A, Gardiman M, Iuzzolino P, Ghimenton C, et al. Survival following adjuvant PCV or temozolomide for anaplastic astrocytoma. *Neuro Oncol.* 2006;8(3):253-60.
35. Kim MM, Umemura Y, Leung D. Bevacizumab and Glioblastoma: Past, Present, and Future Directions. *Cancer J.* 2018;24(4):180-6.
36. Kim KJ, Li B, Winer J, Armanini M, Gillett N, Phillips HS, et al. Inhibition of vascular endothelial growth factor-induced angiogenesis suppresses tumour growth in vivo. *Nature.* 1993;362(6423):841-4.
37. Muhsin M, Graham J, Kirkpatrick P. Bevacizumab. *Nat Rev Drug Discov.* 2004;3(12):995-6.
38. Castro BA, Aghi MK. Bevacizumab for glioblastoma: current indications, surgical implications, and future directions. *Neurosurg Focus.* 2014;37(6):E9.
39. Aghi M, Chiocca EA. Gene therapy for glioblastoma. *Neurosurg Focus.* 2006;20(4):E18.

40. Immonen A, Vapalahti M, Tyynelä K, Hurskainen H, Sandmair A, Vanninen R, et al. AdvHSV-tk gene therapy with intravenous ganciclovir improves survival in human malignant glioma: a randomised, controlled study. *Mol Ther*. 2004;10(5):967-72.
41. Merchant TE, Farr JB. Proton beam therapy: a fad or a new standard of care. *Curr Opin Pediatr*. 2014;26(1):3-8.
42. Verma V, Simone CB, 2nd, Mishra MV. Quality of Life and Patient-Reported Outcomes Following Proton Radiation Therapy: A Systematic Review. *J Natl Cancer Inst*. 2018;110(4).
43. Mohamad O, Yamada S, Durante M. Clinical Indications for Carbon Ion Radiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2018;30(5):317-29.
44. Mizoe JE, Tsujii H, Hasegawa A, Yanagi T, Takagi R, Kamada T, et al. Phase I/II clinical trial of carbon ion radiotherapy for malignant gliomas: combined X-ray radiotherapy, chemotherapy, and carbon ion radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;69(2):390-6.
45. Elaimy AL, Mackay AR, Lamoreaux WT, Demakas JJ, Fairbanks RK, Cooke BS, et al. Clinical outcomes of gamma knife radiosurgery in the salvage treatment of patients with recurrent high-grade glioma. *World Neurosurg*. 2013;80(6):872-8.
46. Niranjana A, Kano H, Monaco Iii EA, Lunsford LD. Salvage Leksell Stereotactic Radiosurgery for Malignant Gliomas. *Prog Neurol Surg*. 2019;34:191-9.
47. Pinjatela R. Neke karakteristike kvalitete života osoba sa i bez malignog oboljenja. *Hrvatska revija za rehabilitacijska istraživanja*. 2008;44(2):79-98.
48. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst*. 1993;85(5):365-76.
49. Efficace F, Biganzoli L, Piccart M, Coens C, Van Steen K, Cufer T, et al. Baseline health-related quality-of-life data as prognostic factors in a phase III multicentre study of women with metastatic breast cancer. *Eur J Cancer*. 2004;40(7):1021-30.
50. Dobran M, Nasi D, Della Costanza M, Gladi M, Iacoangeli M, Rotim K, et al. Characteristics of treatment and outcome in elderly patients with brain glioblastoma: a retrospective analysis of case series. *Acta Clin Croat*. 2019;58(2):221-8.
51. Mahalakshmi P, Vanisree AJ. Quality of life measures in glioma patients with different grades: A preliminary study. *Indian J Cancer*. 2015;52(4):580-5.
52. Jakola AS, Unsgård G, Solheim O. Quality of life in patients with intracranial gliomas: the impact of modern image-guided surgery. *J Neurosurg*. 2011;114(6):1622-30.

