

## Значение оценок, данных пациентом, в онкогематологии

Т.И. Ионова<sup>1</sup>, С. Салек<sup>2</sup>, Е. Олива<sup>3,\*</sup>

<sup>1</sup> Межнациональный центр исследования качества жизни, ул. Артиллерийская, д. 1, офис 152, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 191014

<sup>2</sup> Университет Кардиффа, Фармакоэкономический департамент, пр-т Короля Эдварда VII, Редвуд Билдинг, Кардифф, CF10 3NB, Великобритания

<sup>3</sup> Отделение гематологии, центральная больница, ул. Мелакрино, 89100 Реджо-Калабрия, Италия

### РЕФЕРАТ

Помощь, ориентированная на пациента, — один из приоритетов современной медицины. Такой подход предполагает ведение больного не только на основании анализа клинических и лабораторных показателей, но и оценок, данных самим пациентом. С их помощью можно провести более глубокий анализ проблем больного и расширить объем информации об эффективности лечения. Ключевыми составляющими самооценок пациента являются показатели качества жизни и симптомы. За последнее десятилетие международное медицинское сообщество стало проявлять особое внимание к изучению собственных ощущений больного в процессе терапии. Важность этого принципа подтверждается тем, что Европейской гематологической ассоциацией проблема «Качество жизни» провозглашена темой года 2012–2013. Информацию, предоставляемую самим пациентом, невозможно получить из других источников. Это особенно актуально при выборе новых методов лечения и разработке новых подходов к паллиативной терапии.

**Ключевые слова:** оценки, данные пациентом, качество жизни, клиническая практика.

Принято в печать: 15 сентября 2014 г.

Для переписки: Т.И. Ионова, д-р биол. наук, профессор, ул. Артиллерийская, д. 1, офис 152, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 191014; тел.: +7(812)579-61-38; e-mail: tation16@gmail.com

Для цитирования: Ионова Т.И., Салек С., Олива Е. Значение оценок, данных пациентом, в онкогематологии. Клин. онкогематол. 2014; 7(4): 573–576.

## Value of Patient-Reported Outcomes in Oncohematology

T.I. Ionova<sup>1</sup>, S. Salek<sup>2</sup>, E. Oliva<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Multinational Center for Quality of Life Research, 1 office 152, Artilleriiskaya str., Saint Petersburg, Russian Federation, 191014

<sup>2</sup> Cardiff University, Pharmacoeconomics Department, Redwood Building King Edward VII Avenue Cardiff, CF10 3NB, UK

<sup>3</sup> Hematology Division, Azienda Ospedaliera B-M-M, Via Melacrino, 89100 Reggio Calabria, Italy

### ABSTRACT

One of priorities of modern medicine is the patient-oriented care. This approach presupposes that patient management should be based not only on analysis of clinical and lab test findings but also on reports made by the patient himself. These reports permit to perform a thorough analysis of patient's problems and to obtain more data on the treatment effectiveness. Quality of life (QoL) and symptoms are key factors in patient-reported outcomes (PRO). The past decade has been characterized by increased attention paid by the medical community to patient's own sensations throughout the treatment. The importance of this principle is confirmed by the fact that "Quality of Life in Hematology" was declared as the 2012–2013 theme of the year by the European Hematology Association. Patient-reported outcomes permit to obtain information that cannot be obtained from other sources. It is especially important when new treatment methods are selected and when new approaches to palliative care are developed.

**Keywords:** patient-reported outcomes, quality of life, symptoms, clinical practice.

Accepted: September 15, 2014

For correspondence: T.I. Ionova, DSci, Professor, 1 office 152, Artilleriiskaya str., Saint Petersburg, Russian Federation, 191014; Tel: +7(812)579-61-38; e-mail: tation16@gmail.com

For citation: Ionova T.I., Salek S., Oliva E. Value of Patient-Reported Outcomes in Oncohematology. Klin. Onkogematol. 2014; 7(4): 573–576 (In Russ.).

\* Статья публикуется от имени научной рабочей группы «Качество жизни и симптомы» Европейской гематологической ассоциации.

