



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ СОФИЯ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
КАТЕДРА ПО РЕВМАТОЛОГИЯ

**ОЦЕНКА НА КАЧЕСТВОТО НА ЖИВОТ
ПРИ ПАЦИЕНТИ СЪС СИСТЕМЕН
ЛУПУС ЕРИТЕМАТОЗУС**

Д-р Далия Цветанова Пенчева

Автореферат

На дисертационен труд

За присъждане на образователна и научна степен “доктор”

Докторска програма – “Ревматология”

Професионално направление – 7.1 Медицина

Област на висшето образование – 7. Здравеопазване и спорт

Научен ръководител:

проф. д-р Симеон Валентинов Монов, д.м.

София, 2024г.

Дисертационният труд е написан на 133 стандартни страници. Включва 26 графики и 13 таблици. Цитирани са 184 литературни източника.

Във връзка с дисертационния труд са направени 3 публикации в списания с импакт фактор и 10 научни съобщения на международни и национални конгреси.

Дисертационният труд е обсъден, одобрен и насрочен за защита от Катедрен съвет на Катедра по ревматология на 24.11.2023г.

Жури в състав:

- 1) Доц. д-р Иван Йорданов Шейтанов, д.м., Медицински университет София
- 2) Доц. д-р Цветанка Петрова Петранова, д.м., Медицински университет София
- 3) Проф. д-р Мариела Генчева Генева-Попова, д.м., Медицински университет Пловдив
- 4) Проф. д-р Николай Георгиев Николов, д.м., Медицински университет Плевен
- 5) Проф. д-р Стоянка Георгиева Владева, д.м.н., Тракийски университет Стара Загора

Публичната защита на дисертационния труд ще се проведе на 24.04.2024г. от 14:00ч. в Аудиторията на УМБАЛ “Св. Иван Рилски”, София на открито заседание на научното жури.

СЪДЪРЖАНИЕ

Използвани съкращения

I. Въведение

II. Литературен обзор

III. Цел и задачи на дисертационния труд

IV. Материали и методи

V. Резултати

VI. Обсъждане на резултатите

VII. Изводи

VIII. Приноси

IX. Научни публикации във връзка с дисертационния труд

X. Библиография

Използвани съкращения

ACR American college of Rheumatology

ANA Антинуклеарни антитела

AZA Азатиоприн

BICLA British Isles Lupus Assessment Group–based Composite Lupus Assessment

BILAG British Isles Lupus Assessment Group

BP Bodily pain/Физическа болка

CLASI Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index

CYP Cyclophosphamide

DORIS Definitions Of Remission In SLE

dsDNA Double-stranded Deoxyribonucleic acid antigen

ELISA Enzyme-linked immunosorbent assay

EULAR European Alliance of Associations for Rheumatology

GH General health/Общо здраве

HCQ Hydroxychloroquine

HRQoL Health-related quality of life

IFN-1 Type 1 Interferon

IVIG Интравенозни имуноглобулини

LDA Low disease activity

LLDAS Lupus Low Disease Activity State

MCS Mental Component Summary/ Ментален обобщен скор

MH Mental health/Ментално здраве

MMF Мофетил микофенолат

MTX Метотрексат

LN лупусен нефрит

NPSLE Невропсихиатричен СЛЕ

PCS Physical Component Summary /Физически обобщен скор

PGA Physician Global Assessment
PF Physical functioning/Физическо функциониране
PROs Patients reported outcomes
QoL Quality of life QoL
SELENA-SLEDAI Safety of Estrogens in Lupus Erythematosus National Assessment-Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index
RE Role emotional/Ограничения в дейностите, дължащи се на емоционални проблеми
RP Role physical/Ограничения в дейностите, дължащи се на физически проблеми
SDM Shared decision making
SF-36v2 Short Form Health Survey Version 2
SLE Systemic lupus erythematosus
SLEDAI Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index
SLE-DAS SLE Disease Activity Score
SLICC Systemic Lupus International Collaborating Clinics
SLICC-SDI Systemic Lupus International Collaborating Clinics / American College of Rheumatology Damage Index
SF Social functioning/Социално функционирае
SRI SLE Responder Index
T2T Treat-to-target
VAS Визуална аналогова скала
VT Vitality/Жизненост
СЛЕ системен лупус еритематозус

I. Въведение

Системният лупус еритематозус (СЛЕ) е хронично, автоимунно, мултисистемно заболяване на съединителната тъкан с неизвестна етиология, което води до значително влошаване на качеството на живот (QoL). Характеризира се с продукция на автоантитела срещу собствени антигени и отлагане на имунни комплекси, които се асоциират с възпалителни и деструктивни процеси в различни органи и системи и разнообразие от клинични симптоми. Хетерогенността и сложността на СЛЕ включват различни клинични характеристики като умора, артрит, бъбречни, неврологични и кожни прояви, комбинирани с лабораторни аномалии и серологични промени. Лекарствата, използвани при лечението на СЛЕ, особено глюкокортикостероидите, са известни със своите сериозни нежелани ефекти. Следователно, СЛЕ може да доведе до значително влошаване на свързаното със здравето качество на живот (HRQoL) и качеството на живот (QoL), както във връзка със самото заболяване и неговите усложнения, така и поради провежданото лечение. Преживяемостта и прогнозата при пациентите със СЛЕ са се подобрили значително през последните няколко десетилетия. Някога смятан за остро и животозастрашаващо заболяване, днес СЛЕ се счита за хронично заболяване. Оптималните терапевтични цели са поддържане на състоянието в ремисия или в ниска болестна активност, както е заложено в т. нар. “treat-to-target” или “лекувай до постигане на целта” подход на проследяване на пациентите със СЛЕ.

Сложната имунопатогенеза и хетерогенността на клиничните прояви представляват предизвикателства при оценката и проследяването на пациентите със СЛЕ. Оценката на качеството на живот е разгледана в текущите препоръки на Европейският алианс на асоциациите по

ревматология (European Alliance of Associations for Rheumatology EULAR). EULAR подкрепя оценката на HRQoL при всяко посещение. По сходен начин Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials (OMERACT) препоръчва пет основни области, които да бъдат оценени в клиничните проучвания при СЛЕ, както в рандомизираните контролирани проучвания, а именно: болестна активност, системност, HRQoL, нежелани събития, икономически ефект. Стратегията “treat-to-target” или “лекувай до постигане на целта” също е насочена към оптимизиране на HRQoL. Всички тези препоръки отразяват факта, че HRQoL като цяло може да корелира слабо с активността на заболяването и настъпилата увредата.

HRQoL може да бъде оценено както с генерични, така и със специфични за заболяването въпросници. Няколко генерични въпросника се използват при СЛЕ, като Medical Outcomes Study Short Form-36 (SF-36) е сред най-често използваните инструменти. Създадени са и лупус-специфични въпросници - Lupus QoL или LupusQoL, SLE-Specific QoL Questionnaire или SLEQOL, LupusPRO и L-QoL.

Целта на настоящето проучване под формата на дисертационен труд е да проучи връзката между качеството на живот и болестната активност, настъпилите поражения, клиничните манифестации и провежданата терапия при пациенти със СЛЕ в българската популация, да валидира лупус-специфични въпросници за употреба в България, да проучи нагласите на пациентите към “treat-to-target” стратегията, като по този начин обогати наличните към момента данни за проследяване на пациентите с лупус.

II. Цел и задачи на дисертационния труд

Цел: Целта на дисертационния труд е да се оцени качество на живот във връзка с болестната активност, настъпилите поражения, клиничните манифестации и провежданата терапия при пациенти със системен лупус еритематозус.

Задачи на дисертационния труд: За постигане целта на дисертационния труд бяха поставени за изпълнение следните няколко задачи:

- 1) Да се оцени качеството на живот (QoL) при пациенти със системен лупус еритематозус (СЛЕ) чрез генеричния въпросник SF-36, лупус-специфичния LupusQoL и въпросника за умората FACIT-F (n=61).
- 2) Да се валидира лупус-специфичния въпросник L-QoL за употреба в България (n=51).
- 3) Да се определи болестната активност със Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000 (SLEDAI-2K) и Systemic lupus erythematosus disease activity score (SLE-DAS), както и увредата със SLICC Damage Index (SDI) (n=61)
- 4) Да се проучи връзката между болестната активност, настъпила увреда, клинични манифестации и провежданата терапия и QoL на болните със СЛЕ от българската популация
- 5) Да се оцени валидността на резултатите, получени с новия калкулатор за болестна активност SLE-DAS като се сравнят с резултатите за болестната активност, получени със SLEDAI-2K
- 6) Да се проучи т.нар. концепцията „treat-to-target” (T2T) или „лечение до постигане на целта“ при пациенти със СЛЕ от българската популация чрез определяне на готовността и желанието им да участват в T2T в хода на международно проучване при пациентите със СЛЕ от различни европейски държави (n=863)

III. Материали и методи

1. Подбор на болни и основни групи пациенти

В настоящото проучване бяха изследвани общо 975 пациенти със СЛЕ, от които 344 са българските пациентите със СЛЕ, разпределени в три групи за съответните времеви периоди:

Подгрупи пациенти:

В зависимост от особеностите на клиничното изпитване пациентите със СЛЕ (n=344/975) са разделени в три групи:

Група I: Проучване на връзката между болестната активност, настъпила увреда, провеждана терапия и QoL (n=61) за периода 2019г. - 2020г.

Група II: Да се валидират нови PROs L-QoL (n=51) за периода 2020г.- 2021г.

Група III: “Treat-to-target” (T2T) при СЛЕ (n=232/863) за периода 2021г. - 2022г.

С оглед на по-точно отдиференциране на качеството на живот при пациентите със СЛЕ е използване контролна група от пациентите с ревматоиден артрит (n=51).

Критерии за включване на пациентите:

- Пациенти с поставена диагноза СЛЕ въз основа на ревизираните критерии за класификация на СЛЕ на Американския колеж по ревматология (ACR), в група III: самодекларирана диагноза СЛЕ
- Пациенти ≥ 18 години, мъже и жени
- Подписано информирано съгласие на български език

Дизайн на проучването: Крос-секционно проучване. Събрани са данни за демографските характеристики, показатели, оценяващи болестната активност и качеството на живот на пациентите, както и резултати от значими за заболяването лабораторни и имунологични изследвания, терапевтичен режим.

Пациентите със СЛЕ в група I и II са избрани на случаен принцип при рутинните си прегледи в Клиниката по ревматология на УМБАЛ „Св. Иван Рилски“, Медицински университет – София.

За оценка на T2T в група III е съставен въпросник на немски, състоящ се от 13 въпроса относно T2T. Оригиналната версия на въпросника на немски език е преведена на български език. Анкетата е разпространена сред членовете на пациентските организации в Нидерландия (NL), Австрия (AU), Германия (GE) и България (BG) чрез бюлетин (GE, AU и BG), лична покана (NL) и затворена социална група (BG).

Всички процедури, извършени в изследванията, са в съответствие със стандартите на Комисията по етика за медицински научни изследвания върху хора към УМБАЛ „Св. Иван Рилски“, референтен номер на одобрение № 3/06.10.2020 г.

2. Методи:

При изпълнение на задачите бяха използвани следните методи и подходи:

I. Клиничен метод: Метод за установяване на здравословното състояние на пациентите.

1. Анамнеза
2. Физикален преглед
3. Лабораторни и имунологични изследвания

Лабораторните изследвания са извършени в Клинична лаборатория към УМБАЛ “Св. Иван Рилски” и включват изследване на пълна кръвна картина, скорост на утаяване на еритроцитите (СУЕ), биохимични изследвания (креатинин, чернодробни ензими, пикочна киселина, урея), изследване на урина.

Имунологичните изследвания са извършени съответно в Лаборатория по клинична имунология към УМБАЛ “Св. Иван Рилски” и включват антинуклеарни антитела (Antinuclear antibodies - ANA), антитела срещу двойноверижна ДНК (анти-dsDNA), C3 и C4 фракции от системата на комплемента.

II. Метод за оценка на качеството на живот на пациентите със СЛЕ:

1. Генеричен въпросник SF-36v2 (Short Form Health Survey Version 2 SF-36v2): Състои от 36 въпроса, оценяващи качеството на живот в 8 домейна. Всеки въпрос се оценява със скала от 0 до 100. Колкото по-нисък е резултатът, толкова по-лошо е качеството на живот. Допълнително се отчитат 2 компонента: Physical Component Summary (PCS) и Mental Component Summary (MCS). Въпросникът е използван с разрешението на авторите. За пресмятането на резултатите е използван лицензиран калкулатор (приложение 1).

2. Лупус-специфичен въпросник LupusQoL: Състои се от 34 въпроса, разпределени в 8 домейна. Всеки въпрос се оценява със скала от 0 до 100. Колкото по-нисък е резултатът, толкова по-лошо е качеството на живот. Въпросникът е използван с разрешението на авторите (приложение 2).

3. Въпросник за умората FACIT-F: Състои от 13 въпроса, измерващи нивото на умората, докладвана от пациентите, както и нейното въздействие върху ежедневните дейности и функционален

капацитет. Колкото по-висок е общият резултат, толкова по-ниско е нивото на умора, следователно по-добро HRQoL. Въпросникът е използван с разрешението на авторите (приложение 3).

III. Метод за валидиране на въпросник лупус-специфичния въпросник Systemic Lupus Erythematosus Quality of Life Questionnaire (L-QoL)

L-QoL включва 25 въпроса, даващи обобщена оценка за ефектите на СЛЕ и провежданото лечение върху QoL. На всеки въпрос се отговаря с вярно/невярно, резултатите варират от 0 до 25, като по-високият резултат говори за по-влошено QoL.

Спазени са всички задължителни стъпки. Валидирането е проведено след контакт с авторите на оригиналния въпросник от Galen Research и получено разрешение за ползване. Разработването на нова езикова версия на L-QoL на български се състои от три етапа: превод, полеви тестове и оценка на психометричните свойства.

1. Превод: При превода на британската английска версия на L-QoL на български стандартната методология е променена поради пандемията от COVID. Преводът на въпросника включва два етапа. Първоначално изследовател на Galen Research провежда интервю с експертен български лингвист, който владее английски език, за да направи първоначален превод на въпросника, който се фокусира върху концептуалната, а не върху езиковата еквивалентност. Впоследствие са проведени индивидуални интервюта с едноезични лица, говорещи български език, с по-ниско ниво на образование (до средно образование). Тяхната роля е да определят дали инструкции

и текста на новопреведения въпросник са разбираеми и приемливи, на общодостъпен, ежедневен език, дали има необходимост от промени на израза или избора на думи.

2. Когнитивни дебрифинг интервюта: Провеждат се полуструктурирани когнитивни дебрифинг интервюта (Cognitive debriefing interviews - CDIs) с 10 участници с поставена диагноза СЛЕ, за да се тества валидността и съдържанието. Интервютата са проведени лично, интервюто включва конкретни въпроси, произтичащи от превода и предходните интервюта. Всички участници попълват въпросника в присъствието на интервюиращ, който отбелязва всякакви затруднения или колебания. Участниците също са поканени да коментират дали съдържанието и превода са приложими, уместни и изчерпателни, дали някои важни аспекти са останали необхванати. И накрая пациентите са помолени да посочат най-подходящият превод за твърденията с две или повече алтернативи, за които е взето решение за най-подходящата дума или фраза за предаване на конкретното значение.

3. Психометрична оценка: Психометрично валидиране се състои от попълване на въпросници при две визити, с приблизително 14 дни помежду. Целта е да се оценят психометричните свойства (надеждност и валидност) на L-QoL. При първата визита участниците попълват и въпросник за сравнение SF-36. Събират се съответните демографски и клинични данни, на всеки участник е даден идентификационен номер, за да се гарантира анонимност.

IV. Методи за оценка на болестната активност и настъпили поражения при СЛЕ

1. Оценка чрез SLEDAI-2K
2. Оценка чрез SLE-DAS (<https://SLEDAS.eu>)
3. Дефиниране на ниска болестна активност чрез SLE-DAS
За постигане на SLE-DAS базирана ниска болестна активност (low disease activity) SLE-DAS LDA са необходими 2 условия:
 - $SLE-DAS \leq 2.48$ и
 - Текуща доза преднизон (или еквивалент) ≤ 7.5 mg/дневно
4. Оценка на настъпили поражения чрез Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC)/American College of Rheumatology Damage Index (SDI)

V. Статистически метод:

Данните са въведени на Microsoft Office Excel и обработени със статистически пакет IBM SPSS Statistics 26.

За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза, е избрано $p < 0.05$.

Приложени са следните статистически методи:

1. Описателна (дескриптивна) статистика: Честоти - проценти (%), брой (n); Средна стойност (Mean), стандартно отклонение (SD), медиана, интерквартилен диапазон (IQR), минимум, максимум.

2. Корелационен анализ: Въз основа на извършените емпирични изследвания и последващата обработка на резултатите от тях е генерирана база данни, на основата на която ще се изследва влиянието на отделните фактори върху качеството на живота. Според разполагаемата информация и скалата по която са представени данните са използвани различни статистически методи за анализ на връзки и зависимости. Когато факторът и резултатът са представени по силна скала (интервална скала, при която

представянето е с число и мерна единица) се прилага корелационен анализ, при който се изчислява корелационен коефициент на Pearson, коефициент на детерминация, извършва се проверка на статистическата значимост на параметрите на регресионното уравнение, като приоритетно е наличието на статистически значим регресионен коефициент при равнище на значимост $p\text{-value} < 0.05$. Графичното представяне на зависимостите при силни скали се извършва посредством корелационно поле. При изследването на факторни влияния най-често се използват линейните регресионни модели. Корелационните коефициенти са в границите между -1 и +1. Когато корелационният коефициент е положително число, това означава, че е налице права или положителна зависимост, при която има еднопосочно изменение на фактора и резултата – нарастването на фактора води до нарастване на резултата или намаляването на фактора води до намаляване на резултата. Ако корелационният коефициент е отрицателно число, то зависимостта е обратна или отрицателна – налице е разнопосочно изменение на фактора и резултата, т.е. нарастването на фактора води до намаляване на резултата или обратното намаляването на фактора води до нарастване на резултата. Корелационните коефициенти се тълкуват по следната скала:

- 0 липсва зависимост
- от 0 до ± 0.3 слаба зависимост;
- от ± 0.3 до ± 0.5 е умерена зависимост;
- от ± 0.5 до ± 0.7 е значителна зависимост;
- от ± 0.7 до ± 0.9 е силна зависимост;
- от ± 0.9 до ± 1 е много силна зависимост;
- ± 1 пълна или функционална зависимост.

Регресионният коефициент показва средно с колко единици се изменя резултативната (зависимата) променлива при промяна на факторната променлива с единица.

3. Дисперсионен анализ: Еднофакторен дисперсионен анализ (ANOVA), който дава възможност да се установи дали влиянието на едно явление-фактор върху друго явление-резултат е съществено (значимо) или не. Дефинират се нулева и алтернативна хипотеза, а основание за определяне значимостта на въздействието и наличието на зависимост между фактора и резултата се сравняват емпиричната и теоретичната стойност на F- критерия на Фишер. Ако $F_{EM} > F_T$, нулевата хипотеза се отхвърля, а влиянието на изследвания фактор е значимо.

Ако резултатите от дисперсионния анализ покажат наличие на статистически значима зависимост между изследваните фактори, представени по дихотомната скала и резултативната (зависимата) променлива, тогава се пристъпва към корелационен анализ.

4. Проверка на хипотеза относно разлика на средни величини:

За да се установи дали различието в средните стойности на индикаторите, използвани за измерване качеството на живот, като изследваните фактори са представени по дихотомната скала, като целта е да се установи дали различието в средните показатели за двете извадки е закономерно и породено от наличието на този фактор в изследваните лица или е случайно и не зависи от този фактор. Извършва се проверка на хипотеза за разлика между средните величини посредством t - критерия на Стюдънт, като сравняваните съвкупности (извадки) са с различен обем – като

първата е означена n_1 и се отнася за дихотомния фактор, означен с 0, а с n_2 съвкупността (извадката) за лицата на които определението на дихотомния признак е 1. Нулевата хипотеза ще гласи, че разликата между средните на двете извадки е случайна и се записва $H_0 : \bar{x}_1 = \bar{x}_2$, а алтернативната хипотеза гласи, че разликата между двете средни не е случайна $H_1 : \bar{x}_1 \neq \bar{x}_2$, т.е. тя е статистически значима и е породена от действието на изследвания фактор, представен по дихотомната скала с означения 0 и 1. Ако $t_{EM} > t_T$ нулевата хипотеза се отхвърля и се приема алтернативната хипотеза, че между средните величини на показателя в двете извадки има разлики и тя е статистически значима, не е случайна, т.е. породена е от действието на изследвания фактор, който е в основата на разграничаването на двете съвкупности (извадки).

Проверката на хипотези е извършена относно различията в средните стойности за двете извадки за всички наблюдавани показатели.

В процеса на валидирането на новата езикова версия на L-QoL са използвани допълнително следните статистически методи:

5. Вътрешната съгласуваност (Internal consistency): оценена чрез алфа-коефициента на Cronbach. Вътрешната съгласуваност измерва колко тясно концептуално свързани са набор от предмети. Ниска степен на алфа-коефициента ($\alpha < 0.7$) предполага, че не са достатъчно взаимосвързани.

6. Повторното използване на един и същ тест (test-retest reliability) оценява възпроизводимост във времето при стабилни условия. Резултатите са оценени с помощта на коефициентите на

рангова корелация на Spearman. Необходима е минимална стойност от 0.85, за да се докаже ниско ниво на произволна грешка.

7. Конструктивната валидност е изследвана чрез установяване на конвергентната валидност и валидността на известната група. Конвергентната валидност се определя чрез оценка на нивото на асоциация между резултатите от L-QoL и сравнителния въпросник SF-36. За разлика от L-QoL по-висок резултат за SF-36 показва по-добро здравословно състояние. Корелациите между L-QoL и SF-36 са изчислени с помощта на коефициентите на рангова корелация на Spearman. Допълнително се изчисляват т. нар. “floor / ceiling” ефекти или процента от участници, които са отбелязали минимум и максимум.

Валидността на известната група се оценява чрез тестване на способността на даден инструмент да прави разлика между групи от хора, които се различават според известен фактор. Използваните фактори са възприеманото от пациента общо здравословно състояние, тежест и обостряне на заболяването. Използвани са непараметрични статистически тестове за независими проби (U тест на Mann-Whitney).