53. Budrukkar A, Jalali R, Dutta D, Sarin R, Devlekar R, Parab S, et al. Prospective assessment of quality of life in adult patients with primary brain tumors in routine neurooncology practice. *J Neurooncol.* 2009;95(3):413-9.
54. Osoba D, Brada M, Prados MD, Yung WK. Effect of disease burden on health-related quality of life in patients with malignant gliomas. *Neuro-oncology.* 2000;2(4):221-8.
55. Minlikeeva AN, Freudenheim JL, Cannioto RA, Szender JB, Eng KH, Modugno F, et al. History of hypertension, heart disease, and diabetes and ovarian cancer patient survival: evidence from the ovarian cancer association consortium. *Cancer Causes Control.* 2017;28(5):469-86.
56. Iachina M, Jakobsen E, Møller H, Lüchtenborg M, Mellempgaard A, Krasnik M, et al. The effect of different comorbidities on survival of non-small cells lung cancer patients. *Lung.* 2015;193(2):291-7.
57. Piccirillo JF, Tierney RM, Costas I, Grove L, Spitznagel EL, Jr. Prognostic importance of comorbidity in a hospital-based cancer registry. *Jama.* 2004;291(20):2441-7.
58. Petrelli F, Ghidini A, Cabiddu M, Perego G, Lonati V, Ghidini M, et al. Effects of hypertension on cancer survival: A meta-analysis. *Eur J Clin Invest.* 2021;51(6):e13493.
59. Siegel EM, Nabors LB, Thompson RC, Olson JJ, Browning JE, Madden MH, et al. Prediagnostic body weight and survival in high grade glioma. *J Neurooncol.* 2013;114(1):79-84.
60. Morgan ER, Norman A, Laing K, Seal MD. Treatment and outcomes for glioblastoma in elderly compared with non-elderly patients: a population-based study. *Curr Oncol.* 2017;24(2):e92-e8.
61. Brown PD, Maurer MJ, Rummans TA, Pollock BE, Ballman KV, Sloan JA, et al. A prospective study of quality of life in adults with newly diagnosed high-grade gliomas: the impact of the extent of resection on quality of life and survival. *Neurosurgery.* 2005;57(3):495-504; discussion 495-504.
62. Drewes C, Sagberg LM, Jakola AS, Solheim O. Perioperative and Postoperative Quality of Life in Patients with Glioma-A Longitudinal Cohort Study. *World Neurosurg.* 2018;117:e465-e74.
63. Marušić M, Petrovečki M, Petrak J, Marušić A. Uvod u znanstveni rad u medicini.
64. Chow R, Lao N, Popovic M, Chow E, Cella D, Beaumont J, et al. Comparison of the EORTC QLQ-BN20 and the FACT-Br quality of life questionnaires for patients with primary brain cancers: a literature review. *Support Care Cancer.* 2014;22(9):2593-8.