Помощь, ориентированная на пациента, — один из приоритетов современной медицины. Подход, ориентированный на больного, предусматривает ведение его не только с использованием клинических и лабораторных показателей, но и на основании оценок, данных самим пациентом. Оценки, данные пациентом, — общий термин, объединяющий всю информацию о различных параметрах, связанных с состоянием его здоровья и побочными эффектами лечения, полученных непосредственно от пациента [1–5]. Согласно определению Управления по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (US Food and Drug Administration, FDA), оценки, данные пациентом, — «это измерение состояния больного, проведенное им самим и не опосредованное интерпретацией врача или другого лица» [6]. Такие оценки позволяют получить информацию о лечении с точки зрения больного с помощью стандартизованных инструментов, которые заполняет пациент, а не врач или исследователь. Этот подход целесообразен в тех случаях, когда необходимо получить данные, лучше всего известные больному и отражающие его точку зрения. Как определено FDA, «некоторые эффекты лечения известны только больному, и эта информация может быть потеряна, если она будет отфильтрована мнением врача» [6]. К оценкам, данным пациентом, относят качество жизни, симптомы, удовлетворенность лечением, приверженность к терапии и другую информацию о состоянии и проводимом лечении, полученную непосредственно от больного. Оценки, данные ближайшим окружением (проху reports) — врачами, медицинскими сестрами, родственниками и другими, необходимы в некоторых случаях, например при распространенных формах рака, когнитивных нарушениях. Оценки пациента позволяют проанализировать пользу от лечения вне зависимости от показателей выживаемости, результатов лабораторных и инструментальных методов исследований. Они предоставляют информацию, которую нельзя получить из других источников.

Значимость оценок, данных пациентом, может быть структурирована по следующим ключевым позициям.

1. *Уникальный индикатор влияния болезни на состояние больного.*

Информация о симптомах и других проблемах, связанных со здоровьем, полезна на этапе сбора анамнеза и может быть использована для точной постановки диагноза и формирования правильной стратегии лечения.

2. *Критерии эффективности лечения.*

В клинических исследованиях, как и в клинической практике, оценки, данные пациентом, представляют собой ценный источник информации о симптомах, связанных с лечением, его побочных эффектах и их влиянии на состояние больного.

3. *Важный параметр для интерпретации результатов лечения.*

В клинических исследованиях оценки, данные пациентом, являются важной составляющей для комплексного анализа преимуществ нового метода лечения.

4. *Ключевой элемент при выборе метода и средств лечения.*

В некоторых разделах медицины опубликованы рекомендации по ведению больных, в которых оценки, данные пациентом, включены как обязательные методы обследования.

Качество жизни и симптомы — это чаще всего используемые составляющие среди оценок, данных пациентом.

**Качество жизни** — интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека, основанная на его субъективном восприятии [4, 7]. Это понятие логично связано с определением здоровья, данным ВОЗ: «Здоровье — это полное физическое, социальное и психологическое благополучие человека, а не просто отсутствие заболевания» [8].

Концепция качества жизни имеет три основных составляющих: многомерность, субъективность и изменчивость во времени.

*Многомерность изучаемых параметров.* Качество жизни включает информацию об основных сферах жизнедеятельности человека — физической, психической и социальной. Качество жизни можно оценивать на групповом и индивидуальном уровнях.

*Субъективность (участие больного в оценке своего состояния).* Оценку качества жизни проводит сам пациент. В данном случае субъективность не следует понимать в прямом смысле; здесь это означает, что в оценке участвует субъект. Субъективность не означает отсутствие валидности. Оценка качества жизни позволяет получить воспроизводимые независимые данные, которые могут быть проанализированы с таким же уровнем надежности, как и клинические, например результаты анализа крови.

*Изменяемость во времени.* Показатели качества жизни изменяются во времени в зависимости от состояния больного, обусловленного рядом эндогенных и экзогенных факторов. Показатели качества жизни могут меняться в процессе лечения, в ходе диспансерного наблюдения; эти изменения могут быть учтены при использовании стандартизованных опросников.

**Симптомы** являются важной составляющей оценок, данных пациентом. Симптом — это признак заболевания, выявляемый на основании объективного исследования (в зарубежной литературе обозначается как *sign*) или субъективной оценки пациентом (в зарубежной литературе обозначается как *symptom*). Примерами субъективных симптомов служат боль, страхи, слабость и т. д.; примерами объективных симптомов — бледность, желтуха, экзофтальм и т. д. Следует отметить, что в зарубежной медицине под симптомом понимают только те проявления болезни, которые являются предметом субъективных ощущений больного и, соответственно, оцениваются только им самим. В данном контексте симптом — это субъективный признак заболевания, состояния или эффекта, связанного с лечением, который выявляется только на основании оценок, данных пациентом.