IV. Резултати:

1. Оценка на качеството на живот на пациентите със СЛЕ в група I чрез генеричен въпросник SF-36v2, лупус-специфичен въпросник LupusQoL и въпросник за умората FACIT-F

Демографски характеристики: В крос-секционното изследване на група I (за периода 2019-2020г.) са включени 61 пациента (n=61), от които 59 жени (96.7%) и 2 мъже (3.3%). Средната възраст на участниците е 41.23 (SD ±10.562). Средната давност на СЛЕ е 9.31 (SD ±8.34). Подробните демографски данни на пациентите са представени в Таблица 1.

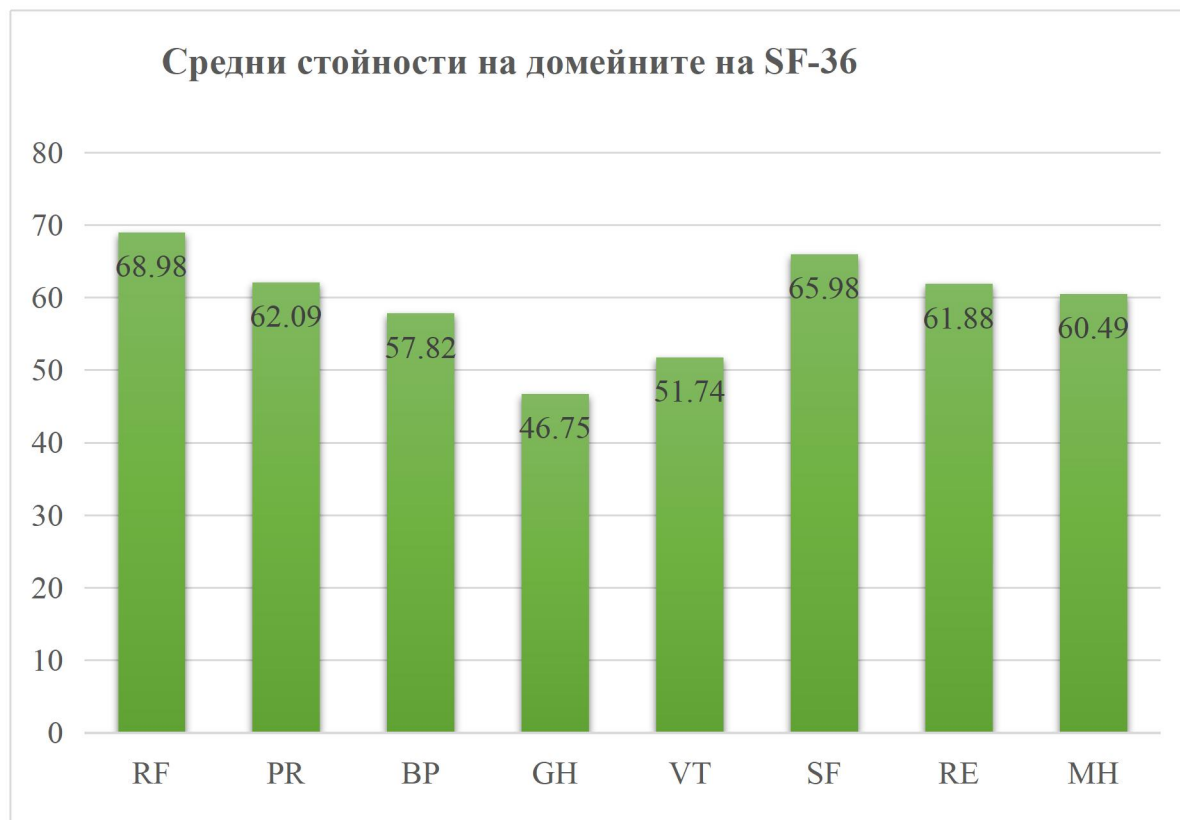
Сред анкетираните пациенти 14.8% (n=9) възприетмат общото си здравословно състояние като отлично или много добро, 24.6% (n=15) като добро, 47.5% (n=29) като средно и 8% (n=13.1) като лошо. 19.7% (n=12) съобщават за фамилна обремененост за ревматологични заболявания. Сред жените (n=59) 63.9% (n=39) имат успешно реализирана бременност, а 18.6% (n=11) имат анамнеза за спонтанен аборт.

Оценката на качеството на живот чрез генеричния въпросник SF-36v2 (Short Form Health Survey Version 2) показва, че всички домейни на SF-36 са засегнати, най-вече общото здраве GH 46.75 (SD ±21.21), следвано от жизнеността (VT) 51.74 (SD±24.89) и физическата болка (BP) 57.82 (SD ±30.28). В изследваната популация от група I са понижени и обобщените скорове PCS и MCS. Данните са представени подробно на фигури 1 и 2.

Също така всички домейни на лупус-специфичния LupusQoL са засегнати, най-вече интимните връзки 54.91 (SD±37.79), следвани от тежест за другите 58.33 (SD±31.95) и външния вид 60.33 (SD±25.78). Данните са представени подробно на фигура 3.

Възраст (години)		
Mean (SD)	41.23 (\pm 10.56)	
Range (Minimum - Maximum)	18-65	
Median (IQR)	40 (33-49.5)	
Давност на СЛЕ (години)		
Mean (SD)	9.31 (\pm 8.34)	
Range (Minimum - Maximum)	0-37	
Median (IQR)	6 (2-15)	
Пол	n	%
Мъже	2	3.3
Жени	59	96.7
Семеен статус		
Необвързан/а	11	18
Омъжена/ женен/семеини начала	41	67.2
Разведен/а, разведен/а	7	11.5
Вдовец/вдовица	2	3.3
Трудов статус		
Пълно работно време	39	63.9
Непълно работно време	4	6.6
Пенсионер	7	11.5
Дълъг отпуск поради болест	5	8.2
Безработен/на	3	4.9
Студент/ка	2	3.3
Майчинство	1	1.6

Таблица 1: Демографски характеристики на пациентите в група I (n=61)



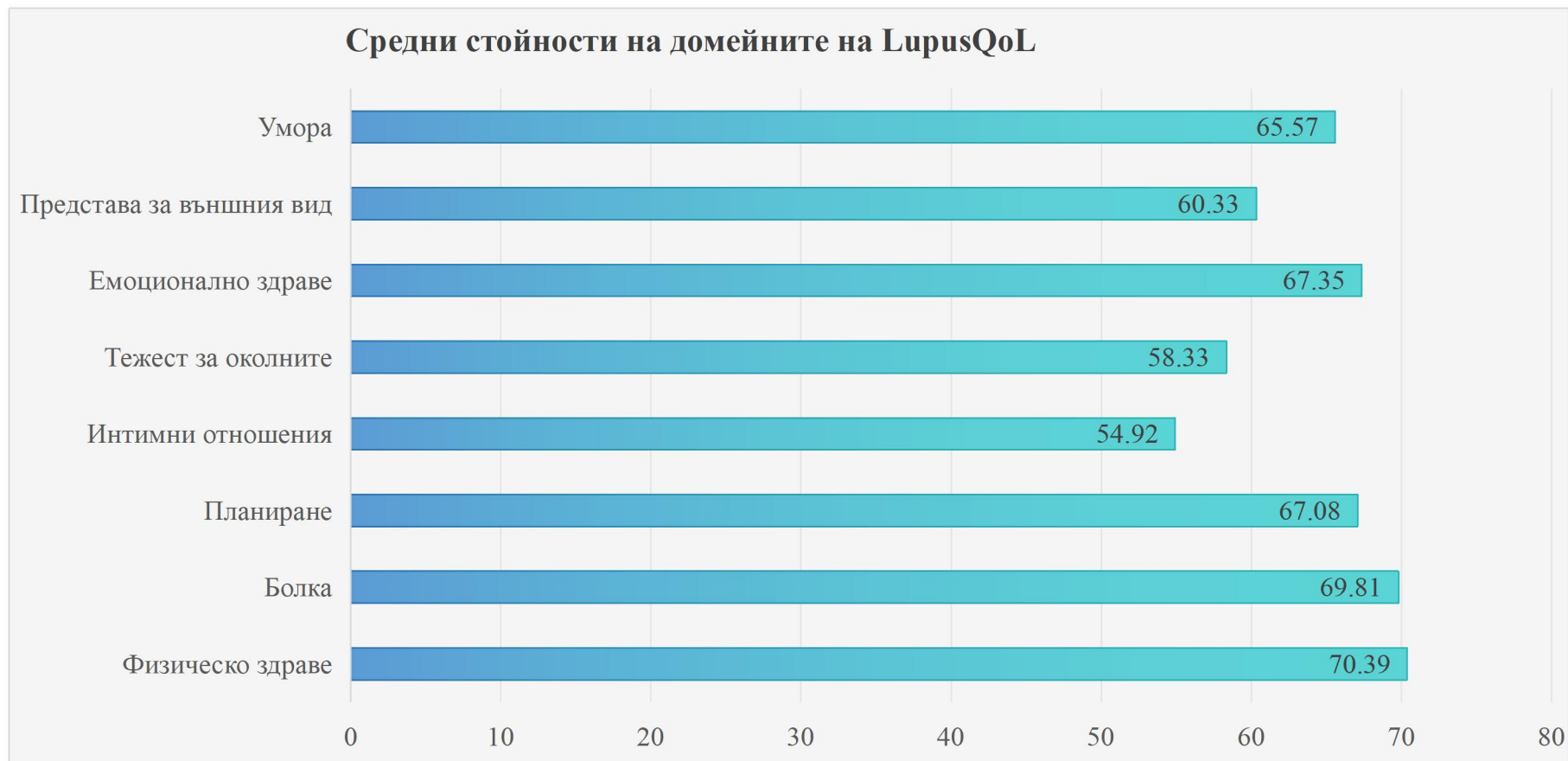
Фиг. 1



Фиг. 2

n=61 *По-високите стойности показват по-добро HRQoL

Physical functioning (PF): Физическо функциониране; Role physical (RP): Ограничения в дейностите, дължащи се на физически проблеми; Bodily pain (BP): Физическа болка; General health (GH): Общо здраве; Vitality (VT): Жизненост; Social functioning (SF): Социално функционирае; Role emotional (RE): Ограничения в дейностите, дължащи се на емоционални проблеми; Mental health (MH): Ментално здраве; Physical Component Summary (PCS) scores: физически обобщен скор; Mental Component Summary (MCS): ментален обобщен скор.



Фиг. 3

n=61 *По-високите стойности показват по-добро HRQoL

Physical health (PH) Физическо здраве, Pain Болка, Planing Планиране, Intimate relationships (IR) Интимни отношения, Burden to others (BO) Тежест за околните, Emotional Health (EH) Емоционално здраве, Body image (BI) Представа за външния вид, Fatigue Умора

При анализ на сравнимите домейни на двата въпросника SF-36 и LupusQoL показват добра корелация (Таблица 2):

SF-36		LupusQoL		r (p value)
RF	68.98 ±28.10	PH	70.39 ±23.28	0.84 (p<0.0001)
MH	60.49 ±22.29	EH	67.35 ±24.52	0.73 (p<0.0001)
BP	57.82 ±30.28	Болка	69.81 ±25.73	0.74 (p<0.0001)
VT	51.74 ±24.89	Умора	65.57 ±25.78	0.83 (p<0.0001)

Таблица 2: Дескриптивна статистика и корелация между сравнимите домейни на SF-36 и LupusQoL

* SF-36 домейни: Physical functioning (PF): Физическо функциониране; Mental health (MH): Ментално здраве; Bodily pain (BP): Физическа болка; Vitality (VT): Жизненост; LupusQoL домейни: Physical health (PH) Физическо здраве, Emotional Health (EH) Емоционално здраве, Pain Болка, Fatigue Умора;

В изследваната популация средният резултат на FACIT-Fatigue е 33.57 (SD±13.19; Range 48; Min-Max 4–52). Съществува силна корелация между нивата на умора, оценени с FACIT-F, и менталното благополучие MCS (r=0.79) и физическо благополучие PCS (r=0.70) на SF-36 (p<0.0001) (таблица 3).

SF-36		FACIT-F	r (p value)
MCS	42.63 ±12.22	33.57 ±13.19	0.79 (p<0.0001)
PCS	45.43 ±9.79		0.70 (p<0.0001)

Таблица 3: Дескриптивна статистика и корелация между обобщените скорове на SF-36 и FACIT-F

*SF-36 домейни: MCS Mental Component Summary Ментален обобщен скор; PCS Physical Component Summary Физически обобщен скор;

2. Оценка на болестната активност. Връзка между болестната активност и HRQoL на болните със СЛЕ в група I (n=61)

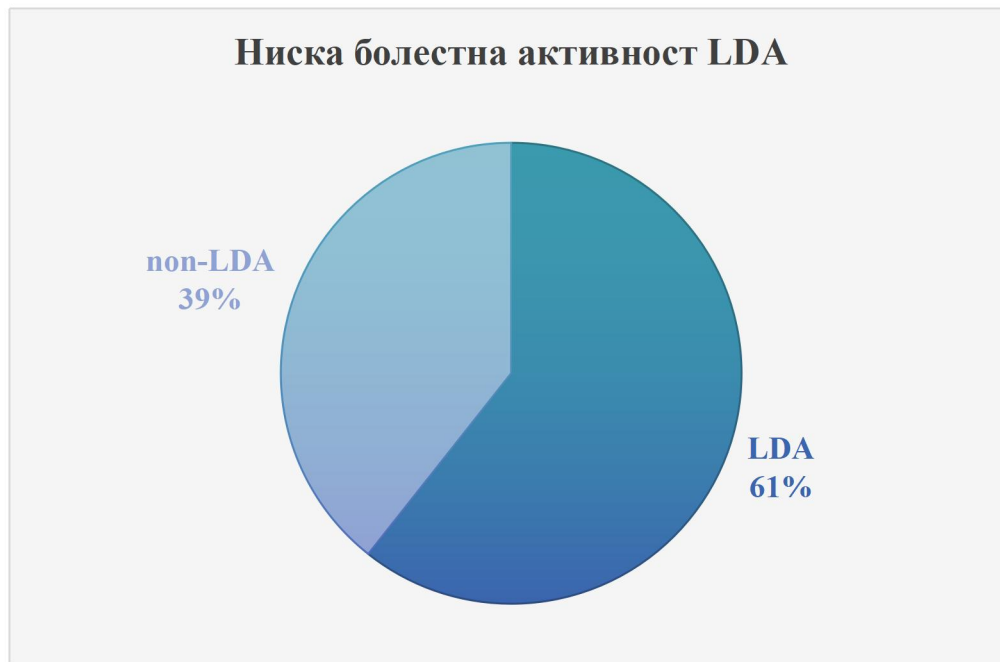
При изследването на болестна активност на кохортата са използвани индексите на болестна активност SLE disease activity index 2000 (SLEDAI-2K) и SLE-DAS.

При стратифициране на пациентите спрямо нивото на болестната активност, оценена чрез SLEDAI-2K, се установи, че 23% (n=14) са в ремисия, 60.7% (n=37) са лека активност (SLEDAI в диапазона 1-5), 14.8% (n=9) са с умерена активност (SLEDAI 6-10), а 1.6% са с висока активност (Фигура 4).



Фиг. 4: Болестна активност в група I (n=61)

Според базирана на SLE-DAS дефиниция за ниска болестна активност LDA (SLE-DAS \leq 2.48 и текуща доза преднизон/или еквивалент) \leq 7.5 mg/дневно) 60.7% от пациентите (n=37) са в състояние на ниска болестна активност, а останалите 39.3 (n=24) не са (Фиг. 5).



Фиг. 5: Ниска болестна активност LDA в група I (n=61)

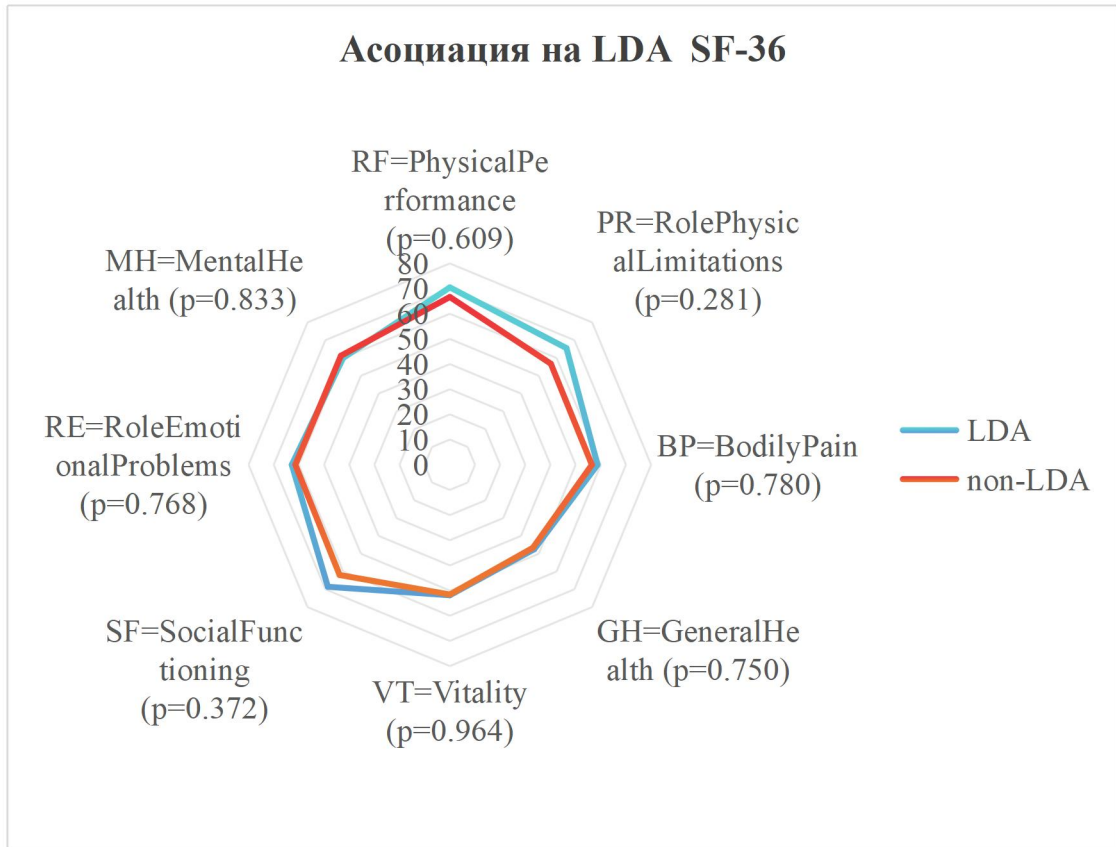
Връзката между ниската болестна активност (LDA) и HRQoL е от изключително значение, тъй като данните в специализираната литература по въпроса не са еднозначни.

Целта е да се установи дали различието в средните стойности на въпросниците за качеството на живот SF-36 и LupusQoL в двете извадки (пациенти в състояние на LDA n=37 и пациенти извън LDA n=24) е закономерно и породено от наличието на фактора ниска болестна активност.

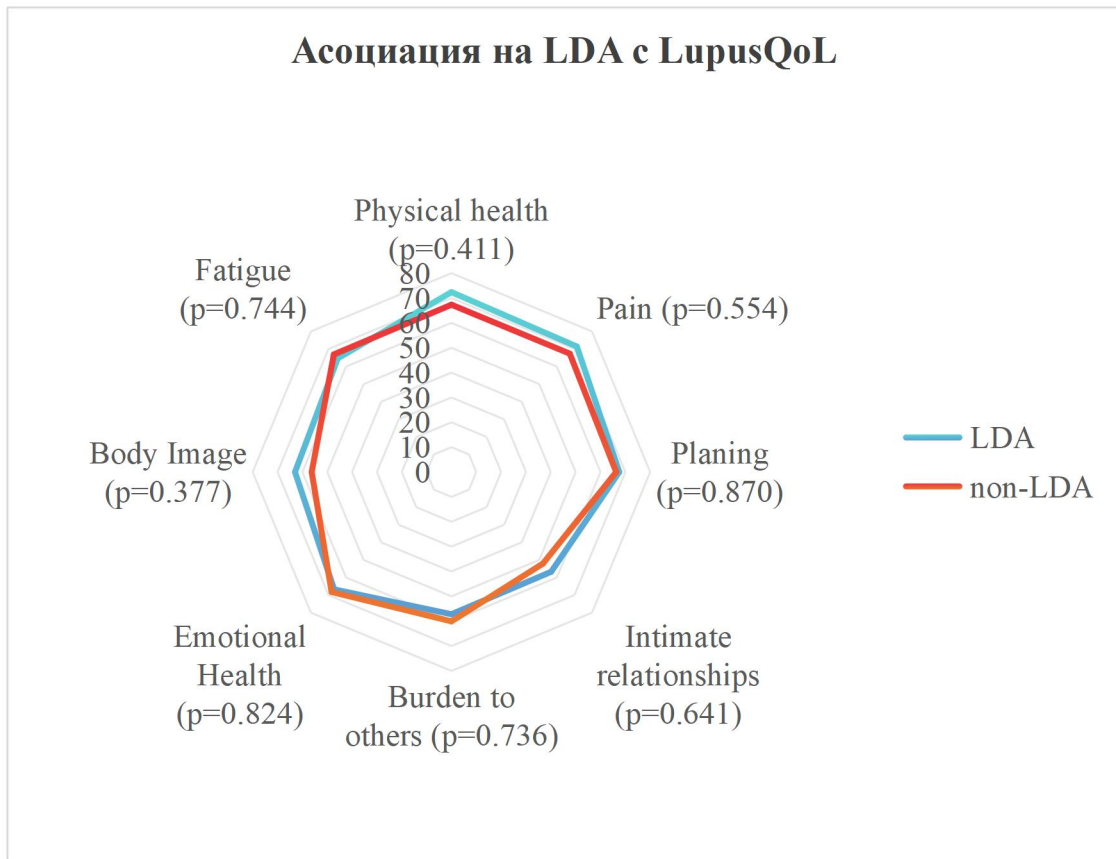
Анализът показва липса на статистически значима зависимост между ниската болестна активност (LDA) и качеството на живот (HRQoL), оценено както с генеричния въпросник SF-36, така и с лупус-специфичния въпросник LupusQoL (Таблица 4; Фиг. 6 и 7).