65. Ivanković D, Božikov J, Kern J, Kopjar B, Luković G, Vuletić S. Osnove statističke analize za medicinare: Medicinski fakultet; 1988.
66. Umezaki S, Shinoda Y, Mukasa A, Tanaka S, Takayanagi S, Oka H, et al. Factors associated with health-related quality of life in patients with glioma: impact of symptoms and implications for rehabilitation. *Jpn J Clin Oncol*. 2020;50(9):990-8.
67. Liu R, Page M, Solheim K, Fox S, Chang SM. Quality of life in adults with brain tumors: current knowledge and future directions. *Neuro Oncol*. 2009;11(3):330-9.
68. Yavas C, Zorlu F, Ozyigit G, Gurkaynak M, Yavas G, Yuce D, et al. Prospective assessment of health-related quality of life in patients with low-grade glioma: a single-center experience. *Support Care Cancer*. 2012;20(8):1859-68.
69. Weitzner MA, Meyers CA, Byrne K. Psychosocial functioning and quality of life in patients with primary brain tumors. *J Neurosurg*. 1996;84(1):29-34.
70. Mainio A, Hakko H, Niemelä A, Koivukangas J, Räsänen P. Gender difference in relation to depression and quality of life among patients with a primary brain tumor. *Eur Psychiatry*. 2006;21(3):194-9.
71. Pringle AM, Taylor R, Whittle IR. Anxiety and depression in patients with an intracranial neoplasm before and after tumour surgery. *Br J Neurosurg*. 1999;13(1):46-51.
72. Hahn CA, Dunn RH, Logue PE, King JH, Edwards CL, Halperin EC. Prospective study of neuropsychologic testing and quality-of-life assessment of adults with primary malignant brain tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003;55(4):992-9.
73. Renovanz M, Hickmann AK, Nadji-Ohl M, Keric N, Weimann E, Wirtz CR, et al. Health-related quality of life and distress in elderly vs. younger patients with high-grade glioma-results of a multicenter study. *Support Care Cancer*. 2020;28(11):5165-75.
74. Klein M, Taphoorn MJ, Heimans JJ, van der Ploeg HM, Vandertop WP, Smit EF, et al. Neurobehavioral status and health-related quality of life in newly diagnosed high-grade glioma patients. *J Clin Oncol*. 2001;19(20):4037-47.
75. Ammirati M, Vick N, Liao YL, Ciric I, Mikhael M. Effect of the extent of surgical resection on survival and quality of life in patients with supratentorial glioblastomas and anaplastic astrocytomas. *Neurosurgery*. 1987;21(2):201-6.
76. Ushio Y, Kochi M, Hamada J, Kai Y, Nakamura H. Effect of surgical removal on survival and quality of life in patients with supratentorial glioblastoma. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2005;45(9):454-60; discussion 60-1.



77. Streffer JR, Bitzer M, Schabet M, Dichgans J, Weller M. Response of radiochemotherapy-associated cerebral edema to a phytotherapeutic agent, H15. *Neurology*. 2001;56(9):1219-21.
78. Taphoorn MJ, Stupp R, Coens C, Osoba D, Kortmann R, van den Bent MJ, et al. Health-related quality of life in patients with glioblastoma: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2005;6(12):937-44.
79. Souza VB, Silva EN, Ribeiro ML, Martins Wde A. Hypertension in patients with cancer. *Arq Bras Cardiol*. 2015;104(3):246-52.
80. Finocchi C, Sassos D. Headache and arterial hypertension. *Neurol Sci*. 2017;38(Suppl 1):67-72.
81. Jones LW, Ali-Osman F, Lipp E, Marcello JE, McCarthy B, McCoy L, et al. Association between body mass index and mortality in patients with glioblastoma multiforme. *Cancer Causes Control*. 2010;21(12):2195-201.
82. Chambless LB, Parker SL, Hassam-Malani L, McGirt MJ, Thompson RC. Type 2 diabetes mellitus and obesity are independent risk factors for poor outcome in patients with high-grade glioma. *J Neurooncol*. 2012;106(2):383-9.
83. Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Cooper RS. Reverse causation and illness-related weight loss in observational studies of body weight and mortality. *Am J Epidemiol*. 2011;173(1):1-9.

## 11. ŽIVOTOPIS

Veronika Šikić  
Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku  
Medicinski fakultet  
Studij medicine  
Josipa Huttlera 4, 31000 Osijek  
tel. 031/512 800

Datum i mjesto rođenja:  
23. srpnja 1992., Šibenik  
Butina 6, 22243 Murter  
Tel. 099/755-8949  
e-mail:  
veronika.sikic1@gmail.com

### OBRAZOVANJE:

2015. – 2021. – studij medicine, Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku  
2012. – 2016. – studij radiološke tehnologije, Zdravstveno veleučilište, Zagreb  
2007. – 2011. – opća gimnazija, II. Gimnazija Zagreb  
2001. – 2007. – Glazbena škola Ivana Lukačića, Šibenik  
1999. – 2007. – osnovna škola Murterski škoji, Murter

### ČLANSTVO I AKTIVNOST U UDRUGAMA:

2021 – danas – član osnivačkog odbora hrvatske podružnice neurokirurškog studentskog kluba Walter E. Dandy  
2019. – 2021. – obnašanje funkcije lokalne dužnosnice u Odboru za javno zdravstvo u Međunarodnoj udruzi studenata medicine Hrvatska – CroMSIC  
2019. – 2021. – voditelj budi mRAK projekta u Osijeku