О значении оценок, данных пациентом, в гематологии свидетельствует тот факт, что Европейской гематологической ассоциацией проблема «Качество жизни» провозглашена темой года 2012–2013. В опубликованной в 2013 г. передовой статье (от редколлегии) журнала «Haematologica» исследование качества жизни и симптомов представлено как одно из приоритетных научных направлений международного гематологического сообщества [9]. Предложенная профессором А.А. Новиком дихотомическая модель оценки результатов лечения, предусматривающая наряду с оценкой клинического от-



**Рис. 1.** Дихотомическая модель оценки результатов лечения [4, 10] PRO — patient-reported outcome.

вета (объективный) ответ, основанный на параметрах, оцениваемых самим больным (субъективный), нашла поддержку в мировом гематологическом сообществе [10]. В руководстве «Оценки, данные пациентом, в гематологии», изданном под эгидой научной рабочей группы «Качество жизни и симптомы» Европейской гематологической ассоциации, эта модель представлена как современный подход к оценке результатов лечения гематологических больных [4]. В рамках предлагаемой модели для оценки объективного клинического ответа используют общепринятые в международной практике критерии, основанные на данных клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования. Для определения субъективного ответа, основанного на точке зрения больного, применяют оценки, данные им самим (рис. 1).

При ведении пациентов со злокачественными опухолями системы крови поддержание качества жизни и, по возможности, его улучшение наряду с продлением жизни представляются приоритетными. Кроме того, симптомы, связанные с заболеванием и лечением, относятся к важной составляющей оценок, данных пациентом. Следует отметить, что врачи-гематологи не всегда уделяют оценке симптомов должного внимания в своей повседневной работе и не используют информацию об их выраженности при планировании стратегии лечения больного.

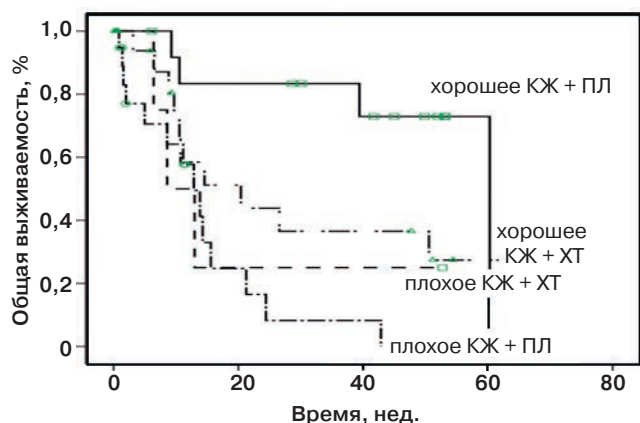
Оценки, данные пациентом, позволяют сопоставить влияние болезни на его состояние на разных этапах лечения. Так, при постановке диагноза и выборе оптимального метода лечения гематолог, владеющий методологией исследования качества жизни, руководствуется не только своими знаниями и опытом, но и информацией о качестве жизни и симптомах, полученной от пациента. Используя оценки самого больного, можно также составить прогноз относительно эффективности лечения и выживаемости. Таким образом, оценки, данные пациентом, следует использовать для принятия решения на всех этапах.

Оценку качества жизни и симптомов проводят с использованием опросников. Методология исследования качества жизни предполагает применение стандартизованных опросников [11, 12]. В международной практике используют стандартизованные опросники, апробированные в клинических исследованиях и клинической практике. В настоящее время в онкогематологии разработано достаточно большое количество инструментов для изучения оценок, данных пациентом. Однако не все опросники удобно использовать в повседневной клинической практике. Некоторые слишком объемны, многие не подходят для пациентов с когнитивными нарушениями, другие — для людей, находящихся в состоянии стресса и

т. д. Следует обратить внимание, что это именно те группы пациентов, информация о качестве жизни которых принципиально важна для врача. Результаты в опросниках могут сводиться в виде единичных индексов, позволяющих оценить качество жизни в целом, или формировать домены из нескольких шкал. Суммарные шкалы-индексы обычно рассчитывают в тех случаях, когда в дальнейшем необходим анализ фармакоэкономических показателей (стоимость/эффективность или стоимость/полезность). Опросники, состоящие из нескольких шкал, обычно применяют в клинических исследованиях при оценке влияния препарата или лечения на разные составляющие качества жизни больного. При индивидуальном подходе к пациенту даже отдельные вопросы опросника позволяют охарактеризовать специфические аспекты качества жизни.