	LDA	Mean	Std. Deviation	P-value
SF-36				
Physical functioning (PF)	LDA	70.48	28.03	0.609
	Non-LDA	66.66	28.65	
Role physical (RP)	LDA	65.54	30.81	0.281
	Non-LDA	56.77	30.72	
Bodily pain (BP)	LDA	58.70	29.02	0.780
	Non-LDA	56.46	32.73	
General health (GH)	LDA	47.46	19.58	0.750
	Non-LDA	46.67	23.91	
Vitality (VT)	LDA	51.85	23.47	0.964
	Non-LDA	51.56	27.47	
Social functioning (SF)	LDA	68.58	25.10	0.372
	Non-LDA	61.97	32.02	
Role emotional (RE)	LDA	62.83	32.01	0.768
	Non-LDA	61.41	29.81	
Mental health (MH)	LDA	60.00	20.27	0.833
	Non-LDA	61.25	25.54	
PCS	LDA	46.28	9.78	0.405
	Non-LDA	44.12	9.87	
MCS	LDA	42.64	11.64	0.990
	Non-LDA	42.60	13.33	
LupusQoL				
Physical health Физическо здраве	LDA	72.38	20.16	0.411
	Non-LDA	67.31	27.59	
Pain Болка	LDA	71.39	25.11	0.554
	Non-LDA	67.36	27.02	
Planing Планиране	LDA	67.56	28.58	0.870
	Non-LDA	66.31	29.53	
Intimate relationships Интимни отношения	LDA	56.75	38.02	0.641
	Non-LDA	52.08	38.06	
Burden to others Тежест за околните	LDA	57.20	32.10	0.736
	Non-LDA	60.06	32.31	
Emotional Health Емоционално здраве	LDA	66.77	22.85	0.824
	Non-LDA	68.22	27.38	
Body Image Представа за външния вид	LDA	62.97	27.11	0.377
	Non-LDA	56.25	31.25	
Fatigue Умора	LDA	64.69	26.40	0.744
	Non-LDA	66.92	25.30	

Таблица 4: Асоциация между LDA и HRQoL;



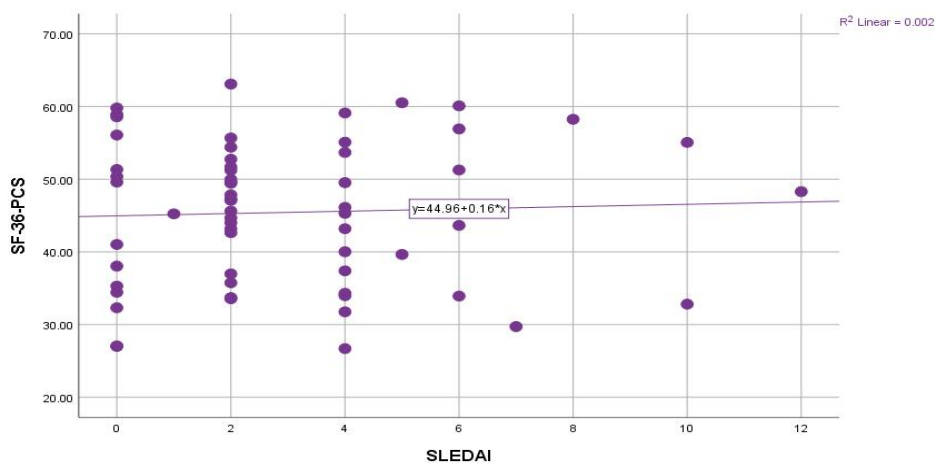
Фиг. 6: Асоциация между LDA и HRQoL, оцененос SF-36 (n=61)



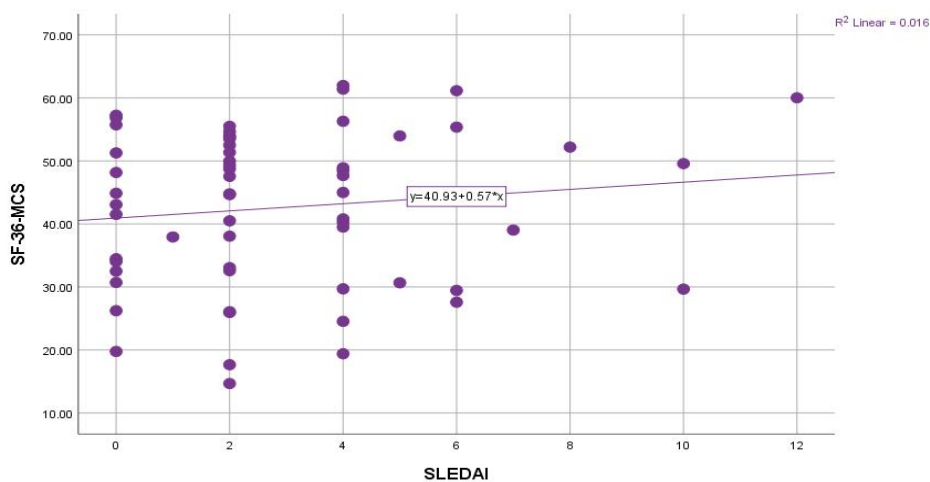
Фиг. 7: Асоциация между LDA и HRQoL, оценено с LupusQoL (n=61)

*статистическа значимост при $p < 0.05$

Факторни влияния на болестната активност, оценена със SLEDAI-2K, върху домейните на SF-36: Резултатите от анализа показват, че зависимост между SLEDAI-2K и обобщените скорове PCS и MCS на SF-36 липсва или е много слаба: коефициентът на корелация е $r=0.444$, съответно $r=0.126$, а коефициентът на детерминация е $R^2=0.002$, съответно $R^2=0.016$. Това означава, че болестната активност няма влияние, тъй като само 0.2%/1.6% от вариацията на PCS/MCS е породена от вариацията на SLEDAI, а 99.8%/98.4% от вариацията е породена от действието на други фактори, които не са включени в модела. Моделът не е адекватен и сигнификантен: $p=0.738/p=0.334 > 0.05$ (Фиг. 8 и 9). Резултатите по отношение на останалите домейни са сходни и са отразени в таблица 5.



Фиг 8: Асоциация на болестната активност и PCS на SF-36



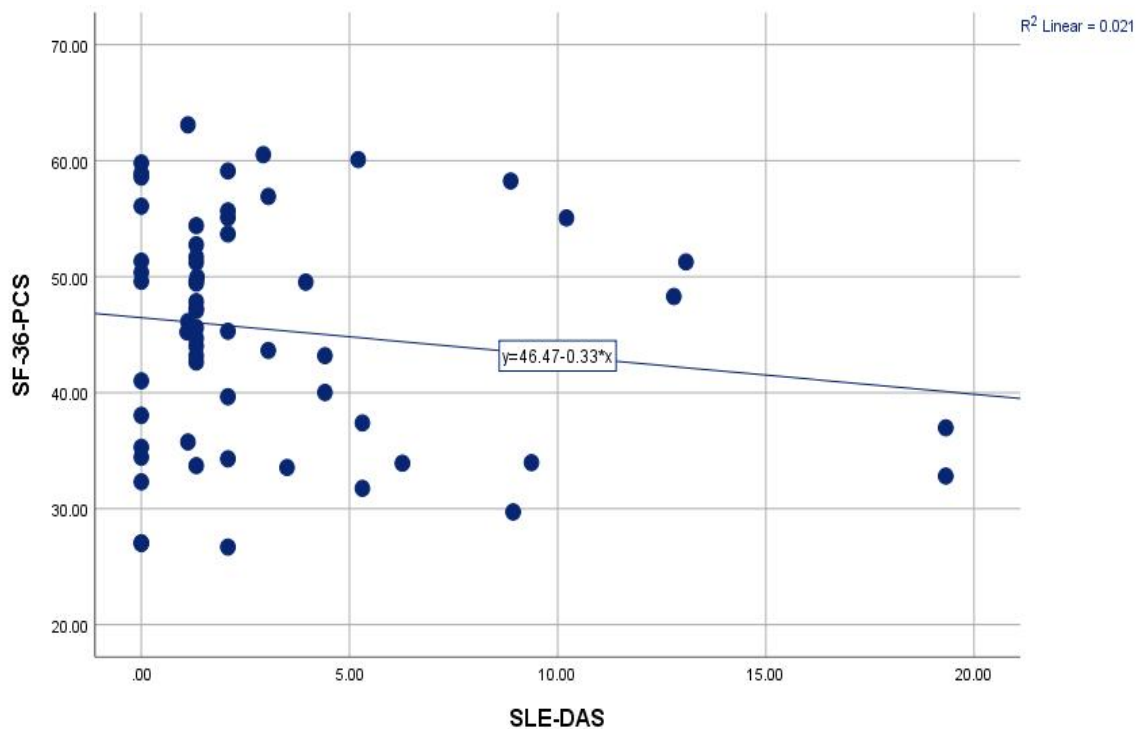
Фиг. 9: Асоциация на болестната активност и MCS на SF-36

SF-36	R корелационен коэффициент	R Square коэффициент на детерминация	Adjusted R Square	Std. Error of Estimate	B регресионен коэффициент	Coefficients Std Error	p-value	Доверителен интервал	
RF=PhysicalPerformance	0.044	0.002	0.015	28.31	0.460	1.355	0.735	-2.250	3.171
PR=RolePhysicalLimitations	0.004	0.0001	0.017	31.08	0.420	1.487	0.978	-2.934	3.018
BP=BodilyPain	0.084	0.007	0.010	30.43	0.938	1.456	0.522	-1.976	3.851
GH=GeneralHealth	0.147	0.022	0.005	21.16	1.155	1.012	0.259	-0.871	3.181
VT=Vitality	0.173	0.030	0.013	24.73	1.592	1.183	0.184	-0.776	3.959
SF=SocialFunctioning	0.034	0.001	0.016	28.18	0.351	1.348	0.795	-2.346	3.049
RE=RoleEmotionalProblems	0.037	0.001	0.016	31.17	0.428	1.491	0.775	-2.557	3.412
MH=MentalHealth	0.173	0.030	0.014	22.14	1.431	1.059	0.182	-0.689	3.551
SF-36-PCS	0.044	0.002	0.015	9.86	0.158	0.472	0.738	-0.786	1.103
SF-36-MCS	0.126	0.016	0.001	12.23	0.570	0.585	0.334	-0.601	1.741

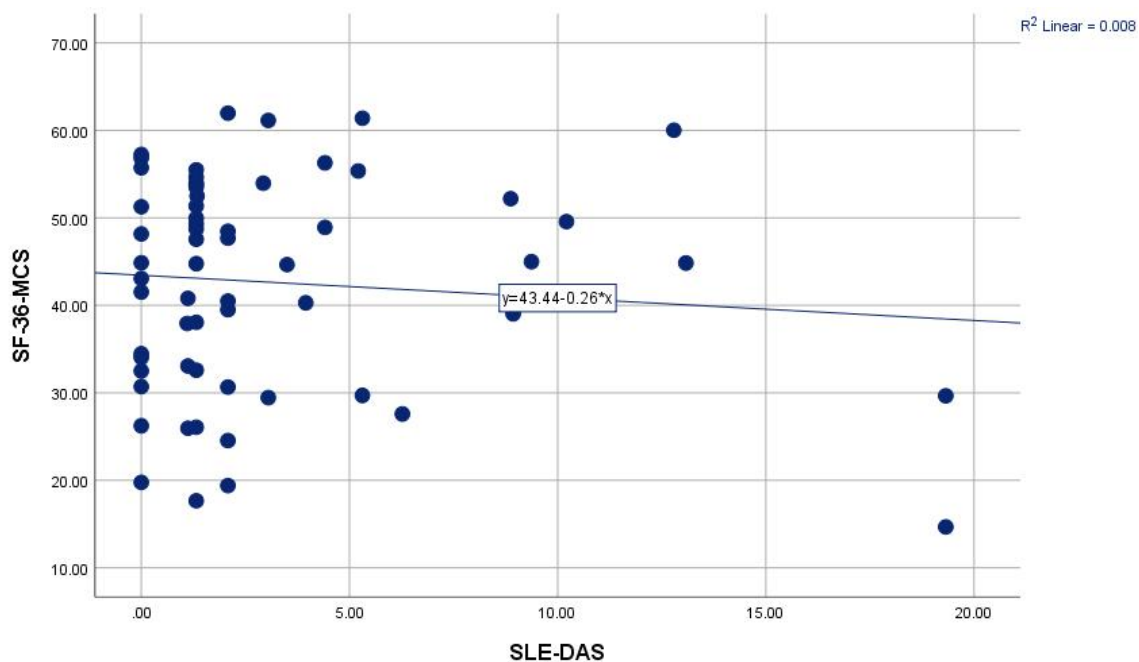
Таблица 5: Асоциация на болестната активност с домейните на SF-36

*Регресионният коефициент не е статистически значим при $p > 0.05$. $R^2 = 25\% \rightarrow K^2 = 75\%$

Резултатите за болестната активност, оценена със SLE-DAS, са сходни и са представени на фиг. 10 и 11 .



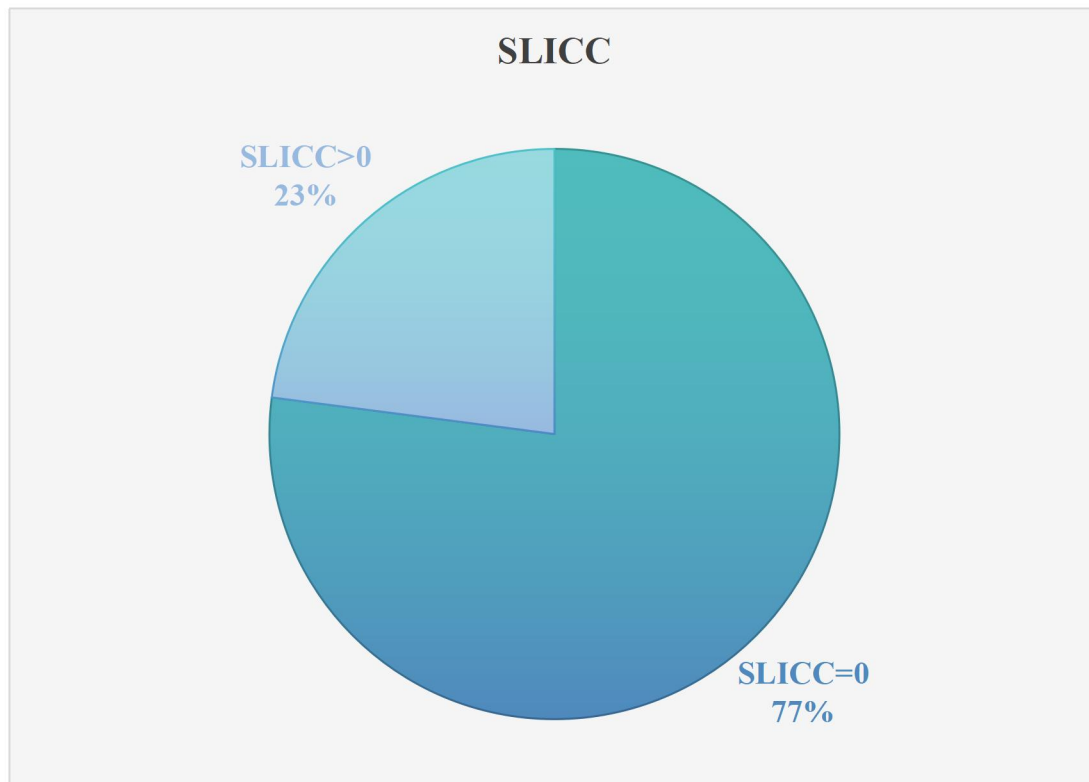
Фиг. 10: Асоциация на болестната активност, оценена със SLE-DAS, и PCS на SF-36



Фиг. 11: Асоциация на болестната активност, оценена със SLE-DAS, и MCS на SF-36 *Регресионният коефициент не е статистически значим при $p>0.05$. $R^2=25\% \rightarrow K^2=75\%$

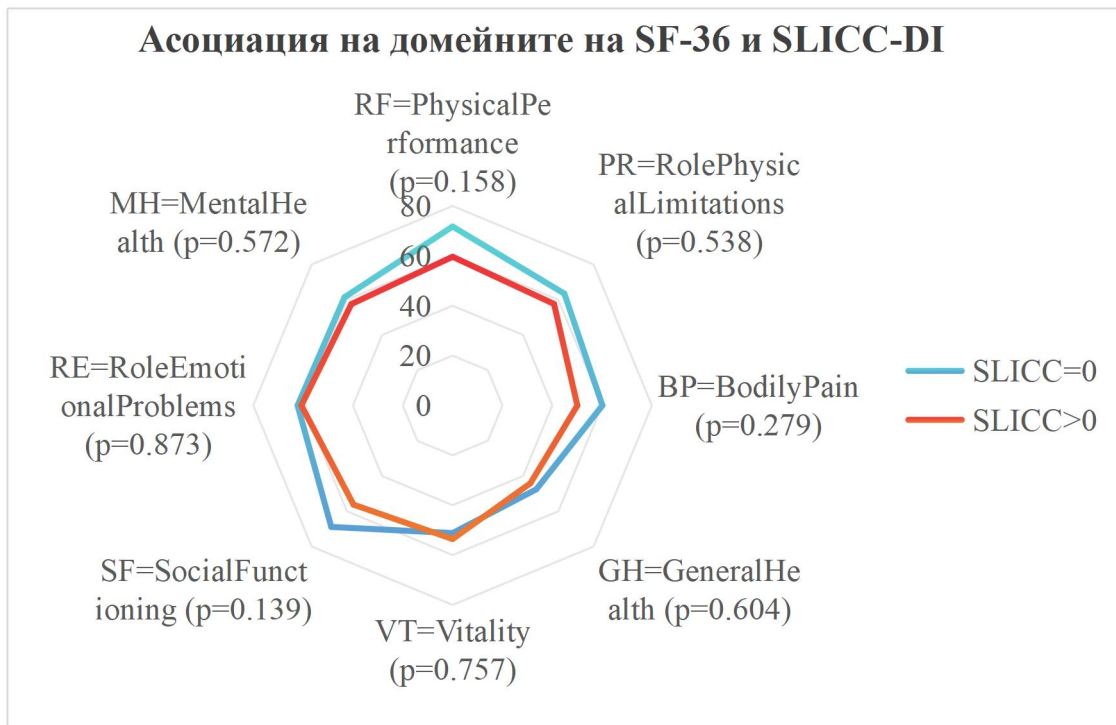
3. Оценка на увредата. Връзка между настъпила увреда и HRQoL

По отношение на увредата 77% (n=47) са със SLICC-DI=0, а 23% (n=14) със SLICC-DI>0 (Фиг. 12).

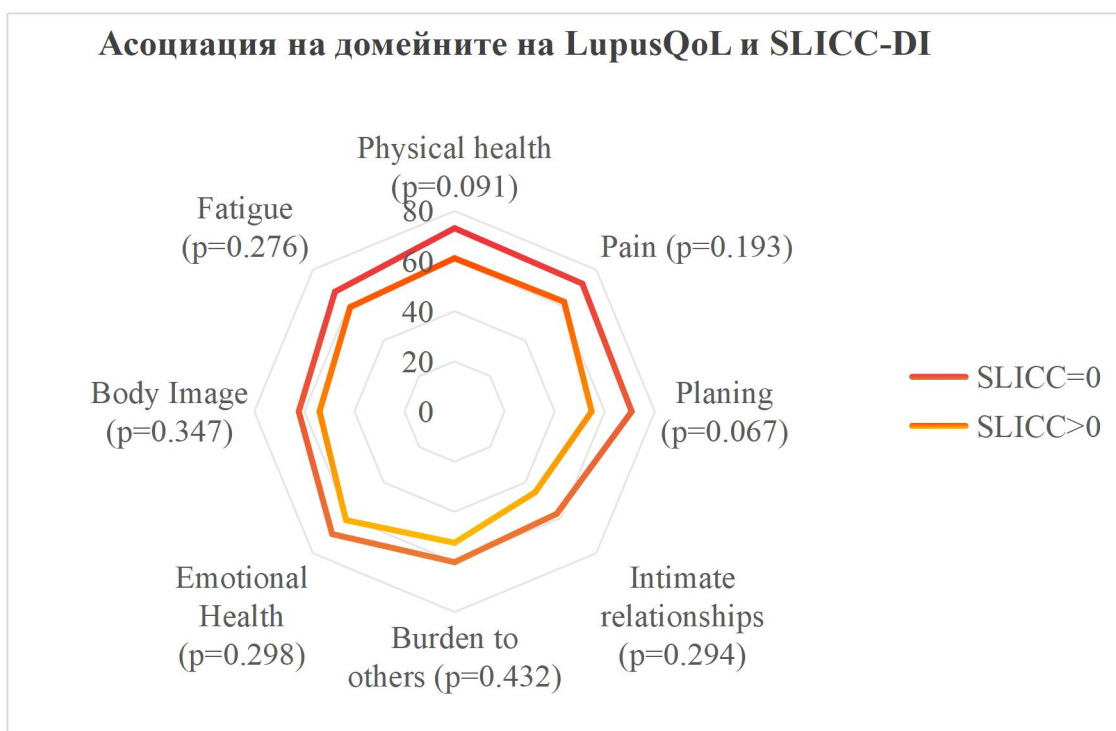


Фиг. 12: Наличие на увреда, оценена със SLICC-DI, в група I (n=61)

По сходен начин анализът показва липса на статистически значима зависимост между увредата, оценена чрез SLICC-DI, и HRQoL, оценено както с генеричния въпросник SF-36, така и с лупус-специфичния въпросник LupusQoL (Фиг. 13 и 14).



Фиг. 13: Асоциация между увредата и HRQoL, оценено с SF-36

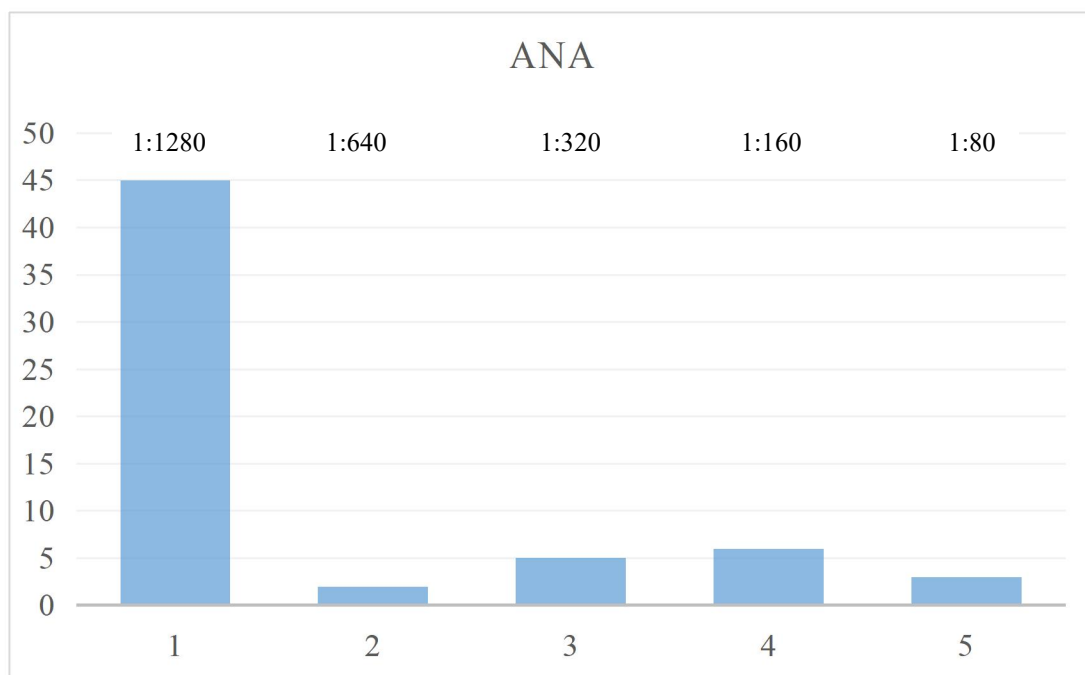


Фиг. 14: Асоциация между увредата и HRQoL, оценено с LupusQoL

*статистическа значимост при $p < 0.05$

4. Връзката между клинични манифестациите и HRQoL

4.1. Имунологична активност: По отношение на имунологичната активност 95.1% (n=58) от пациентите в кохортата са с положителни антинуклеарни антитела (ANA), а съответният титър е отразен на фиг. 15.