### OSTALE AKTIVNOSTI:

2020./2021. – voditelj demonstratora na Katedri za anatomiju i neuroznanost  
2019. – 2021. – demonstrator na kolegiju Farmakologija, Katedra za farmakologiju  
2018. – 2021. – demonstrator na kolegiju Temelji neuroznanosti, Katedra za anatomiju i neuroznanost  
2017. – 2021. – demonstrator na kolegiju Anatomija, Katedra za anatomiju i neuroznanost  
Svibanj/Lipanj 2021. – član COVID – tima na Europskom prvenstvu u streljaštvu u Osijeku – testiranje sudionika prvenstva na COVID19  
Travanj 2021. – aktivno sudjelovanje na studentskom kongresu neuroznanosti u Rijeci - NEURI

Ožujak 2021. – aktivno sudjelovanje na Međunarodnom kongresu translacijske medicine u Osijeku - OSCON

Ožujak 2021. – Voditelj radionice „Intro to suturing like a surgeon“ na Međunarodnom kongresu translacijske medicine u Osijeku – OSCON

2020./2021. – volontiranje na COVID testiranju u organizaciji Doma zdravlja Osječko-baranjske županije

2020. - 2021. – aktivna sudjelovanja na Tjednu mozga u organizaciji udruge SENZOS

Ožujak 2020. – član hrvatske delegacije na generalnoj skupštini Međunarodne federacije udruga studenata medicine (IFMSA) u Kigaliju, Rwanda

2019./2020. – demonstrator na kolegiju Patologija, Katedra za patološku anatomiju i sudsku medicinu

Rujan 2019. – sudjelovanje u IFMSA profesionalnoj razmjeni studenata, Monterrey, Mexico – Odjel neurokirurgije

Rujan 2018. – sudjelovanje u IFMSA profesionalnoj razmjeni studenata, Botucatu, Brazil – Odjel opće kirurgije

Travanj 2017. – aktivno sudjelovanje na Festivalu znanosti

**12. PRILOZI**

Prilog 1. Upitnik EORTC QLQ-C30

Prilog 2. Upitnik EORTC QLQ-BN20

Prilog 1. Upitnik EORTC QLQ-C30



## EORTC QLQ-C30 (version 3)

Zainteresirani smo za Vas i Vaše zdravlje. Molim Vas sami odgovorite na sva ova pitanja zaokruživanjem broja koji Vas najbolje opisuje. Ne postoje “točni” ili “krivi” odgovori. Informacije koje nam pružite ostati će strogo povjerljive.

Molimo upišite svoje inicijale:

Datum Vašeg rođenja (dan, mjesec, godina):

Današnji datum (dan, mjesec, godina): 31

	Uopće ne	Rijetko	Često	Gotovo uvijek
1. Imate li bilo kakvih poteškoća prilikom obavljanja napornih aktivnosti poput nošenja teške torbe nakon kupovine ili teškog kovčega?	1	2	3	4
2. Osjećate li bilo kakve poteškoće prilikom <u>duge</u> šetnje?	1	2	3	4
3. Osjećate li bilo kakve poteškoće prilikom <u>kratke</u> šetnje izvan kuće?	1	2	3	4
4. Morate li ostati u krevetu ili stolici tijekom dana?	1	2	3	4
5. Trebate li nečiju pomoć kad se hranite, oblačite, kupate ili obavljate nuždu?	1	2	3	4

### Tijekom prošlog tjedna:

	Uopće ne	Rijetko	Često	Gotovo uvijek
6. Jeste li bili ograničeni u obavljanju Vašeg posla ili drugih dnevnih aktivnosti?	1	2	3	4
7. Jeste li bili ograničeni u bavljenju Vašim hobijima ili drugim slobodnim aktivnostima?	1	2	3	4
8. Jeste li gubili dah (osjetili zadihanost)?	1	2	3	4
9. Jeste li imali bolove?	1	2	3	4
10. Jeste li trebali odmor?	1	2	3	4
11. Jeste li imali teškoća sa spavanjem?	1	2	3	4
12. Jeste li se osjećali slabo?	1	2	3	4
13. Jeste li imali oslabljen apetit?	1	2	3	4
14. Jeste li osjećali mučninu?	1	2	3	4
15. Jeste li povraćali?	1	2	3	4