Отметим две работы, в которых изучено прогностическое значение оценок, данных пациентом, в гематологической практике. К. Strasser-Weippl и Н. Ludwig проанализировали влияние показателей качества жизни на течение заболевания у пациентов с множественной миеломой [13]. Оценку качества жизни до начала противоопухолевой терапии проводили с помощью опросника EORTC QLQ-C30. Показаны выраженные корреляции между шкалами физического функционирования (*боль, слабость, общее качество жизни*) и активностью заболевания. Связи между шкалами ролевого, эмоционального, социального и когнитивного функционирования и статусом заболевания менее выражены. С помощью многофакторного анализа было выявлено, что психосоциальное функционирование служит независимым прогностическим фактором течения заболевания.

В другом исследовании изучали качество жизни пациентов пожилого возраста с острыми миелоидными лейкозами [14]. Лечение таких больных до сих пор активно обсуждается в гематологическом сообществе, т. к. интенсивная химиотерапия зачастую не приводит к желаемым результатам (полная ремиссия достигается редко), а показатели общей и безрецидивной выживаемости невысоки. К тому же многие пожилые пациенты плохо переносят интенсивную химиотерапию и им показано паллиативное лечение. В данном наблюдательном исследовании стратегию лечения определял лечащий врач индивидуально. Больные были разделены на две группы в соответствии с методом лечения. Химиотерапия преимущественно включала комбинацию антрациклинов с цитарабином в стандартных, промежуточных или высоких дозах. Паллиативное лечение подразумевало сопроводительную терапию, направленную на уменьшение симптомов и осложнений заболевания, а также химиотерапию в малых дозах для сдерживания роста опухоли. После установления диагноза пациенты заполняли опросники EORTC QLQ-C30 и QOL-E. С помощью многофакторной регрессионной модели было продемонстрировано, что на этапе установления диагноза уровень гемоглобина и возраст пациента имели независимое прогностическое значение в отношении выраженности слабости. Кроме того, было обнаружено, что показатели качества жизни до начала лечения коррелировали с выживаемостью независимо от выбранного режима терапии. Прогностическое значение показателей качества жизни в отношении выживаемости было особенно наглядно у пациентов старше 70 лет, получавших паллиативное лечение. У пациентов



**Рис. 2.** Кривые выживаемости пациентов старше 70 лет с острыми миелоидными лейкозами в зависимости от показателей физического функционирования по опроснику EORTC-QLQ C30 и метода лечения КЖ — качество жизни; ПЛ — паллиативное лечение; ХТ — химиотерапия.

с низкими показателями качества жизни до начала терапии продолжительность жизни была значительно меньше, чем у пациентов с хорошим качеством жизни (медиана продолжительности жизни 14 нед., 95%-й доверительный интервал [95% ДИ] 6–22 нед. vs 27 нед., 95% ДИ 2–51 нед. соответственно;  $p < 0,0001$ ). Сходные данные получены для показателей физического функционирования по опроснику EORTC QLQ-C30 ( $p = 0,004$ ) (рис. 2). Кроме того, выяснилось, что у пациентов с хорошими показателями качества жизни до лечения паллиативная терапия приводила к увеличению продолжительности жизни.