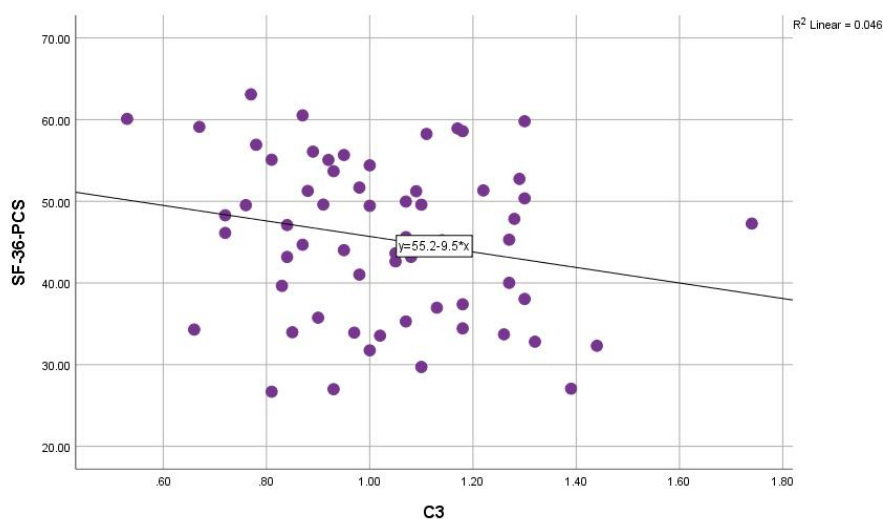


Фиг. 15: Титър на ANA в група I (n=61)

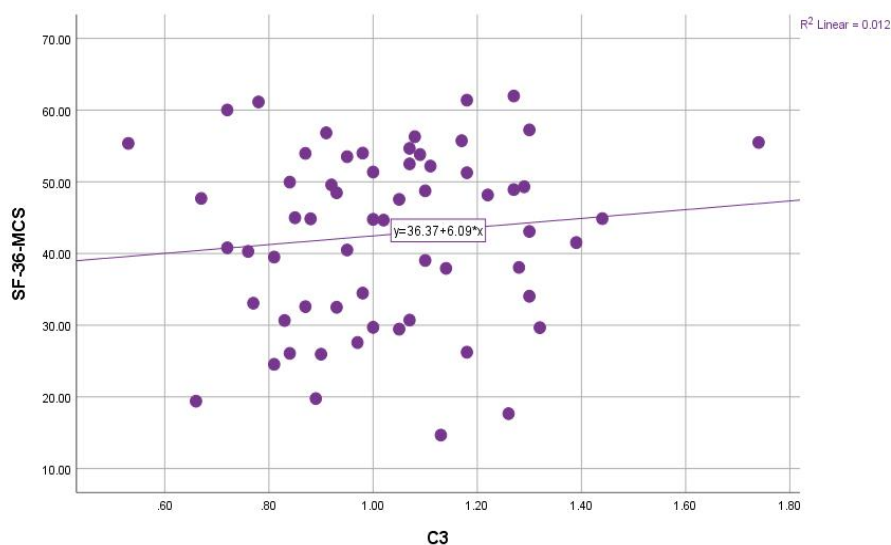
52.5% (n=32) от пациентите са с положителни стойности на анти-dsDNA по ELISA, със средни стойности на анти-dsDNA 52.72 U/ml (SD±58.85, Range 196.4, Min-Max 3.6-200).

16,4% (n=10) с понижени стойности на C3 фракцията на комплемента, а 18% (n=11) с понижени стойности на C4, или 27.9% (n=17) с хипокомplementемия за сметка на понижени C3 и/или C4 фракции.

Резултатите по отношение на имунологична активност - ниски стойности на фракциите C3 и C4 на комплемента, и HRQoL показват, че зависимостта между ниските стойности на C3 фракцията и обобщените скорове на SF-36 PCS и MCS е слаба. Коефициентът на детерминация $R^2=0.046$, съответно $R^2=0.012$, и означава, че само 4,6%/1,2% от вариацията на PCS/MCS е породена от вариацията на C3 и 95,4%/98,8% от вариацията е породена от действието на други фактори, които не са включени в модела. Регресионният коефициент не е статистически значим ($p\text{-value} > 0.05$) (Фиг. 16 и 17).

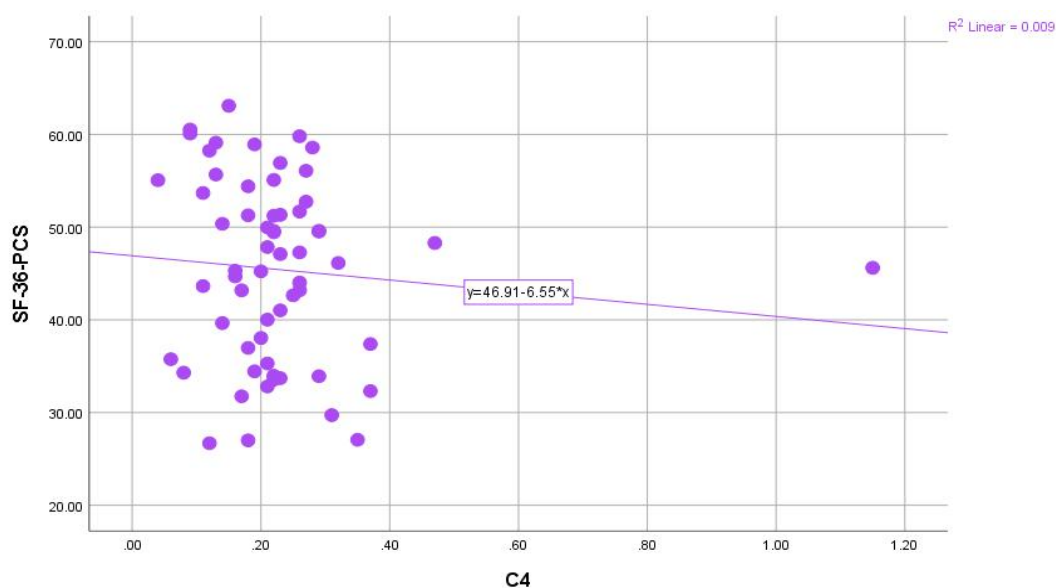


Фиг.16: Имунологична активност (нисък C3) и PCS на SF-36

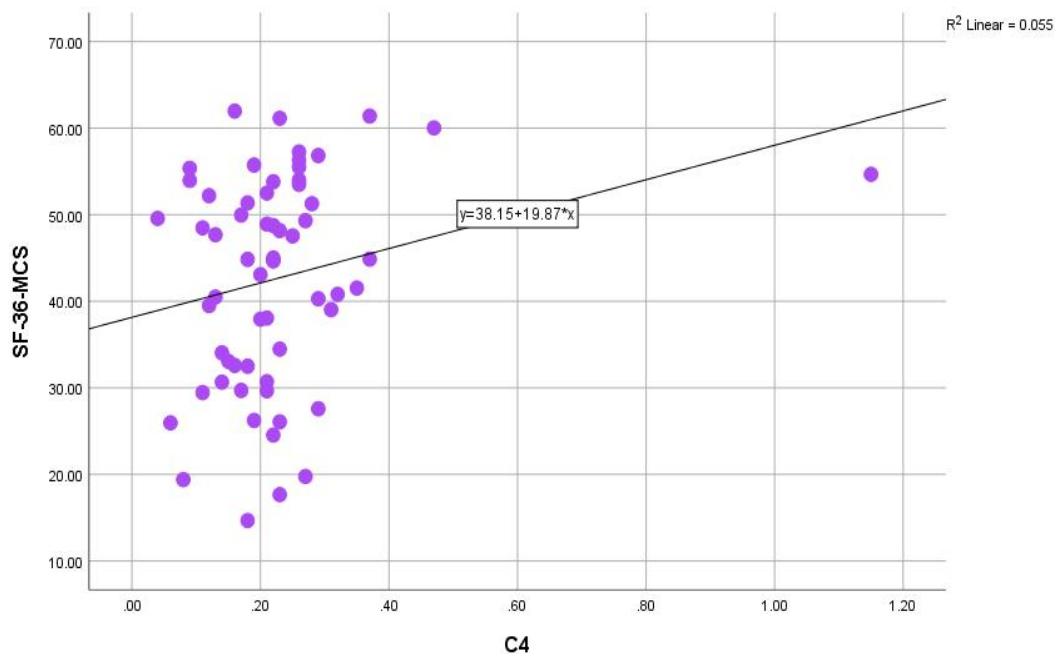


Фиг.17: Имунологична активност (нисък C3) и MCS на SF-36

Резултатите от анализа за ниските стойности на С4 фракцията на комплемента и обобщените скорове на SF-36 PCS и MCS са сходни - зависимостта е слаба. Коефициентът на детерминация $R^2=0.009$, съответно $R^2=0.055$, и означава, че само 0,9%/5,5% от вариацията на PCS/MCS е породена от вариацията на С3 и 99,1%/94,5% от вариацията е породена от действието на други фактори, които не са включени в модела. Регресионният коефициент не е статистически значим ($p\text{-value} > 0.05$) (Фиг. 18 и 19).



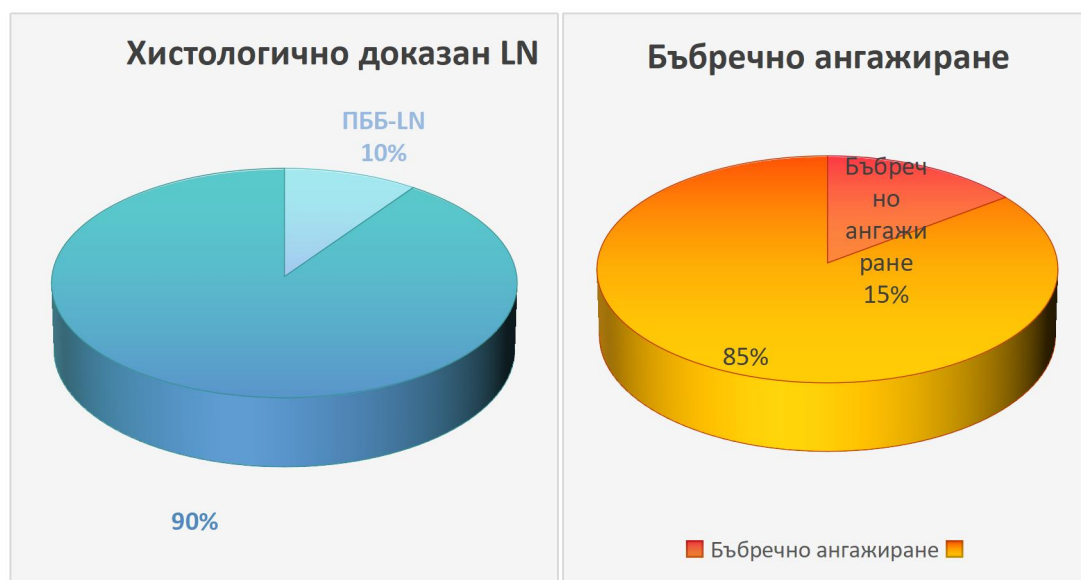
Фиг. 18: Имунологична активност (нисък С4) и PCS на SF-36



Фиг. 19: Имунологична активност (нисък С4) и MCS на SF-36

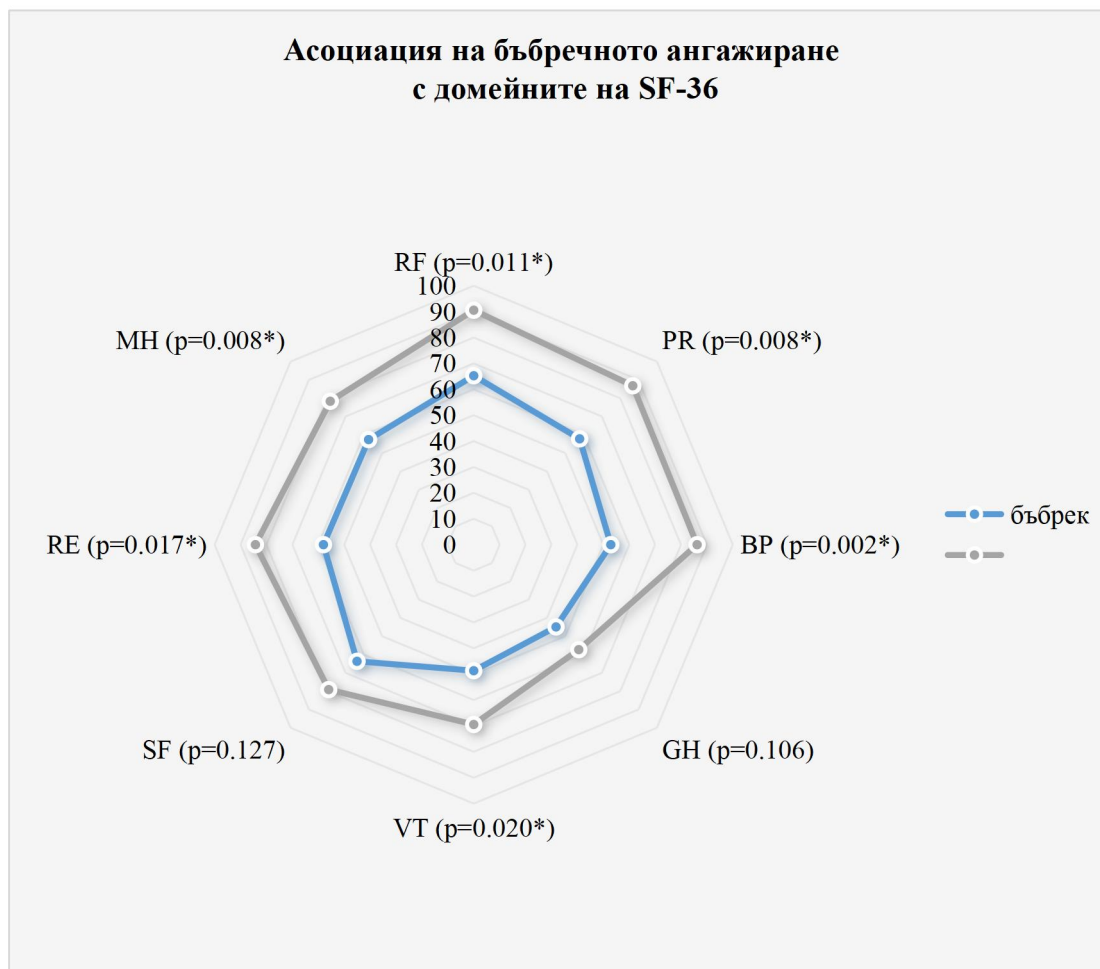
4.2. Бъбречно ангажиране: Резултатите по отношение на HRQoL различните клинични манифестации на СЛЕ показват асоциация между HRQoL и бъбречното ангажиране.

Използваната дефиниция за бъбречно ангажиране е: наличие на лупусен нефрит според ACR класификационните критерии, хистологично доказан лупусен нефрит (LN), протеинурия $>0.5\text{g}/24\text{h}$, активен седимент (хематурия, пиурия, цилиндрурия). 10% от пациентите бяха с хистологично доказан LN, а 15% с бъбречно ангажиране (Фиг. 20):

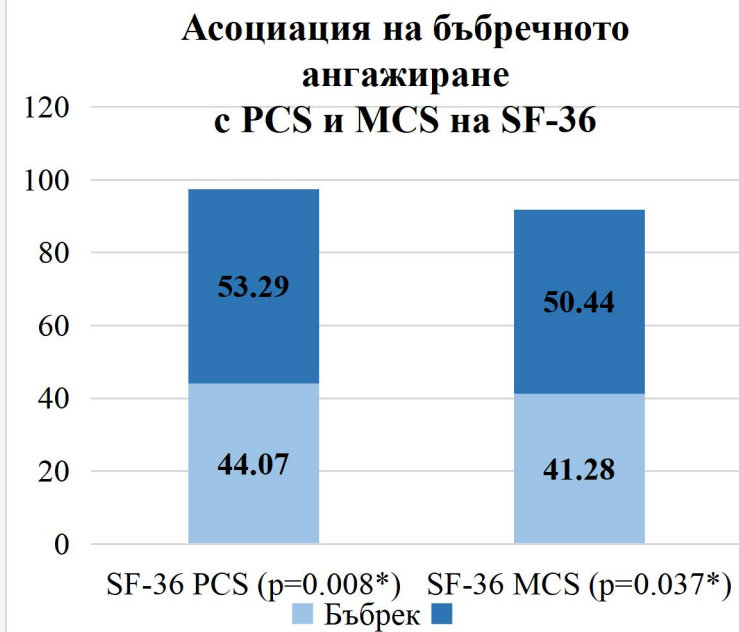


Фиг. 20: Бъбречно ангажиране в група I (n=61)

Разликата в средните стойности на RF, PR, BP, VT, RE, MH домейни на SF-36 не е случайна и е статистически значима, както и обобщените скорове PCS и MCS, т.е. разликата в средните стойности е породена от действието на изследвания фактор - бъбречно ангажиране. Изследваният модел на връзка е адекватен (фиг. 21 и 22).



Фиг. 21: Асоциация на бъбречното ангажиране с домейните на SF-36
 *статистическа значимост при $p < 0.05$



Фиг. 22 Бъбречно ангажиране и PCS/MCS

Разликата в средните стойности на домейни на LupusQoL физическо здраве, болка, интимни отношения и умора също не е случайна и е статистически значима, т.е. разликата в средните стойности е породена от действието на изследвания фактор - бъбречно ангажиране. Изследваният модел на връзка е адекватен. Резултатите са представени подробно на таблица 6.

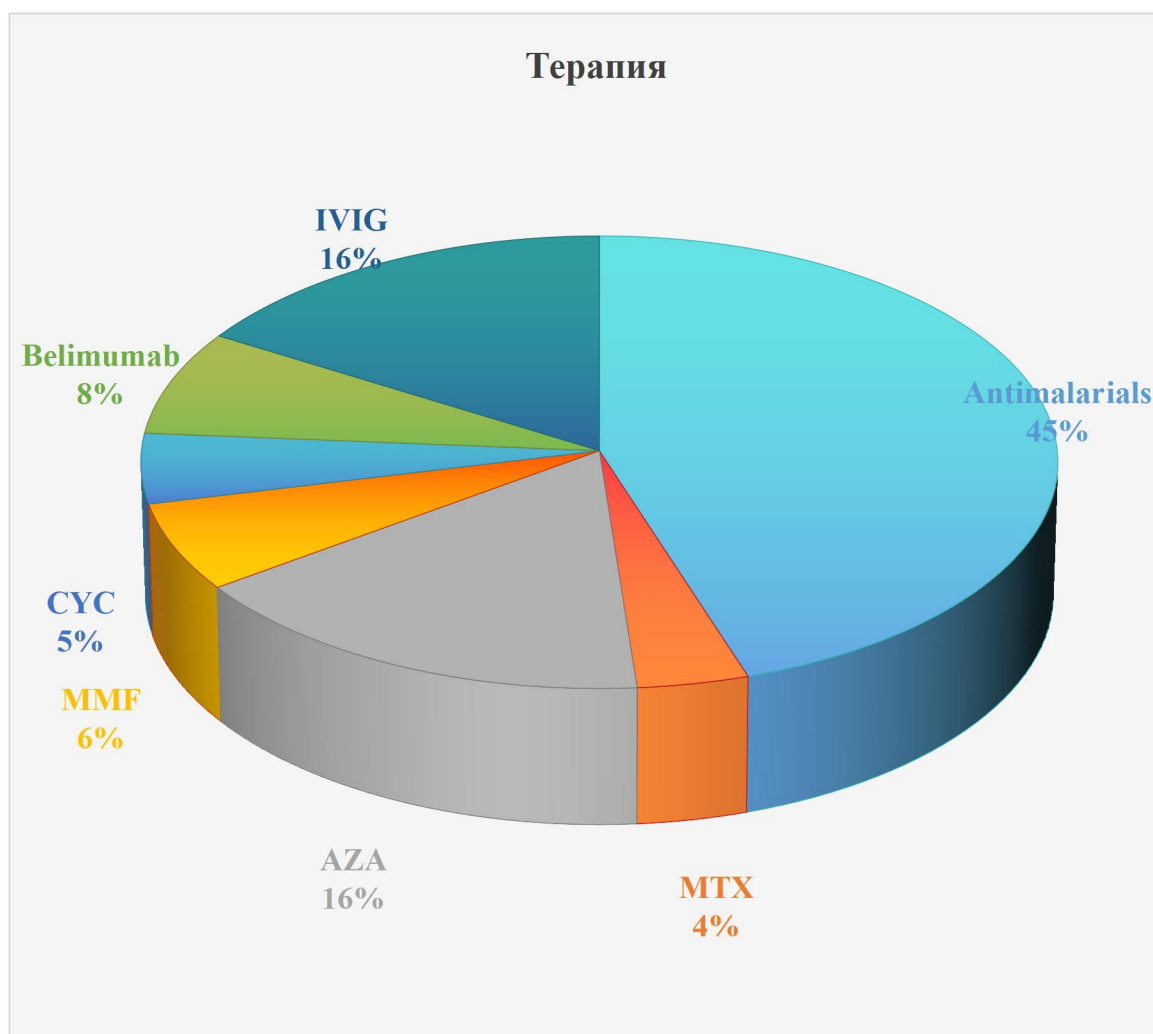
LupusQoL	Бъбречно ангажиране	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	P-value
Физическо здраве	Бъбрек	67.67	23.93	3.32	0.027*
		86.11	9.52	3.17	
Болка	Бъбрек	66.35	26.14	3.63	0.010*
		89.81	9.11	3.04	
Планиране	Бъбрек	64.58	30.15	4.18	0.104
		81.48	10.85	3.62	
Интимни отношения	Бъбрек	50.00	38.03	5.27	0.013*
		83.33	20.73	6.91	
Тежест за околните	Бъбрек	56.25	33.12	4.59	0.224
		70.37	21.70	7.23	
Емоционално здраве	Бъбрек	65.14	24.69	3.42	0.091
		80.09	20.28	6.76	
Представа за външния вид	Бъбрек	59.42	28.61	3.97	0.559
		65.56	30.77	10.26	
Умора	Бъбрек	62.38	25.74	3.57	0.019*
		84.03	17.71	5.90	