**Tijekom prošlog tjedna:**

	<b>Uopće ne</b>	<b>Rijetko</b>	<b>Često</b>	<b>Gotovo uvijek</b>
16. Jeste li imali zatvor stolice?	1	2	3	4
17. Jeste li imali proljev?	1	2	3	4
18. Jeste li bili umorni?	1	2	3	4
19. Da li je bol utjecala na Vaše svakodnevne aktivnosti?	1	2	3	4
20. Jeste li imali smetnje prilikom koncentracije, npr. čitanja novina ili gledanja televizije?	1	2	3	4
21. Jeste li osjećali napetost?	1	2	3	4
22. Jeste li bili zabrinuti?	1	2	3	4
23. Jeste li se osjećali razdražljivo?	1	2	3	4
24. Jeste li se osjećali depresivno?	1	2	3	4
25. Jeste li imali teškoća s pamćenjem?	1	2	3	4
26. Je li Vaše fizičko stanje ili liječenje ometalo Vaš <u>obiteljski</u> život?	1	2	3	4
27. Je li Vaše fizičko stanje ili liječenje ometalo Vaše <u>društvene</u> aktivnosti?	1	2	3	4
28. Je li Vam Vaše fizičko stanje ili liječenje prouzročilo novčane poteškoće?	1	2	3	4

**Molimo Vas da na slijedeća pitanja odgovorite zaokruživanjem broja između 1 do 7 koji Vam najbolje odgovara:**

29. Kako biste ocijenili Vaše opće zdravstveno stanje tijekom prošlog tjedna?

1            2            3            4            5            6            7

Vrlo slabo

Odlično

30. Kako biste ocijenili Vašu kvalitetu života tijekom prošlog tjedna?

1            2            3            4            5            6            7

Vrlo loša

Odlična

## Prilog 2. Upitnik EORTC QLQ-BN20





## **EORTC QLO - BN20**

Pacijenti ponekad navode da imaju sljedeće simptome. Molimo Vas, naznačite u kojoj mjeri ste osjetili ove simptome ili probleme tijekom prošlog tjedna.

<b>Tijekom prošlog tjedna:</b>	<b>Uopće ne</b>	<b>Malo</b>	<b>Prilično</b>	<b>Puno</b>
31. Jeste li osjećali nesigurnost s obzirom na budućnost?	1	2	3	4
32. Jeste li osjećali da Vam se zdravstveno stanje opet pogoršalo?	1	2	3	4
33. Jeste li bili zabrinuti zbog narušenja obiteljski život?	1	2	3	4
34. Jeste li imali glavobolje?	1	2	3	4
35. Je li Vam pogled na budućnost postao lošiji?	1	2	3	4
36. Jeste li imali dvoslike?	1	2	3	4
37. Je li Vam vid bio zamućen?	1	2	3	4
38. Jeste li zbog vida imali poteškoća s čitanjem?	1	2	3	4
39. Jeste li imali napadaje?	1	2	3	4
40. Jeste li osjećali slabost na jednoj strani tijela?	1	2	3	4
41. Jeste li imali problema s pronalaženjem pravih riječi kako biste se izrazili?	1	2	3	4
42. Jeste li imali poteškoća s govorom?	1	2	3	4
43. Jeste li imali problema izraziti svoje misli?	1	2	3	4
44. Jeste li se osjećali pospano po danu?	1	2	3	4
45. Jeste li imali problema s koordinacijom?	1	2	3	4
46. Je li Vam smetalo gubitak kose?	1	2	3	4
47. Je li Vam smetao svrbež kože?	1	2	3	4
48. Jeste li osjećali slabost u nogama?	1	2	3	4
49. Jeste li se osjećali nestabilno na nogama?	1	2	3	4
50. Jeste li imali problema kontrolirati mokraćni mjehur?	1	2	3	4