В этом исследовании у большинства пациентов при постановке диагноза был хороший статус по критериям ECOG ( $< 2$  баллов). Нужно отметить, что шкала ECOG не имела прогностической значимости в отношении продолжительности жизни пациентов. Представляет интерес, что по значениям шкалы ECOG не удавалось распределить больных согласно их качеству жизни, особенно по таким характеристикам, как слабость и физическое функционирование. Во многих случаях у пациентов с низкими показателями физического функционирования и выраженной слабостью ( $< 60$  баллов) их состояние, оцененное врачом, было охарактеризовано как способность осуществлять нормальную физическую деятельность практически без ограничений (ECOG 0–1 балл). В связи с тем, что выбор агрессивной химиотерапии или паллиативного лечения определяют на основании ECOG, существует большая вероятность неправильного выбора стратегии лечения. Таким образом, при ведении пожилых больных с острыми миелоидными лейкозами использование оценок, данных пациентом, позволяет разрабатывать индивидуализированные программы терапии.

В заключение следует отметить, что применение оценок, данных пациентом, является насущной необходимостью при ведении больных со злокачественными опухолями системы крови. Это особенно актуально при выборе новых методов лечения и новых подходов к паллиативной терапии. Согласно ВОЗ, паллиативная помощь направлена на «улучшение качества жизни тяжелобольных и их семей, предотвращение и облегчение страданий, выявление на ранних сроках и тщательную оценку болевого синдрома и других физических, психических и социальных нарушений» [15]. Таким образом, оценка качества жизни каждого пациента способствует повышению эффективности индивидуализированной медицинской помощи, в т. ч. и паллиативной.

## КОНФЛИКТЫ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтверждают отсутствие скрытых конфликтов интересов.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Doward L.C., McKenna S.P. Defining patient-reported outcomes. *Value Health*. 2004; 7(Suppl. 1): S4–S8.
2. Efficace F., Novik A., Vignetti M. et al. Health-related quality of life and symptom assessment in clinical research of patients with hematologic malignancies: where are we now and where do we go from here? *Haematologica* 2007; 92(12): 1596–8.
3. Gorodokin G.I., Novik A.A. Quality of cancer care. *Ann. Oncol.* 2005; 16: 991.
4. Guidelines. Patient-reported outcomes in hematology. The EHA SWG «Quality of life and Symptoms». Forum Service Editore. Genoa, 2012.
5. Osoba D. Translating the science of patient-reported outcomes assessment into clinical practice. *J. N. C. I. Monogr.* 2007; 37: 5–11.
6. US Food and Drug Administration: Guidance for Industry. Patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims. Available from website U.S. FDA, Clinical/Medical, 2009. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM193282.pdf>.
7. Руководство по исследованию качества жизни в медицине, 3-е изд., перераб. и доп. Под ред. Ю.Л. Шевченко. М.: Изд-во РАЕН, 2012. [Shevchenko Yu.L., ed. *Rukovodstvo po issledovaniyu kachestva zhizni v meditsine* (Guidelines for evaluation of the quality of life in medicine). 3rd revised edition. Moscow: RAEN Publ.; 2012.]
8. World Health Organization: Constitution of the World Health Organization, in *Handbook of Basic Documents*. Geneva, 1948.
9. Salek S., Ionova T., Oliva E., EHA SWG «Quality of Life and Symptoms». Patients' needs in hematology: whose perspectives? *Haematologica*. 2013; 98(6): 828–30.
10. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. СПб.: Нева, ОЛМА-ПРЕСС Звездный мир, 2002. [Novik A.A., Ionova T.I. *Rukovodstvo po issledovaniyu kachestva zhizni v meditsine*. (Guidelines for evaluation of the quality of life in medicine.) Saint Petersburg: Neva, OLMA-PRESS Zvezdnyi mir Publ.; 2002.]
11. Fayers P., Machin D. Quality of life: The assessment, analysis and interpretation of patient-reported outcomes. Weinheim: John Wiley & Sons, 2007.
12. Fitzpatrick R., Davey C., Buxton M.J., Jones D.R. Evaluating patient-based outcome measures for use in clinical trials. *Hlth. Technol. Ass.* 1998; 2(14): 1–74.
13. Strasser-Weippl K., Ludwig H. Psychosocial QOL is an independent predictor of overall survival in newly diagnosed patients with multiple myeloma. *Eur. J. Haematol.* 2008; 81(5): 374–9.
14. Oliva E., Nobile F., Alimena F. et al. Quality of life in elderly patients with acute myeloid leukemia: patients may be more accurate than physicians. *Haematologica*. 2011; 96(5): 696–702.
15. WHO Definition of Palliative Care. World Health Organization. Retrieved May, 2014.