Таблица 6: Асоциация на бъбречното ангажиране с домейните на LupusQoL *статистическа значимост при $p < 0.05$

5. Връзката между провежданата терапия и HRQoL

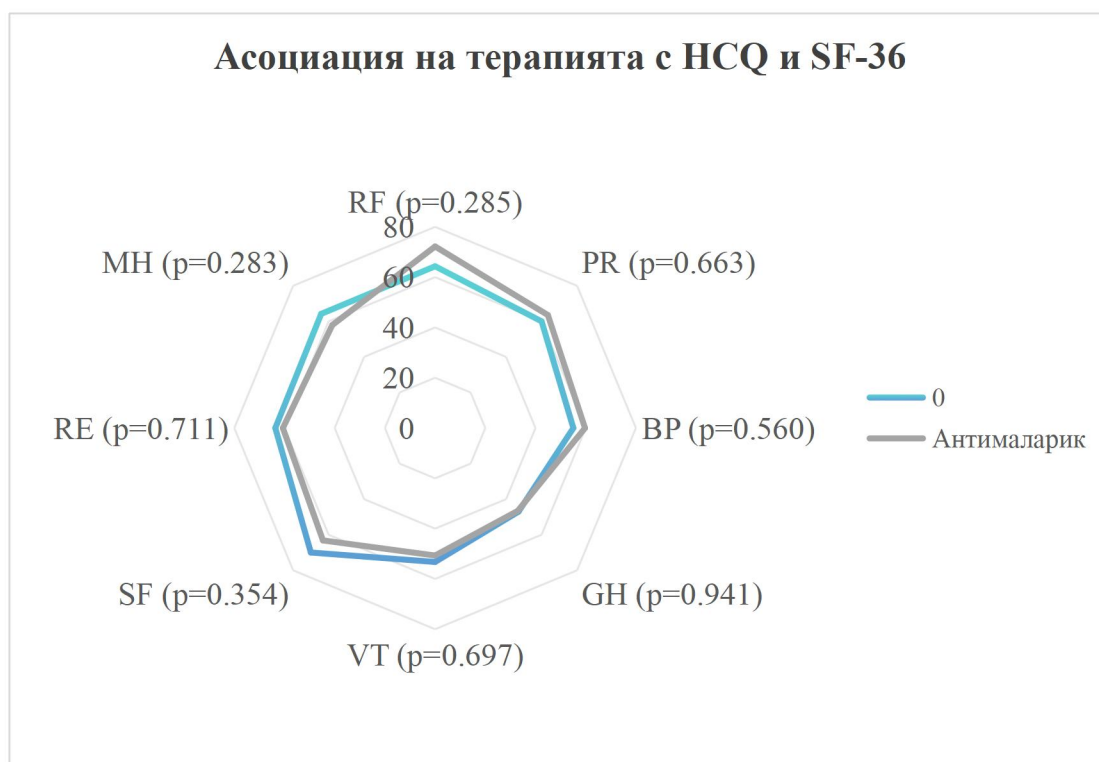
В изследваната популация средната доза на кортикостероида (КС) е 8.85mg (SD ±12.90), (min-max 0-48).

Лечението с имуномодулатори / имуносупресори (антималарици, MTX, AZA, MMF, CYC, Belimumab, IVIG) е представено на фиг. 23:



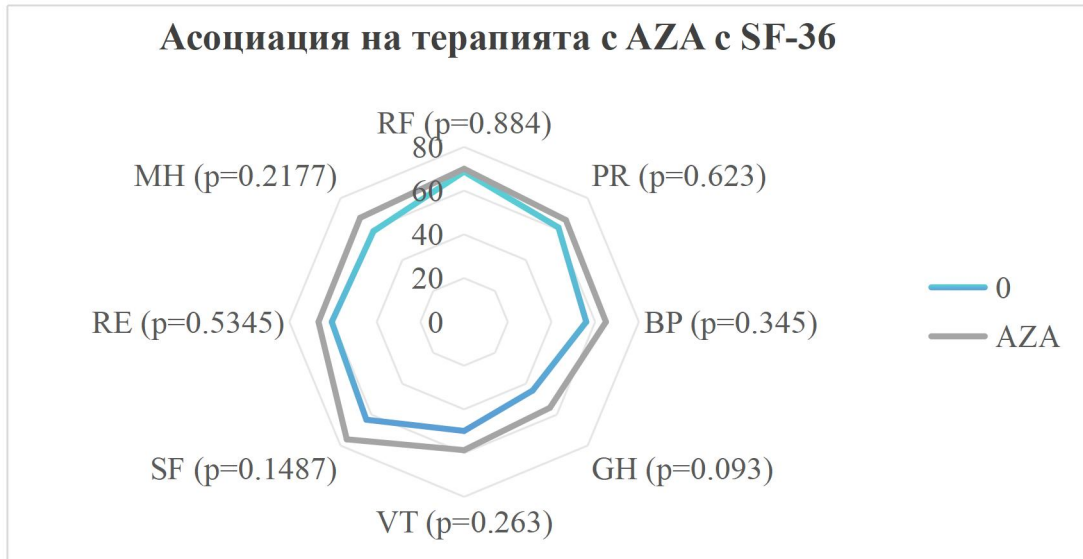
Фиг. 23: Лечението с имуномодулатори/имуносупресори

По-малко от половина пациенти в изследваната кохорта приемат антимальарик ($n=36$). Установи се, че разликата в средните стойности на домейните на SF-36 е случайна и не е статистически значима, т.е. разликата в средните стойности не е породена от приема на антимальарик (HCQ). Следователно изследваната зависимост между терапията с антимальарик и HRQoL, оценено с SF-36, не е статистически значима ($p>0.05$). Резултатите са представени на фигурата:

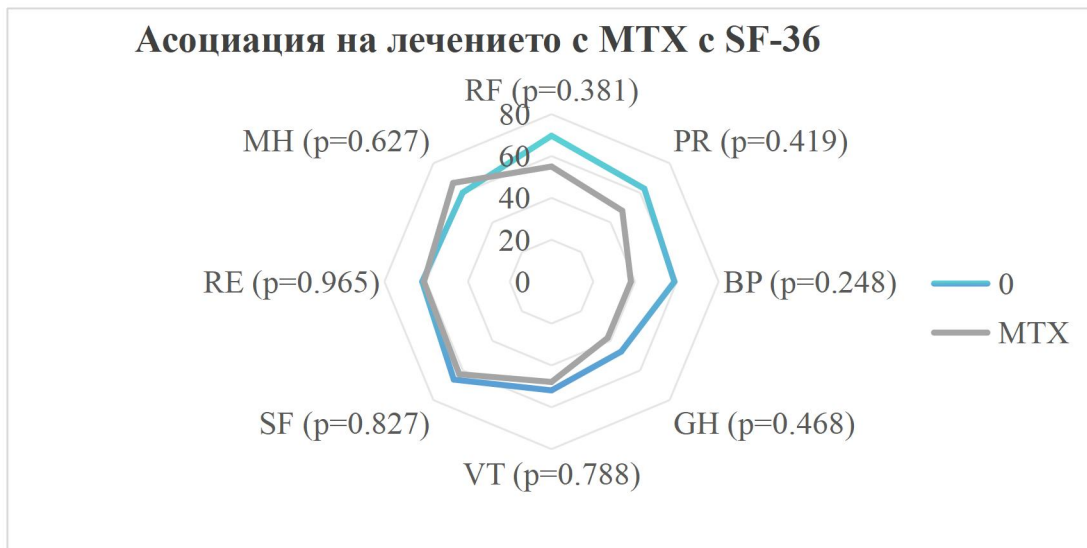


Фиг. 24: Асоциация между терапията с антимальарик и HRQoL, оценено с SF-36

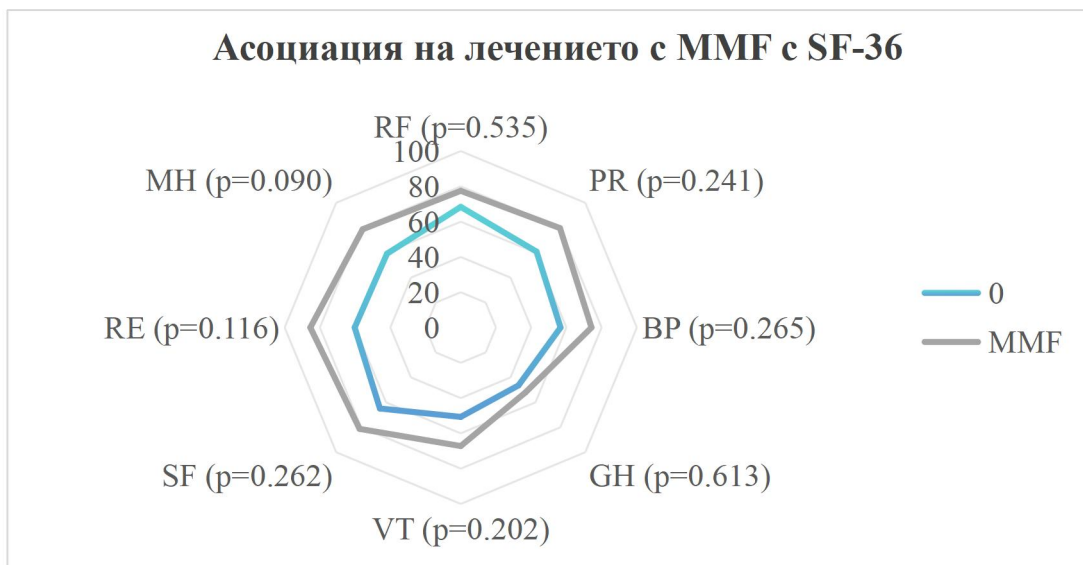
Сходни са и резултати по отношение на провежданата терапия с имunosупресори и HRQoL: липсва статистически значима зависимост между HRQoL, оценено с SF-36, и провежданата терапия с имуномодулатори и имunosупресори (MTX, AZA, MMF, CYC). Резултатите са представени на следващите фигури.



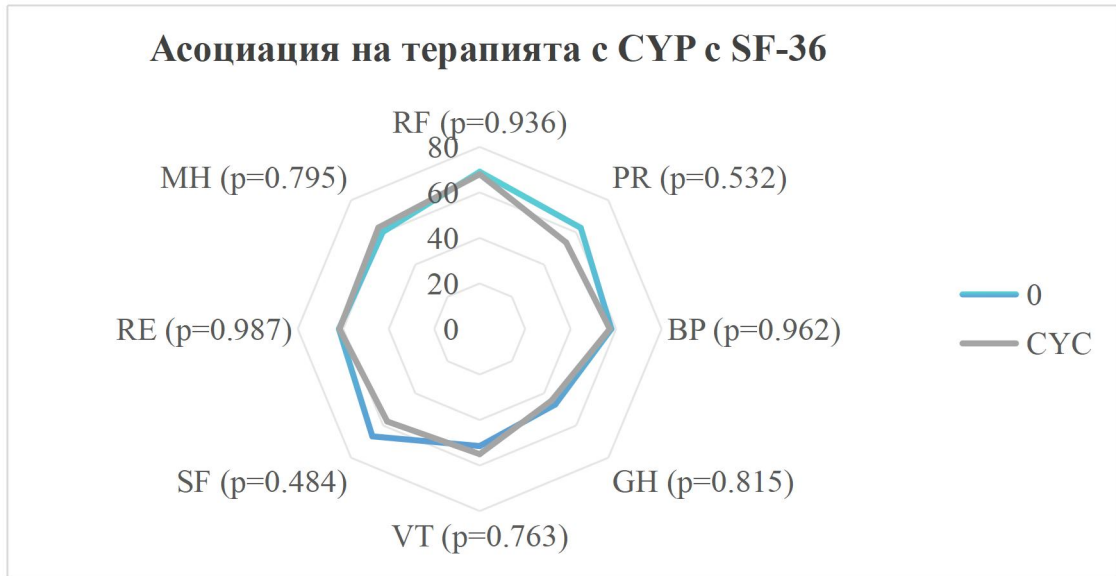
Фиг. 25: Асоциация на HRQoL и терапията с AZA



Фиг. 26: Асоциация на HRQoL и терапията с MTX

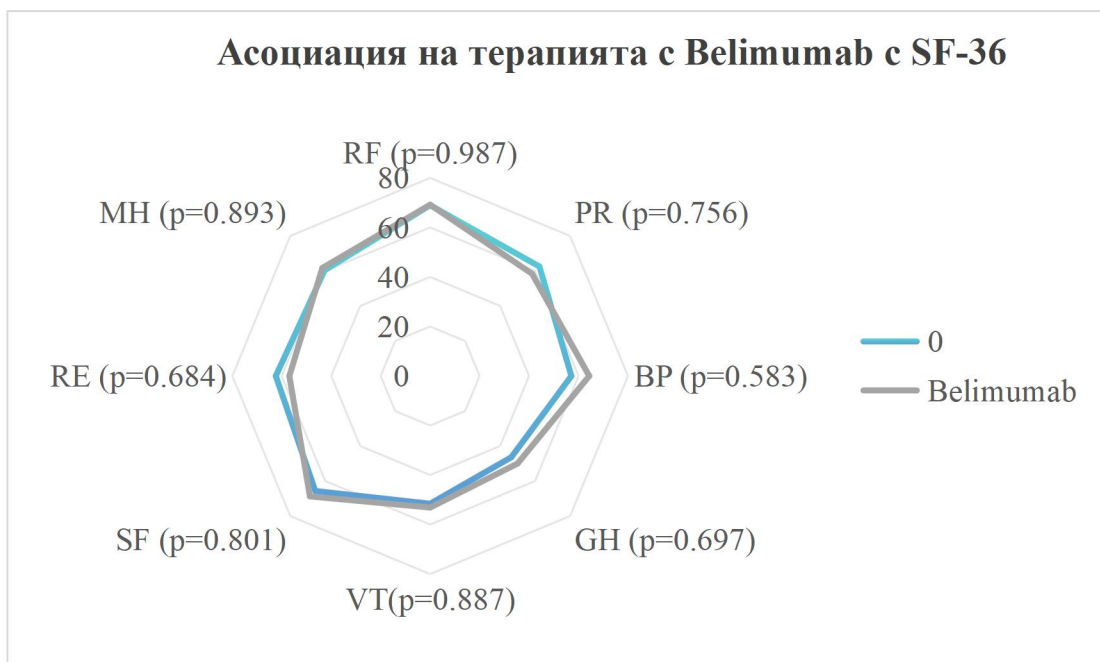


Фиг. 27: Асоциация на HRQoL и терапията с MMF



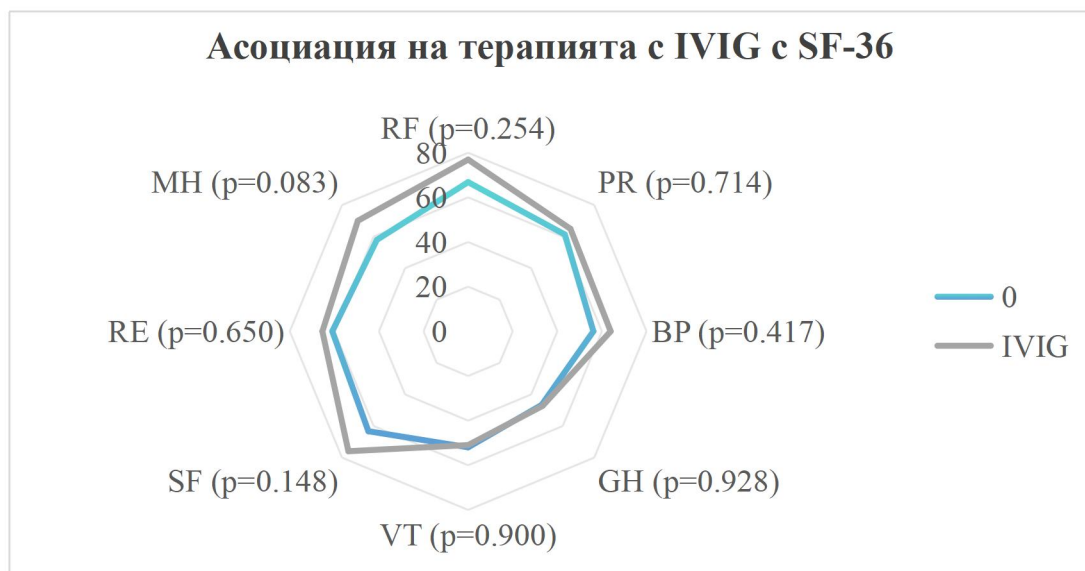
Фиг. 28: Асоциация на HRQoL и терапията с СУР

По отношение на биологичната терапия с Belimumab - човешко моноклонално антитяло, инхибиращо разтворимия човешки BLyS (B-lymphocyte stimulator protein, познат още като BAFF), разликата в средните стойности на домейните на SF-36 е случайна и не е статистически значима ($p > 0.05$), т.е. разликата в средните стойности не е породена от терапията с Belimumab (Фиг. 29).



Фиг. 29 Асоциация на HRQoL и терапията с Belimumab

Сходни са резултатите и при пациентите, които прилагат приложения на интавенозни имуноглобулини IVIG (Фиг. 30).

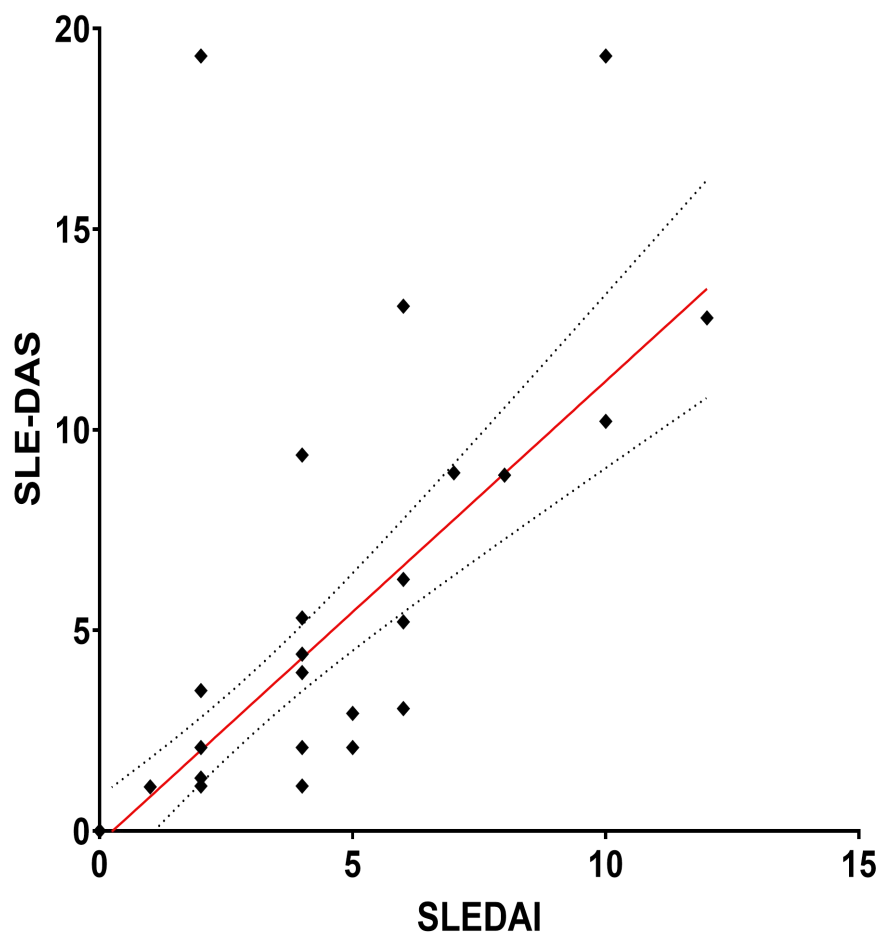


Фиг. 30: Асоциация на HRQoL и терапията с IVIG

Резултатите от анализа потвърждават, че за изследваните терапевтични режими не се установи статистически значимо влияние върху средните стойности на отделните домейни на SF-36, т.е. върху HRQoL.

6. Оценка на валидността на резултатите, получени с новия калкулатор за болестна активност SLE-DAS

Резултати по отношение на SLE-DAS: Резултатите от анализа показват, че зависимостта между SLEDAI и SLE-DAS е силна – коефициентът на корелация е $r = 0.72$, а коефициентът на детерминация е $r^2 = 0.519$ и означава, че 51,9% от вариацията на SLE-DAS е породена от вариацията на SLEDAI и 48,1% от вариацията е породена от действието на други фактори, които не са включени в модела. Регресионният коефициент е положителен и показва, че зависимостта е права (положителна) – нарастването на стойностите на SLEDAI, води до нарастване на SLE-DAS, т.е. средното нарастване на SLE-DAS е с 1,150867 при увеличаване на SLEDAI с единица. Моделът е адекватен статистически значим ($p\text{-value} < 0.05$).

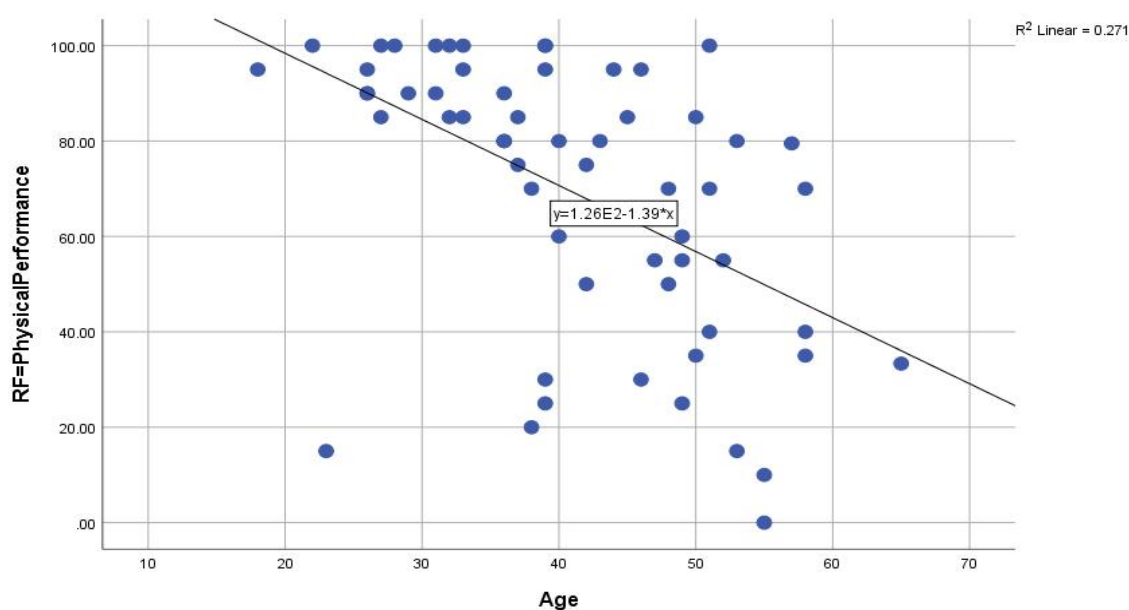


Фиг. 31: Корелация между SLEDAI-2K и SLE-DAS

7. Демографски показатели и HRQoL

При анализа на социодемографските показатели и HRQoL резултатите показват, че зависимостта между възрастта и Физическото функциониране RF на SF-36 е значителна – коефициентът на корелация е $r=0.521$, а коефициентът на детерминация е $R^2=0.271$ и означава, че 27,11% от вариацията на RF е породена от вариацията на възрастта.

Регресионният коефициент е отрицателен и показва, че зависимостта е обратна: нарастването на на възрастта, води до намаляване (влошаване) на физическото функциониране, т.е. средното намаляване на RF е с 1,386 при увеличаване на възрастта с единица (Фиг. 33):



Фиг. 32: Корелационно поле, характеризиращо зависимостта между възрастта и физическото функциониране RF

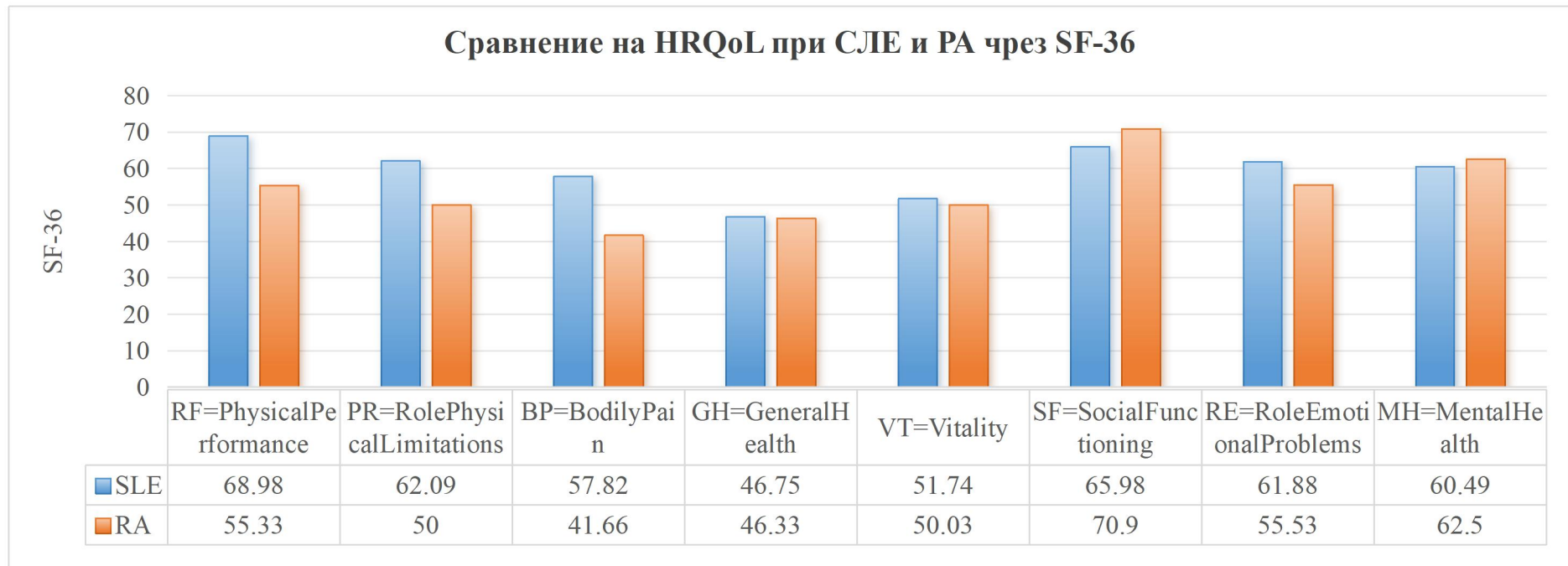
Резултатите по отношение на възрастта и останалите домейни на SF-36 са отразени в таблица 7.

	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of Estimate	B	Coefficients Std Error	p-value	95% Доверителен интервал	
	Корелационен коефициент	коефициент на детерминация			регресионен коефициент				
RF	0.521	0.271	0.259	24.19	-1.386	0.296	0.0001	-1.977	-0.794
PR	0.417	0.174	0.16	28.26	-1.216	0.345	0.001	-1.907	-0.525
BP	0.351	0.123	0.108	28.6	-1.006	0.35	0.006	-1.706	-0.306
GH	0.117	0.014	0.003	21.25	-0.234	0.26	0.371	-0.754	-0.285
VT	0.208	0.043	0.027	24.55	-0.491	0.3	0.107	-1.092	-0.110
SF	0.341	0.117	0.102	26.5	-0.904	0.324	0.007	-1.552	-0.255
RE	0.301	0.091	0.075	29.74	-0.883	0.364	0.018	-1.610	-0.155
MH	0.247	0.061	0.045	21.79	-0.522	0.266	0.055	-1.055	0.011
PCS	0.440	0.193	0.180	8.86	-0.408	0.108	0.0001	-0.625	-0.191
MCS	0.197	0.039	0.22	12.09	-0.228	0.148	0.128	-0.524	0.068

Таблица 7: Анализ на влиянието на възрастта върху отделните домейни на SF-36

*Регресионният коефициент не е статистически значим при $p > 0.05$. $R^2 = 25\% \rightarrow K^2 = 75\%$.

8. Контролна група с ревматоиден артрит (РА): С оглед на по-точно от диференциране на качеството на живот при пациентите със СЛЕ е използвана контролна група от пациентите с РА (n=51). Средната възраст в групата с РА е 58.4 години (± 11.8), а средната продължителност на заболяването 10.2 години (± 11.1). При сравнението пациентите със СЛЕ демонстрират сигнификантно по-ниско социалното функциониране и менталното здраве от контролната група с РА. Подробно данните са представени на фигурата:



Фиг. 33: Сравнение на HRQoL при СЛЕ (n=61) и РА (n=51) чрез SF-36; *статистическа значимост $p < 0.001$

9. Валидиране на въпросник лупус-специфичния въпросник Systemic Lupus Erythematosus Quality of Life Questionnaire (L-QoL) в група II

За реализиране на задачата се осъществи контакт с авторския колектив, притежател на разрешението за употреба на въпросника - Prof. Stephen P. McKenna от Galen Research Ltd.

9.1. Превод: Преводът на британската английска версия на L-QoL включва два етапа. Първоначално представител на Galen Research проведе интервю с експертен български лингвист, владеещ английски език, за да направи първоначален превод на въпросника, фокусиран върху концептуалната, а не върху езиковата еквивалентност. Представителят на Galen Research проследи процеса, за да гарантира, че при превода значението на твърденията във въпросника запазва оригиналния смисъл. Целта на превода е всички твърдения да звучат естествено за читател с роден език български. За твърденията, които предизвикаха дискусия, се направи повече от един възможен превод.

Вторият етап включва индивидуални интервюта с лица, говорещи само български език, с образователно ниво до средно образование. Групата включва петима участници - две жени и трима мъже на възраст между 28 и 86 години. Ролята им е да определи дали първоначалният превод на въпросника е приемлив, на лесен и достъпен ежедневен език. Съдържанието на въпросника се оцени като разбираемо.

9.2. Полуструктурирани когнитивни дебрифинг интервюта (Cognitive debriefing interviews - CDIs) се проведоха с 10 участници с поставена диагноза СЛЕ - седем жени и трима мъже на възраст между 24 и 52 години. Участници нямаха проблеми с попълването на въпросника. Средното време, необходимо за попълване на L-QoL, е 2 минути и половина (от 1.2 до 3.1 минути). Пациентите считат въпросника за изчерпателен и отразяващ техния опит с лупус. И накрая пациентите са помолени да посочат най-подходящия превод за твърденията с две или повече алтернативи, да изберат най-подходящата дума или фраза за предаване на конкретното значение. По този начин е оформена финалната версия на българския език, използвана в следващите етапи на валидиране.

9.3. Психометрична оценка

Психометричното изследване включва 51 пациенти с поставена диагноза СЛЕ. Демографските и клинични характеристики на пациентите в **група II** (n=51) за периода 2020-2021г. са представени на таблицата 8.

Възрастта на пациентите варира от 18 до 68 години, повечето участници в кохортата са жени. Голяма част от пациентите оцени общото си здравословно състояние като добро, тежестта на заболяването си като умерена.

Възраст (години)		
Mean (SD)	42.4 (10.9)	
Minimum - Maximum (Range)	18.6 – 68.7	
Давност на СЛЕ (години)		
Mean (SD)	10.9 (9.5)	
Minimum – Maximum (Range)	1 - 40	
Пол	n	%
Мъже	3	5.9
Жени	48	94.1
Семеен статус		
Омъжена/ женен/семеини начала	34	66.7
Разведен/а, разведен/а	5	9.8
Вдовец/вдовица	1	2.0
Необвързан/на	11	21.6
Трудов статус		
Пълно работно време	31	60.8
Непълно работно време	4	7.8
Пенсиониран/а	2	3.9
Домакин/я	1	2.0
Пенсиониран/а по болест	4	7.8
Дълъг отпуск по болест	2	3.9
Безработен/на	7	13.7
Възприемано здравословно състояние		
Много добро	3	5.9
Добро	28	54.9
Средно	16	31.4
Лошо	4	7.8
Възприемана болестна активност		
Лека	12	23.5
Умерена	32	62.7
Доста тежка	6	11.8
Много тежка	1	2.0

Таблица 8: Демографски и клинични характеристики на пациентите в група II (n=51)

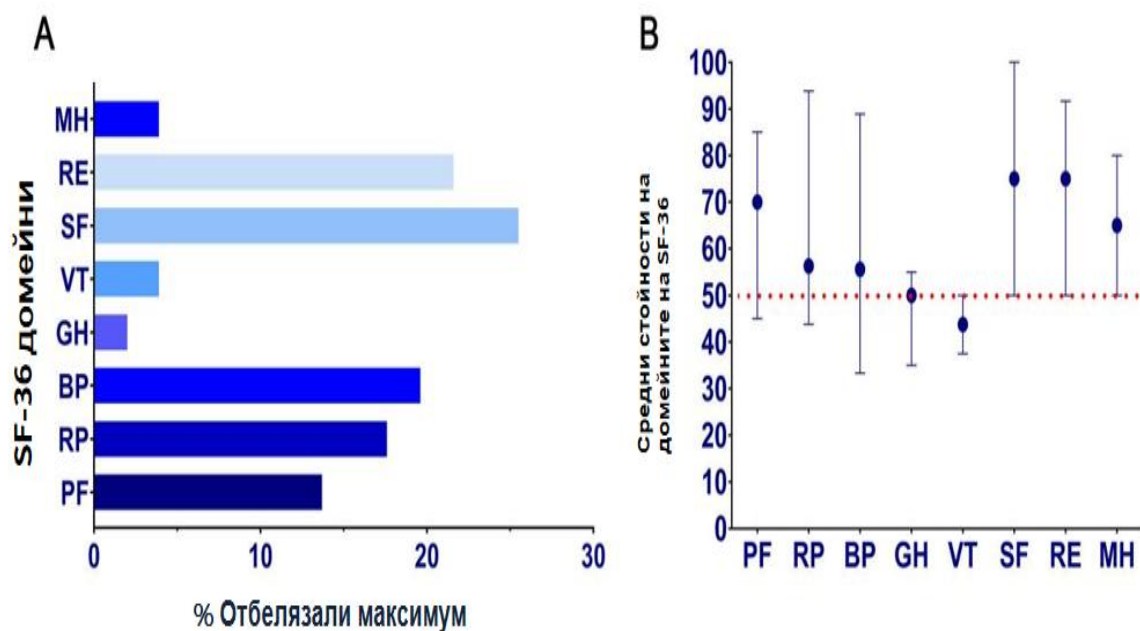
9.3.1. Вътрешната съгласуваност (Internal consistency), оценена чрез алфа-коефициента на Cronbach, измерва колко тясно концептуално свързани са отделните твърдения във въпросника. Ниска степен на алфа-коефициента ($\alpha < 0.7$) предполага, че не са достатъчно взаимосвързани. В изследваната популация алфа-коефициентът на Cronbach за L-QoL е $\alpha = 0.92$ и в двете времеви точки, което показва висока вътрешна съгласуваност.

9.3.2. Повторното използване на един и същ тест (test-retest reliability) оценява възпроизводимост във времето. Резултатите са оценени с помощта на коефициентите на рангова корелация на Spearman. Необходима е минимална стойност от 0.85, за да се докаже ниско ниво на произволна грешка. Резултатът на българската версия на L-QoL е 0.97, което показва високо ниво на възпроизводимост.

9.3.3. Конвергентната валидност се определя чрез оценка на нивото на асоциация между резултатите от L-QoL и сравнителния въпросник SF-36. За разлика от L-QoL по-висок резултат за SF-36 показва по-добро здравословно състояние. Корелациите между L-QoL и SF-36 са изчислени с помощта на коефициентите на рангова корелация на Spearman. Допълнително се изчисляват т. нар. “ефекти на изключване” (“floor / ceiling” ефекти) или процента от участници, които са отбелязали минимум и максимум.

Дескриптивна статистика и корелациите между L-QoL и домейните на SF-36 са показани в Таблица 9. Наблюдаваха се т.нар. “ефекти на изключване” (floor/ceiling effects) при пет домейни на SF-36, или процентът пациенти, отбелязали минимален, съответно максимален

резултат (Фиг. 34А и В). Тези данни потвърждават, че в сравнение с L-QoL, SF-36 не е достатъчно подходящ към пациенти със СЛЕ.



Фиг. 34А и В: Floor & ceiling effects на SF-36

9.3.4. **Валидността на известната група** се оценява чрез тестване на способността на новата езикова версия на L-QoL да прави разлика между групи от пациенти, които се различават според известен фактор.

При сравнение на L-QoL резултати за групи от пациенти, които се различават по тяхното общо здраве, тежестта на лупуса и наличието на обостряне, пациентите, които считат общото си здравословно състояние за „средно/лошо“, тези с “доста/много тежък лупус” и пациентите с обостряне на заболяването имат значително по-лоши L-QoL резултати, т.е. по-лошо QoL.

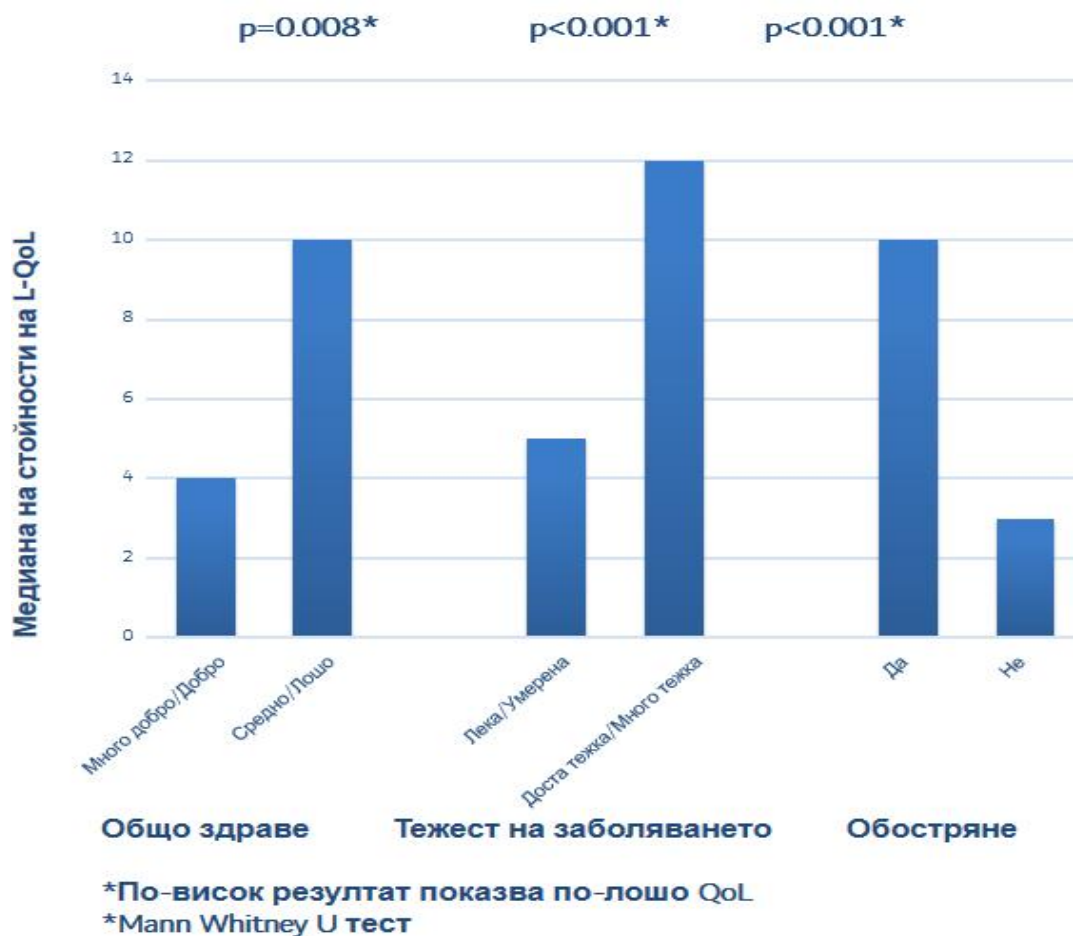
Тези резултати демонстрират способността на българския L-QoL да открива значими разлики между подгрупи от пациенти (Фиг. 35).

	Медиана	Q1-Q3	Min-Max	% отбелязали min	% отбелязали max	Корелации с L-QoL
L-QoL (1-во попълване)	6.0	2.0 – 11.0	0.0 – 24.0	13.7	2.0	
SF-36 домейни (1-во попълване)						
PF Физическо функциониране	70.0	45.0 – 85.0	10.0 – 100.0	2.0	13.7	- 0.67*
RP Ограничения в дейностите, дължащи се на физич.проблеми	56.3	43.8 – 93.8	0.0 – 100.0	3.9	17.6	-0.74*
BP Физическа болка	55.6	33.3 – 88.9	0.0 – 100.0	3.9	19.6	-0.59*
GH Общо здраве	50.0	35.0 – 55.0	10.0 – 100.0	3.9	2.0	-0.53*
VT Жизненост	43.75	37.5 – 50.0	0.0 – 100.0	2.0	3.9	-0.73*
SF Социално функциониране	75.0	50.0 – 100.0	12.5 – 100.0	2.0	25.5	-0.76*
RE Ограничения в дейностите, дължащи се на емоц. проблеми	75.0	50.0 – 91.7	0.0 – 100.0	2.0	21.6	-0.70*
MH Ментално здраве	65.0	50.0 – 80.0	10.0 – 100.0	2.0	3.9	-0.54*
L-QoL (2-ро попълване)	6.0	1.0 – 12.0	0.0 – 24.0	17.6	2.0	

L-QoL: Systemic Lupus Erythematosus Quality of Life Questionnaire; SF-36: 36-item Short Form Health Survey; Q1-Q: Interquartile range

* Сигнификантна корелация при $p < 0.01$

Таблица 9: Дескриптивна статистика и корелации между L-QoL и SF-36 домейните (n = 51)



Фиг. 35: L-QoL резултати според общо здраве, тежест на заболяване и наличие на обостряне

Новата езикова версия демонстрира отлична вътрешна съгласуваност, устойчивост на резултатите чрез повторно измерване и е в състояние да различи пациентите със СЛЕ по отношение на възприеманото общо здраве, тежестта на заболяването и наличието на обостряне.

Предвид отлични психометрични качества се очаква L-QoL да може да идентифицира значими промени в QoL.

Българската версия на L-QoL е надежден и валиден инструмент с необходимите психометрични свойства, който е подходящ за употреба при задълбочената оценка на QoL при СЛЕ.

10. Резултати относно концепцията “treat-to-target” (T2T) “лекувай до постигане на целта” - перспективата на пациента в група III (n=232/863) за периода 2021г. - 2022г.

За оценка на T2T в група III е съставен специален за целта въпросник на немски, състоящ се от 13 въпроса относно T2T. Оригиналната версия на въпросника на немски език е преведена на български език, също така е направен и обратен превод на немски език.

Анкетата е разпространена сред членовете на пациентските организации в Нидерландия (NL), Австрия (AU), Германия (GE) и България (BG) чрез бюлетин (GE, AU и BG), лична покана (NL) и затворена социална група (BG).

Въпросите в анкетата за оценка на T2T целят да установят необходимостта и желанието на пациентите за участие в T2T, както и възможните пречки при имплементирането на T2T в ежедневната практика. Възможни сценарии в T2T-обстановка са представени и оценени като предимство, недостатък или неутрално от участниците.

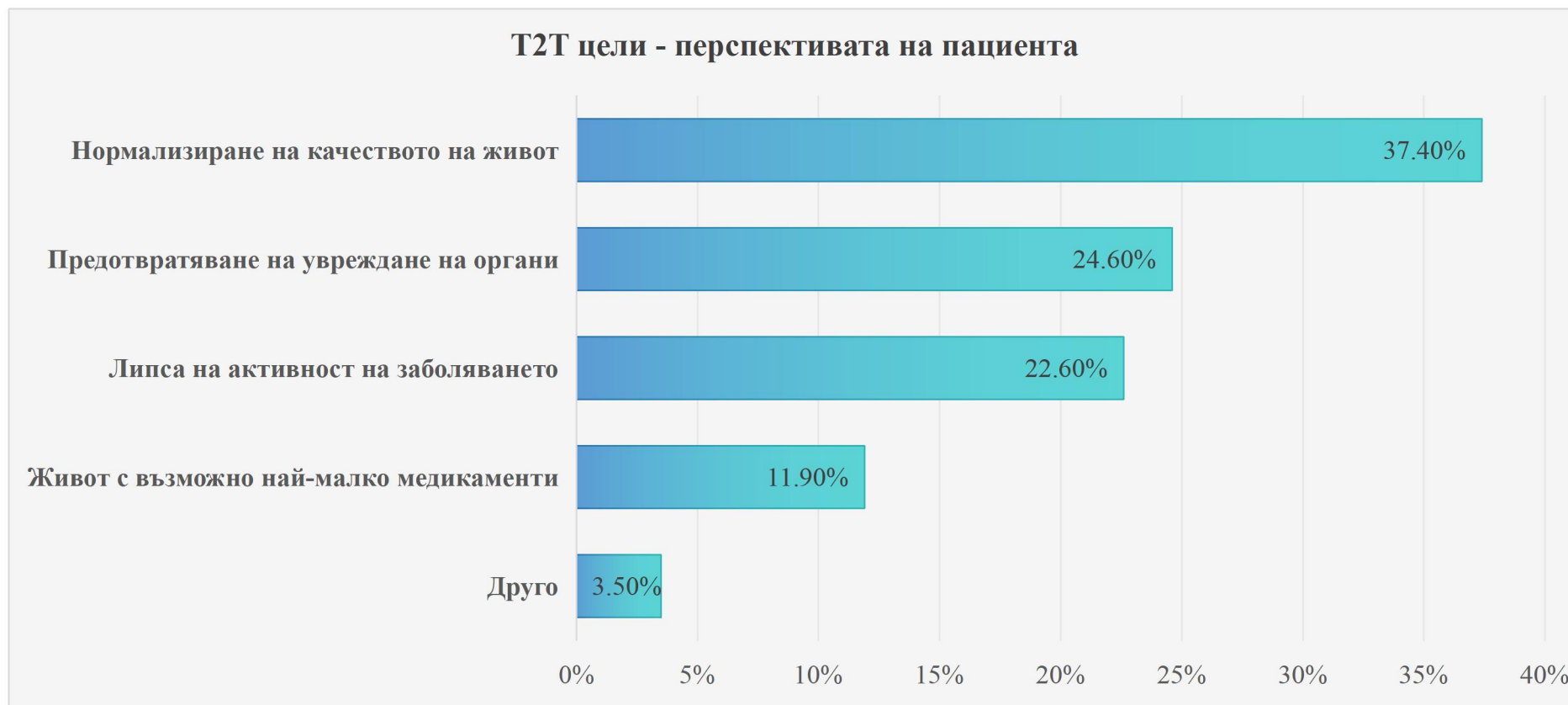
Освен демографските данни, проучването включва въпроси относно удовлетвореността на пациентите от текущото лечение, здравословното им състояние и статуса на ремисия, целта на лечението, текущото участие на пациентите във вземането решенията за лечение, т. нар. “shared decision making” (SDM).

Демографските характеристики на участниците в група III са представени в таблица 10.

	n Общо (%)	n Нидерландия (%) (NL)	n Германия (%) (DE)	n Австрия(%) (AU)	n България (%) (BG)
Пол					
Жени	805 (93.3)	282 (89.2)	257 (94.8)	42 (95.5)	224 (96.6)
Мъже	58 (6.7)	34 (10.8)	14 (5.2)	2 (4.5)	8 (3.4)
Възраст					
<30 год.	76 (8.8)	15 (4.7)	27 (10.0)	7 (15.9)	27 (11.6)
30-35 год.	102 (11.8)	25 (7.9)	39 (14.4)	7 (15.9)	31 (13.4)
36-40 год.	94 (10.9)	21 (6.6)	29 (10.7)	5 (11.4)	39 (16.8)
41-50 год.	228 (26.4)	65 (20.6)	69 (25.5)	10 (22.7)	84 (36.2)
51-60 год.	224 (26.0)	99 (31.3)	73 (26.9)	12 (27.3)	40 (17.2)
>60 год.	139 (16.1)	91 (28.8)	34 (12.5)	3 (6.8)	11 (4.7)
Продължителност на СЛЕ					
<1 год.	43 (5.0)	13 (4.1)	18 (6.6)	5 (11.4)	7 (3.0)
1-2 год.	64 (7.4)	18 (5.7)	17 (6.3)	6 (13.6)	23 (9.9)
3-5 год.	135 (15.6)	39 (12.3)	42 (15.5)	9 (20.5)	45 (19.4)
6-10 год.	148 (17.1)	30 (9.5)	48 (17.7)	9 (20.5)	61 (26.3)
>10 год.	473 (54.8)	216 (68.4)	146 (53.9)	15 (34.1)	96 (41.4)

Таблица 10: Демографски и клинични характеристики в група III (n=863)

Качеството на живот QoL е посочено като най-важна цел на лечението, което подчертава значението му при проследяването на пациентите със СЛЕ.



Фиг. 36: T2T цели - перспективата на пациента

Персонализираната терапевтичната цел и редуцията на дозата на кортикостероидите са оценени главно като предимства на T2T.



Фиг. 37: Предимства на T2T - перспективата на пациент

VI. Обсъждане на резултатите

Системният лупус еритематозус (СЛЕ) е хронично заболяване с множество клинични прояви, което води до значително влошаване на свързаното със здравето качество на живот (HRQoL) и качеството на живот (QoL) дори при правилно лечение и постигната ремисия. Преживяемостта и прогнозата са се подобрили значителни през последните десетилетия, следователно оптималните цели на лечение са постигането на ниска болестна активност и ремисия. Комплексната имунопатогенеза и хетерогенността на клиничните манифестации представляват предизвикателство при проследяването на пациентите (Kaul et al, 2016). Оценката на HRQoL е разгледана и присъства във всички съвременните препоръки за лечение и проследяване на пациентите със СЛЕ. Концепцията “treat-to-target” или “лекувай до постигане на целта” също е насочена към оптимизиране на качеството на живот (Fanouriakis A et al, 2024; Parra Sánchez et al, 2022).

Свързаното със здравето качество на живот (HRQoL) е резултат от влиянието на заболяването върху възприятието на пациентите за физическото, психологическото и социалното благополучие (Panopalis et al, 2006). В изследваната популация от група I всички домейни на генеричния въпросник SF-36 са засегнати, най-вече общото здраве общото здраве, следвано от жизнеността и физическата болка. В изследваната популация са понижени и обобщените скорове за физическо (PCS) и ментално (MCS) благополучие. СЛЕ-специфичният LupusQoL откри специфични за лупуса области, които са засегнати в изследваната популация - най-влошени домейни са интимните връзки, следвани от тежест за

другите и външния вид. Получените резултати се подкрепят от анализа на литературните данни, които показва, че нарушената сексуалната функция е често срещан проблем при СЛЕ, като нарушенията в интимните взаимоотношения се наблюдават сигнификантно по-често при СЛЕ в сравнение със здрави контроли и други хронични заболявания (García Morales et al, 2013; Yin et al, 2017). Пациентите със СЛЕ имат и тревоги относно външния вид, свързани както с кожното ангажиране като клинична проява на СЛЕ, така и с провежданата терапия - употребата на кортикостероиди и характерните за нея промени във външния вид (Jolly et al, 2012; Ruiz-Arruza et al, 2014).

Стратегии, насочени към постигането на ниска болестна активност и предотвратяването на увреда, или т. нар. “treat-to-target” концепция, следва да доведат като цяло и до подобрене на HRQoL на пациентите. С настоящето проучваме установяваме, че в изследваната популация липсва статистически значима връзка между болестната активност, оценена както чрез SLEDAI-2K, така и чрез SLE-DAS, и HRQoL. Анализът показва също така и липса на статистически значима зависимост между липсата на настъпила увреда SLICC-SDI=0 и HRQoL.

Прецизната и точна оценка на болестна активност при сложни и хетерогенни заболявания като СЛЕ остава предизвикателство. SLE-DAS е относително скорошно допълнение към арсенала от инструменти за оценка на болестна активност при СЛЕ (Jesus et al, 2019). При сравнение на новия калкулатор за болестна активност SLE-DAS със “златния стандарт” SLEDAI-2K се установява силна корелация. Две проучвания демонстрират сходство между двата

инструмента за болестна активност и при оценката на HRQoL. Следователно нашите данни са в подкрепа на натрупаните доказателства, че SLE-DAS е подходящ за употреба в рутинната практика и клиничните изследвания при СЛЕ (Jesus et al, 2019; Abdelhady et al, 2021; Lai et al, 2021; Onishi et al, 2023).

По отношение на SLE-DAS базираната дефиниция за ниска болестна активност, а именно $SLE-DAS \leq 2.48$ и текуща доза на КС $\leq 7.5\text{mg/дневно}$, отново не се наблюдава статистически значима разлика в качеството на живот на пациентите, постигнали ниска болестна активност и тези, които не са. Получените резултати се различават от тези на авторския колектив на Golder et al, които установяват, че постигането състояние на ниска болестна активност LLDAS (lupus low disease activity state) се асоциира с по-добри резултати по отношение на HRQoL (Golder et al, 2017). Нашите данни обособяват качеството на живот като отделен параметър за проследяване, както е препоръчано от съвременните ръководства, тъй като може да корелирала слабо с ниската болестна активност (Fanouriakis A et al, 2024).

Въз основа на получените резултати може да направим заключение, че липсва статистически значима връзка между HRQoL, ниската болестна активност и увредата в изследваната популация. Резултатите ни се доближават до тези на редица автори, които наблюдават ниска до липсваща връзка между отделните параметри (Gladmaan et al, 1997; Gonzalez-Rodriguez et al, 2010; Garcia-Carrasco et al, 2012; Baba et al, 2018). Оценката на HRQoL в допълнение към обективната клинична оценка на заболяване като болестна активност и увреда позволява по-цялостен подход, който обхваща не само

клинично състояние, но също така физическото, социалното и психологическото функциониране на пациентите със СЛЕ, а именно тяхното HRQoL (Morand et al, 2023).

Други важни фактори, влияещи върху HRQoL, са разнообразните клинични прояви на СЛЕ (кожни, неврологични, бъбречни и мускулно-скелетни) и съпътстващите заболявания (фибромиалгия и депресия). В изследваната популация в група I 95% от пациентите са с положителни антинуклеарни антитела (ANA), което е в съответствие с EULAR/ACR класификационните критерии за СЛЕ от 2019г., които изискват ANA \geq 1:80 като входящ критерии (Aringer et al, 2019).

Засягане на бъбреците се наблюдава при 30-60% от пациентите със СЛЕ, а въпреки одобрените нови терапии съществуват множество непосредствени нужди в лечението на лупусния нефрит (Anders et al, 2020; Parodis et al, 2022). Проведените от нас изследвания установяват, че е налице статистически достоверна разлика по отношение на средните резултати на HRQoL, оценено както с SF-36, така и с LupusQoL, и наличието на бъбречното ангажиране, т.е. тази разлика не е случайна и е породена именно от изследвания фактор - бъбречно ангажиране. Наличието на клинични манифестации от страна на бъбреците обичайно се свързва с по-лошо HRQoL (Appenzeller et al, 2009; Jolly et al, 2017). Проучвания, сравняващи различните схеми на приложение на циклофосфамид при лупусен нефрит, демонстрират само краткотрайно подобрене на HRQoL (Dussan et al, 2008). Post-hoc анализи пък показват, че HRQoL при бъбречно ангажиране остава влошено въпреки добрия отговор към терапията (Gomes et al, 2021). Въз основа на нашите резултати може

да заключим, че интервенции, насочени към лечението на LN, ще подобрят и HRQoL.

Въпреки одобрението на нови лекарства при СЛЕ няма дефинирани успешни терапевтични стратегии, насочени към подобряване на HRQoL при пациентите със СЛЕ (Felten et al, 2023). Настоящото проучване не установи статистически значима връзка между провежданото лечение и HRQoL. Според последните препоръки на EULAR всички пациенти със СЛЕ трябва да приемат антималярик в доза 5mg/kg тегло при липса на противопоказания. В изследваната популация в група I по-малко от половината пациенти провеждат терапия с антималярик (HCQ). Въпреки известните ефекти на антималярийните средства по отношение на подобряване на оцеляване и предотвратяване на обострянията в изследваната популация не се наблюдава подобрене на HRQoL при терапията с HCQ. Резултатите ни са сходни с тези при група френски пациенти с лупус, при които е изследвана връзката между нивата на HCQ в кръвта и HRQoL (Alarcon et al, 2007; Jolly et al, 2016). Други проучвания показват връзка между употребата на антималярик и доброто HRQoL (Elera-Fitzcarrald et al, 2018). Следователно ролята на различните терапевтични режими за подобряване на HRQoL все още е спорна.

Най-логичните предиктори за влошено HRQoL при СЛЕ са социодемографски фактори като по-напреднала възраст, бедност и по-ниско ниво на образование (Alarcon et al, 2004; Kulczynska et al, 2010; Golder et al, 2017). В група I при изследване на социодемографските фактори се установи зависимост между възрастта и физическото функциониране като тази зависимост е

обратна: т.е. нарастването на възрастта води до намаляване или влошаване на физическото функциониране при пациентите със СЛЕ в изследваната популация. В група II когато резултатите се сравняват по възрастови групи, по-възрастните пациенти съобщават за значително по-ниско QoL в сравнение с по-младите пациенти. Следователно резултатите от нашето проучване подкрепят редица проучвания, които установяват, че от социодемографските фактори именно напредналата възраст на пациентите е предиктор за влошено HRQoL при СЛЕ.

Предимствата на “treat-to-target” по отношение дългосрочните ползи за пациента като постигане на ниска болестна активност и ремисия са неоспорими. Подобреното оцеляване на пациентите със СЛЕ не върви паралелно с подобрене в HRQoL. Обективната оценка на лекаря за активността на болестта и увредата не улавят като цяло перспектива на пациентите. СЛЕ засяга сравнително младо население, а клиничните прояви на болестта могат да имат далечни психологически и социални последици предвид очакваната продължителност на живота на тези пациенти (Fanouriakis A et al, 2024; Parra Sánchez et al, 2022).

В изследваната популация за първи път се обръща внимание на нагласата на пациентите към концепция “treat-to-target”. Като най-важна цел на лечението се посочна именно подобреното на качеството на живот, което подчертава значението му при проследяването на пациентите със СЛЕ. Адресирането на факторите, свързани с HRQoL, може да подобри цялостното функциониране на пациентите и тяхното придържане към лечението.

Към нефармакологични стратегии за лечение с доказана положителна връзка както върху физическото, така и върху менталното здраве и нивата на умора е редовната физическа активност (Parodis et al, 2023). Оптималната връзка между пациентите и техните лекуващи лекари, както и т. нар. споделени решения “shared-decision” относно провежданата терапия се оказват успешни и ползотворни нефармакологични стратегии за лечение (Beusterien et al, 2013; Georgoroulou et al, 2018).

Нашите резултати от популацията пациенти в група III подкрепят персонализирането на терапевтичната цел и редуцията на кортикостероидите като основни предимства на “treat-to-target” стратегията.

Перспективата на пациента е необходима за улавяния на цялостното въздействие на СЛЕ върху живота на пациентите. Оценката на СЛЕ изисква и оценка на HRQoL, която може да бъде извършена чрез генерични и/или лупус-специфични въпросници, които са преминали успешно валидиране и притежават адекватни психометрични свойства.

L-QoL е СЛЕ-специфичен инструмент за оценка на QoL, състоящ се 25 въпроса, даващи обобщена оценка за ефектите на СЛЕ и провежданото лечение върху QoL. На всеки въпрос се отговаря с вярно/невярно, резултатите варират от 0 до 25, като по-високият резултат говори за по-влошено QoL. Въз основа на резултатите от проведеното проучване в група II L-QoL е успешно преведен и адаптиран на български. Българската версия на L-QoL е подходяща и изчерпателна. L-QoL се опълва бързо и лесно (средно за 2 мин и половина), което го прави идеален за използване в клинични

условия. Българската версия на L-QoL е надежден и валиден въпросник с необходимите психометрични свойства, подходящ е за употреба при задълбочената оценка на влиянието на СЛЕ върху QoL.

В процеса на валидиране новата езикова версия демонстрира отлична вътрешна съгласуваност, надеждност на повторното използване на един и същ тест и е в състояние да открие значими разлики между пациентите със СЛЕ по отношение на възприеманото общо здраве, тежестта на заболяването и наличието на обостряне. Тези резултати са сходни с резултатите при първоначалното валидиране, където Nottingham Health Profile (NHP) е използван за сравнение. Най-високата корелация е между нивото на енергия при NHP, което потвърждава, че умората има значително влияние върху QoL (Doward et al, 2009).

Въпреки че е препоръчан от Британското дружество по ревматология за употреба при пациенти със СЛЕ, настоящото проучване за валидиране, а също и други проучвания, не подкрепят употребата на SF-36 поради незадоволителните му психометрични свойства (Gordon et al, 2018). Това не е изненадващо, като се има предвид, че SF-36 е генеричен въпросник, предназначен за употреба при различни групи заболявания. Генеричните въпросници като цяло са недостатъчно чувствителни към улавяне на вариациите в здравословното състояние на пациенти с лупус. Много генерични въпросници са адаптирани на множество езици; те обаче може да не са достатъчни за улавяне симптоми или проблеми, засягащи конкретно пациента със СЛЕ. Тъй като L-QoL е разработен в хода на интервюта с пациенти с лупус се смята, че всички твърдения са от значение за пациентите (Doward et al, 2009). Следователно, болест-

специфичните въпросници трябва да бъдат включени в оценката на QoL, тъй като те могат да бъдат по-чувствителни към промяна от генеричните инструменти и в този ред на мисли по-подходящи за оценяване на специфични терапевтични интервенции при СЛЕ.

L-QoL има предимство пред другите въпросници, тъй като осигурява единен и едноизмерен резултат, представляващ цялостното въздействие на СЛЕ и провежданото лечение върху пациента. Малкият брой мъже пациенти със СЛЕ в извадката не позволи да се изчислят разликите в L-QoL резултатите по пол.

В крайна сметка българската версия на L-QoL е валиден и надежден индикатор за QoL при СЛЕ. Новата езикова версия може да се използва в международни проучвания и клинични изпитвания за оценка на тежестта на заболяването от гледна точка на пациента. L-QoL може да се прилага и в рутинната клинична практика за проследяване на QoL на пациенти с лупус в България (приложение 4).

VII. Изводи

- 1) Няма статистически значима връзка между качеството на живот, болестната активност и настъпилата увреда в изследваната популация, следователно качеството на живот се обособява като отделен параметър за проследяване.
- 2) Има връзка между качеството на живот и бъбречното ангажиране. Следователно, остава предположението, че интервенции, насочени към лечението на бъбречното заболяване, също ще подобрят и докладваното от пациентите качество на живот.
- 3) Новият калкулатор за оценка на болестна активност SLE-DAS е валиден и надежден инструмент.
- 4) Българската версия на L-QoL демонстрира отлични психометрични свойства, следователно е валиден и надежден индикатор за QoL.
- 5) Новата езикова версия може да се използва за оценка на QoL в международни изследвания и клинични изпитвания за оценка на тежестта на заболяването от гледната точка на пациента.
- 6) L-QoL може да се прилага и в рутинната клинична практика за проследяване на QoL на пациенти с лупус в България.
- 7) Стратегията „treat-to-target“ (T2T) или “лекувай до постигане на целта” се възприема положително от пациентите, като предимствата надвижават недостатъците.
- 8) Качеството на живот, посочено като най-важна цел на лечението, подчертава значението му за пациентите със СЛЕ.

VIII. Приноси

- Лупус-специфичният въпросник L-QoL е успешно адаптиран и валидиран за употреба в България.
- За първи път в България е проведено задълбочено изследване на факторите, които влияят върху качеството на живот на пациентите със системен лупус еритематозус, проучена е връзката между болестната активност, настъпила увреда, провеждана терапия, клинични манифестации и качеството на живот на пациентите със СЛЕ.
- За първи път в България е проучен новият калкулатор за болестна активност SLE-DAS, както и връзката му с QoL.
- За първи път в България е проучена нагласата на пациентите към имплементирането на „treat-to-target” (T2T) концепцията при СЛЕ, като данните са съпоставени с пациентите със СЛЕ от различни европейски държави.
- Приноси с потвърдителен характер: Потвърди се важноста на качеството на живот като отделен параметър при проследяването на пациентите със СЛЕ.

IX. Научна и публикационна активност във връзка с дисертационния труд

1. Публикации по дисертационния труд:

- 1) **Pencheva DT**, Coffey A, McKenna SP, Monov SV. Adaptation and validation of the Bulgarian version of the Systemic Lupus Erythematosus Quality of Life Questionnaire (L-QoL). Clin Rheumatol. 2023 Jul;42(7):1811-1817. doi: 10.1007/s10067-023-06523-w. Epub 2023 Mar 13. PMID: 36913029. (IF=3.65)
- 2) **Pencheva DT**, Heaney A, McKenna SP, Monov SV. Adaptation and validation of the Rheumatoid Arthritis Quality of Life (RAQoL) questionnaire for use in Bulgaria. Rheumatol Int. 2020 Dec;40(12):2077-2083. doi: 10.1007/s00296-020-04686-2. Epub 2020 Aug 19. PMID: 32814987. (IF=2.361)
- 3) Mucke J, **Pencheva D**, Parra Sanchez A, Cramer K, Schneider M, Bultink I Treat to target in systemic lupus erythematosus from the patients' perspective – results from an international patient survey - приета за публикация в Clinical and Experimental Rheumatology (IF=3.7)

2. Научни съобщения във връзка с дисертационния труд:

- 1) **Pencheva D**, Monov S P112 Association of lupus low disease activity with health-related quality of life Lupus Science & Medicine 2024;11:doi: 10.1136/lupus-2024-el.166
- 2) Mucke J, **Pencheva D**, Parra Sanchez A, et al S02.1 Treat to target in systemic lupus erythematosus from the patients' perspective – results from an international patient survey Lupus Science & Medicine 2022 ;9:doi: 10.1136/lupus-2022- elm2022.5
- 3) Mucke J, **Pencheva D**, Parra Sanchez A, et al OP0141 TREAT TO TARGET IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS FROM THE

PATIENTS' PERSPECTIVE – RESULTS FROM AN INTERNATIONAL PATIENT SURVEY *Annals of the Rheumatic Diseases* 2022;81:90-91.

- 4) Adaptation and validation of the Systemic Lupus Erythematosus Quality of Life (L-QoL) questionnaire for use in Bulgaria” - Lupus Academy`s 11th Annual Meeting (8-10th April 2022, Florence, Italy)
Спечелена награда за постер “Lupus Academy Poster Award 2022”
- 5) Patient-reported outcomes in a Bulgarian population of systemic lupus erythematosus patients” – 10th Annual (Virtual) Lupus Academy Meeting (16th-18th April 2021)
- 6) Case report of new-onset systemic lupus erythematosus during pregnancy” - Lupus Academy`s 9th Annual Meeting (11-13th Sept 2020)
- 7) Съвременно лечение на системен лупус еритематозус, 40-ти юбилеен национален конгрес по ревматология, 28 септември - 1 октомври 2023г., Правец
- 8) Умора при лупус, Национална конференция по ревматология, 29 септември - 2 октомври 2022г., Златни пясъци
- 9) От патогенезата до лечението на лупус - нови терапевтични възможности за подобряване качеството на живот при пациенти със системен лупус еритематозус, Втора национална конференция на БРА 17-19 март 2022г., София
- 10) Оценка на качеството на живот при пациенти със системен лупус еритематозус, Първа национална конференция на БРА 24-27 септември 2020г., София






ПРИЛОЖЕНИЯ

вашето здраве и вашето психическо и физическо състояние



Този въпросник цели да установи как Вие преценявате Вашето здраве. Тази информация ще помогне да се следи как се чувствувате и доколко сте в състояние да изпълнявате обичайните за Вас дейности. *Благодарим Ви за попълването на анкетата!*

Отговорете на всички въпроси, като отбележите с кутийката, която е най-близо до Вашия отговор.

1. В най-общ смисъл, бихте ли казали, че Вашето здраве е:

Отлично	Много добро	Добро	По-скоро лошо, отколкото добро	Лошо
				
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

2. Как бихте оценили здравето си сега, в сравнение с това преди една година?

Много по-добро сега, отколкото преди една година	В известна степен по-добро сега, отколкото преди една година	Приблизително същото, както преди една година	В известна степен по-лошо сега, отколкото преди една година	Много по-лошо сега, отколкото преди една година
				
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

3. Следващите въпроси се отнасят до дейности, които бихте извършвали през един типичен ден. Ограничава ли Ви Вашето здраве сега в изпълнението на тези дейности? Ако да, в каква степен?

Да, ограничава ме много	Да, ограничава ме малко	Не, не ме ограничава въобще
▼	▼	▼

- a Енергични дейности, като бягане, вдигане на тежки предмети, участие в силови спортове..... 1 2 3
- b Умерени дейности, като преместване на маса, чистене с прахосмукачка, работа в градината или каране на колело..... 1 2 3
- c Вдигане или пренасяне на хранителни продукти..... 1 2 3
- d Изкачване на няколко етажа стълби 1 2 3
- e Изкачване на един етаж стълби..... 1 2 3
- f Навеждане, коленичене или клякане 1 2 3
- g Вървене повече от един километър 1 2 3
- h Вървене няколко стотин метра..... 1 2 3
- i Вървене до сто метра 1 2 3
- j Къпане или обличане самостоятелно 1 2 3

4. През каква част от времето за последните 4 седмици, прекарано в работа или други обичайни ежедневни дейности, сте имали някой от следните проблеми, дължащи се на Вашето физическо здраве?

	През цялото време	През преобладаващата част от времето	От време на време	През малка част от времето	Нито веднъж
	▼	▼	▼	▼	▼
a	Намалили сте <u>времето</u> , което прекарвате на работа или отделяте за други дейности.....				
	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b	<u>Успявали сте да свършите по-малко</u> , отколкото бихте желали				
	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c	Били сте ограничени по отношение <u>вида</u> на работата или други дейности.....				
	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d	Имали сте <u>трудности</u> при извършването на работата Ви или на други дейности (например необходими са били допълнителни усилия).....				
	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

5. През каква част от времето за последните 4 седмици сте имали по време на работа или други обичайни ежедневни дейности, някой от следните проблеми, дължащи се на емоционални проблеми (например чувство на потиснатост или тревожност)?

	През цялото време	През преобладаващата част от времето	От време на време	През малка част от времето	Нито веднъж
	▼	▼	▼	▼	▼
a	Намалили сте <u>времето</u> , което прекарвате на работа или отделяте за други дейности				
	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b	<u>Успявали сте да свършите по-малко</u> , отколкото бихте желали				
	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c	Извършвали сте работата си или други дейности с по-малко <u>внимание</u> от обикновено				
	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

6. През последните 4 седмици, в каква степен Вашето физическо здраве или емоционални проблеми са пречили на нормалните Ви социални контакти със семейство, приятели, съседи или други групи?

Съвсем не	Малко	Умерено	Доста много	Изключително много
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

7. Колко физическа болка сте имали през последните 4 седмици?

Никаква	Много слаба	Слаба	Умерена	Силна	Много силна
▼	▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

8. През последните 4 седмици, доколко болката е пречила на нормалната Ви работа (включително работата извън дома и къщната работа)?

Съвсем не	Малко	Умерено	Доста много	Изключително много
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

9. Тези въпроси са за това как сте се чувствували и какво е било **Вашето състояние през последните 4 седмици**. Моля, за всеки от въпросите посочете този отговор, който най-точно показва как сте се чувствали. Каква част от времето през **последните 4 седмици** ...

	През цялото време	През преобладаващата част от времето	От време на време	През малка част от времето	Нито веднъж
	▼	▼	▼	▼	▼
a	Ste ce чувствали изпълнен с живот? <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5				
b	Ste били много нервен? <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5				
c	Ste ce чувствали толкова подтиснат, че нищо да не може да Ви развесели? <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5				
d	Ste ce чувствали спокоен и уравновесен? <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5				
e	Ste били изпълнени с енергия? <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5				
f	Ste ce чувствали нещастен и тъжен? <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5				
g	Ste ce чувствали изтощени? <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5				
h	Ste били щастлив? <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5				
i	Ste ce чувствали уморени? <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5				

10. За **последните 4 седмици** през каква част от времето **Вашето физическо здраве или емоционални проблеми** са пречили на социалните Ви контакти (като посещения при приятели, роднини и т.н.)?

През цялото време	През преобладаващата част от времето	От време на време	През малка част от времето	Нито веднъж
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

11. Доколко ВЯРНО или НЕВЯРНО за Вас е всяко едно от следните твърдения?

	Опреде- лено вярно	По-скоро вярно	Не знам	По-скоро невярно	Опреде- лено невярно
	▼	▼	▼	▼	▼
a Изглежда аз се разболявам по-лесно от другите хора	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
б Аз съм толкова здрав, колкото всеки друг, който познавам.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
в Очаквам здравето ми да се влоши.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
г Здравето ми е отлично	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Благодарим Ви, че отговорихте на тези въпроси!

Въпросник LupusQoL

Този въпросник е създаден, за да определи как системният лупус еритематозус влияе на живота ви. **Прочетете** всяко твърдение и отбележете отговора, който е **най-близо до това как се чувствате**. Моля, опитайте се да отговорите на всички въпроси възможно най-откровено.

Колко често през последните 4 седмици

- | | |
|--|--|
| 1. Поради лупуса имам нужда от помощ при тежка физическа работа като копаене в градината, боядисване и/или козметичен ремонт, преместване на мебели | <input type="checkbox"/> ₁ През цялото време
<input type="checkbox"/> ₂ През по-голямата част от времето
<input type="checkbox"/> ₃ През значителна част от времето
<input type="checkbox"/> ₄ Понякога
<input type="checkbox"/> ₅ Никога |
| 2. Поради лупуса имам нужда от помощ при средно тежка физическа работа като чистене с прахосмукачка, гладене, пазаруване, чистене на банята | <input type="checkbox"/> ₁ През цялото време
<input type="checkbox"/> ₂ През по-голямата част от времето
<input type="checkbox"/> ₃ През значителна част от времето
<input type="checkbox"/> ₄ Понякога
<input type="checkbox"/> ₅ Никога |
| 3. Поради лупуса имам нужда от помощ при лека физическа работа като готвене/приготвяне на храна, отваряне на буркани, обирание на прах, сресване на косата или поддържане на личната хигиена | <input type="checkbox"/> ₁ През цялото време
<input type="checkbox"/> ₂ През по-голямата част от времето
<input type="checkbox"/> ₃ През значителна част от времето
<input type="checkbox"/> ₄ Понякога
<input type="checkbox"/> ₅ Никога |
| 4. Поради лупуса не мога да върша толкова добре колкото ми се иска ежедневните си задължения, като ходене на работа, грижа за децата и домакинска работа | <input type="checkbox"/> ₁ През цялото време
<input type="checkbox"/> ₂ През по-голямата част от времето
<input type="checkbox"/> ₃ През значителна част от времето
<input type="checkbox"/> ₄ Понякога
<input type="checkbox"/> ₅ Никога |
| 5. Поради лупуса имам затруднения при изкачването на стълби | <input type="checkbox"/> ₁ През цялото време
<input type="checkbox"/> ₂ През по-голямата част от времето
<input type="checkbox"/> ₃ През значителна част от времето
<input type="checkbox"/> ₄ Понякога
<input type="checkbox"/> ₅ Никога |
| 6. Поради лупуса изгубих част от независимостта си и съм зависим/а от другите | <input type="checkbox"/> ₁ През цялото време
<input type="checkbox"/> ₂ През по-голямата част от времето
<input type="checkbox"/> ₃ През значителна част от времето
<input type="checkbox"/> ₄ Понякога
<input type="checkbox"/> ₅ Никога |
| 7. Поради лупуса трябва да върша нещата по-бавно от обикновено | <input type="checkbox"/> ₁ През цялото време
<input type="checkbox"/> ₂ През по-голямата част от времето
<input type="checkbox"/> ₃ През значителна част от времето
<input type="checkbox"/> ₄ Понякога
<input type="checkbox"/> ₅ Никога |
| 8. Поради лупуса, нормалният ми сън е нарушен | <input type="checkbox"/> ₁ През цялото време
<input type="checkbox"/> ₂ През по-голямата част от времето
<input type="checkbox"/> ₃ През значителна част от времето
<input type="checkbox"/> ₄ Понякога
<input type="checkbox"/> ₅ Никога |
| 9. Поради болката, породена от лупуса, не ми е възможно да върша някои дейности по начина, по който бих искал/а | <input type="checkbox"/> ₁ През цялото време
<input type="checkbox"/> ₂ През по-голямата част от времето
<input type="checkbox"/> ₃ През значителна част от времето
<input type="checkbox"/> ₄ Понякога
<input type="checkbox"/> ₅ Никога |

Въпросник LupusQoL (продължение)

Колко често през последните 4 седмици

10. Поради лупуса болката, която изпитвам, влияе на качеството на съня ми	<input type="checkbox"/> ₁ През цялото време <input type="checkbox"/> ₂ През по-голямата част от времето <input type="checkbox"/> ₃ През значителна част от времето <input type="checkbox"/> ₄ Понякога <input type="checkbox"/> ₅ Никога
11. Болката, породена от лупуса, е толкова силна, че ограничава мобилността ми	<input type="checkbox"/> ₁ През цялото време <input type="checkbox"/> ₂ През по-голямата част от времето <input type="checkbox"/> ₃ През значителна част от времето <input type="checkbox"/> ₄ Понякога <input type="checkbox"/> ₅ Никога
12. Поради лупуса избягвам да планирам посещаването на мероприятия в бъдеще	<input type="checkbox"/> ₁ През цялото време <input type="checkbox"/> ₂ През по-голямата част от времето <input type="checkbox"/> ₃ През значителна част от времето <input type="checkbox"/> ₄ Понякога <input type="checkbox"/> ₅ Никога
13. Поради непредсказуемостта на лупуса не мога да организирам ефективно живота си	<input type="checkbox"/> ₁ През цялото време <input type="checkbox"/> ₂ През по-голямата част от времето <input type="checkbox"/> ₃ През значителна част от времето <input type="checkbox"/> ₄ Понякога <input type="checkbox"/> ₅ Никога
14. Състоянието ми се променя от ден на ден, което ме затруднява да поемам социални ангажименти	<input type="checkbox"/> ₁ През цялото време <input type="checkbox"/> ₂ През по-голямата част от времето <input type="checkbox"/> ₃ През значителна част от времето <input type="checkbox"/> ₄ Понякога <input type="checkbox"/> ₅ Никога
15. Поради болката, породена от лупуса, интересът ми към сексуална връзка е по-малък	<input type="checkbox"/> ₁ През цялото време <input type="checkbox"/> ₂ През по-голямата част от времето <input type="checkbox"/> ₃ През значителна част от времето <input type="checkbox"/> ₄ Понякога <input type="checkbox"/> ₅ Никога <input type="checkbox"/> ₇₉₃ Без отговор
16. Поради лупуса не проявявам интерес към секса	<input type="checkbox"/> ₁ През цялото време <input type="checkbox"/> ₂ През по-голямата част от времето <input type="checkbox"/> ₃ През значителна част от времето <input type="checkbox"/> ₄ Понякога <input type="checkbox"/> ₅ Никога <input type="checkbox"/> ₇₉₃ Без отговор
17. Притеснявам се, че лупусът е стресиращ за хората около мен	<input type="checkbox"/> ₁ През цялото време <input type="checkbox"/> ₂ През по-голямата част от времето <input type="checkbox"/> ₃ През значителна част от времето <input type="checkbox"/> ₄ Понякога <input type="checkbox"/> ₅ Никога
18. Поради лупуса се притеснявам, че причинявам безпокойство на хората около мен	<input type="checkbox"/> ₁ През цялото време <input type="checkbox"/> ₂ През по-голямата част от времето <input type="checkbox"/> ₃ През значителна част от времето <input type="checkbox"/> ₄ Понякога <input type="checkbox"/> ₅ Никога

Въпросник LupusQoL (продължение)

Колко често през последните 4 седмици

19. Поради лупуса чувствам, че съм бреме за моите приятели и/или близки
- ₁ През цялото време
₂ През по-голямата част от времето
₃ През значителна част от времето
₄ Понякога
₅ Никога

През последните 4 седмици намирам, че лупусът ме прави:

20. Негодуващ/а
- ₁ През цялото време
₂ През по-голямата част от времето
₃ През значителна част от времето
₄ Понякога
₅ Никога

21. До такава степен отчаян/а, че нищо не може да ме развесели
- ₁ През цялото време
₂ През по-голямата част от времето
₃ През значителна част от времето
₄ Понякога
₅ Никога

22. Тъжен/а
- ₁ През цялото време
₂ През по-голямата част от времето
₃ През значителна част от времето
₄ Понякога
₅ Никога

23. Неспокоен/на
- ₁ През цялото време
₂ През по-голямата част от времето
₃ През значителна част от времето
₄ Понякога
₅ Никога

24. Притеснен/а
- ₁ През цялото време
₂ През по-голямата част от времето
₃ През значителна част от времето
₄ Понякога
₅ Никога

25. Неуверен/а
- ₁ През цялото време
₂ През по-голямата част от времето
₃ През значителна част от времето
₄ Понякога
₅ Никога

Колко често през последните 4 седмици

26. Външният ми вид в резултат на лупуса ми пречи да се радвам на живота
- ₁ През цялото време
₂ През по-голямата част от времето
₃ През значителна част от времето
₄ Понякога
₅ Никога

Въпросник LupusQoL (продължение)

Колко често през последните 4 седмици

- | | |
|---|---|
| 27. Външният ми вид в резултат на лупуса (напр. обриви, увеличаване/намалване на теллото) ме кара да избягвам социални контакти | <input type="checkbox"/> ₁ През цялото време
<input type="checkbox"/> ₂ През по-голямата част от времето
<input type="checkbox"/> ₃ През значителна част от времето
<input type="checkbox"/> ₄ Понякога
<input type="checkbox"/> ₅ Никога
<input type="checkbox"/> ₇₉₃ Без отговор |
| 28. Свързаните с лупуса кожни обриви ме карат да се чувствам по-малко привлекателен/на: | <input type="checkbox"/> ₁ През цялото време
<input type="checkbox"/> ₂ През по-голямата част от времето
<input type="checkbox"/> ₃ През значителна част от времето
<input type="checkbox"/> ₄ Понякога
<input type="checkbox"/> ₅ Никога
<input type="checkbox"/> ₇₉₃ Без отговор |
| 29. Косопадът в резултат на лупуса ме кара да се чувствам по-малко привлекателен/на: | <input type="checkbox"/> ₁ През цялото време
<input type="checkbox"/> ₂ През по-голямата част от времето
<input type="checkbox"/> ₃ През значителна част от времето
<input type="checkbox"/> ₄ Понякога
<input type="checkbox"/> ₅ Никога
<input type="checkbox"/> ₇₉₃ Без отговор |
| 30. Качването на килограми в резултат на лечението на лупуса ме кара да се чувствам по-малко привлекателен/на | <input type="checkbox"/> ₁ През цялото време
<input type="checkbox"/> ₂ През по-голямата част от времето
<input type="checkbox"/> ₃ През значителна част от времето
<input type="checkbox"/> ₄ Понякога
<input type="checkbox"/> ₅ Никога
<input type="checkbox"/> ₇₉₃ Без отговор |
| 31. Поради лупуса не мога да се концентрирам за дълги периоди от време | <input type="checkbox"/> ₁ През цялото време
<input type="checkbox"/> ₂ През по-голямата част от времето
<input type="checkbox"/> ₃ През значителна част от времето
<input type="checkbox"/> ₄ Понякога
<input type="checkbox"/> ₅ Никога |
| 32. Поради лупуса се чувствам изчерпан/а и вял/а | <input type="checkbox"/> ₁ През цялото време
<input type="checkbox"/> ₂ През по-голямата част от времето
<input type="checkbox"/> ₃ През значителна част от времето
<input type="checkbox"/> ₄ Понякога
<input type="checkbox"/> ₅ Никога |
| 33. Поради лупуса имам нужда да си лягам рано | <input type="checkbox"/> ₁ През цялото време
<input type="checkbox"/> ₂ През по-голямата част от времето
<input type="checkbox"/> ₃ През значителна част от времето
<input type="checkbox"/> ₄ Понякога
<input type="checkbox"/> ₅ Никога |
| 34. Поради лупуса често съм изтощен/а сутрин | <input type="checkbox"/> ₁ През цялото време
<input type="checkbox"/> ₂ През по-голямата част от времето
<input type="checkbox"/> ₃ През значителна част от времето
<input type="checkbox"/> ₄ Понякога
<input type="checkbox"/> ₅ Никога |

Моля проверете дали сте отговорили на всички въпроси

Благодарим ви, че попълнихте този въпросник

©2006. Университет на Централен Ланкашир и NHS тръст на болниците от Източен Ланкашир.
Всички права запазени. Да не се възпроизвежда изцяло или частично без разрешение на притежателя на авторските права.

FACIT-Fatigue Scale (Версия 4)

По-долу са посочени различни твърдения, които хора с Вашето заболяване смятат за важни. Моля, заградете или отбележете по едно число на ред, за да обозначите **Вашия отговор, отнасящ се до изминалите 7 дни**.

		Категорично не	Съвсем малко	Малко	Доста	Много
Hi7	Чувствам се изтощен/а	0	1	2	3	4
Hi12	Чувствам обща отпадналост	0	1	2	3	4
An1	Изпитвам апатия (Нямам желание за нищо)	0	1	2	3	4
An2	Чувствам се уморен/а	0	1	2	3	4
An3	Трудно ми е да <u>започна</u> да върша нещо поради умората	0	1	2	3	4
An4	Трудно ми е да <u>довеждам</u> започнатото до край поради умората	0	1	2	3	4
An5	Имам енергия	0	1	2	3	4
An7	В състояние съм да извършвам обичайните си дейности	0	1	2	3	4
An8	Имам нужда от сън през деня	0	1	2	3	4
An12	Прекалено съм уморен/а, за да се храня	0	1	2	3	4
An14	Нуждая се от помощ при извършване на обичайните си дейности	0	1	2	3	4
An15	Непрестанната умора ме разстройва и не мога да правя това, което ми се иска	0	1	2	3	4
An16	Умората ме принуждава да ограничавам общуването си с други	0	1	2	3	4

L-QoL

Моля, прочетете внимателно!

На следващите страници ще намерите твърдения на хора със
Системен Лупус Еритематозус.

Моля, отбележете „**Вярно**“, ако твърдението се отнася за Вас,
и „**Невярно**“, ако не се отнася.

Моля, изберете отговора, който отразява най-добре състоянието Ви

В МОМЕНТА

Моля, прочетете всяко твърдение внимателно и преценете дали отразява състоянието Ви **в момента**

- | | |
|---|----------------------------------|
| 1. Чувствам се уморен(а) през цялото време | Вярно <input type="checkbox"/> |
| | Невярно <input type="checkbox"/> |
| 2. Притеснявам се, че съм в тежест на околните | Вярно <input type="checkbox"/> |
| | Невярно <input type="checkbox"/> |
| 3. Чувствам се по-възрастен(на) отколкото съм | Вярно <input type="checkbox"/> |
| | Невярно <input type="checkbox"/> |
| 4. Не се забавлявам, когато излизам навън | Вярно <input type="checkbox"/> |
| | Невярно <input type="checkbox"/> |
| 5. Моят живот се върти около лекарствата ми | Вярно <input type="checkbox"/> |
| | Невярно <input type="checkbox"/> |
| 6. Затруднявам се да се изкъпя добре | Вярно <input type="checkbox"/> |
| | Невярно <input type="checkbox"/> |
| 7. Животът ми минава покрай мен | Вярно <input type="checkbox"/> |
| | Невярно <input type="checkbox"/> |
| 8. Налага ми се да полагам много усилия за лесни задачи | Вярно <input type="checkbox"/> |
| | Невярно <input type="checkbox"/> |
| 9. Страхувам се за бъдещето си | Вярно <input type="checkbox"/> |
| | Невярно <input type="checkbox"/> |

10. Чувствам се зависим(а) от околните Вярно
Невярно
11. Чувствам се ужасно относно външния си вид Вярно
Невярно
12. Чувствам се безполезен(на) Вярно
Невярно
13. Не се наслаждавам на храната Вярно
Невярно
14. Трудно ми е да се грижа за близките си Вярно
Невярно

Моля, не забравяйте да отбележите **само един** от отговорите за всяко твърдение

15. Моето заболяване владее живота ми Вярно
Невярно
16. Заболяването ми ограничава местата, на които мога да отида Вярно
Невярно
17. Чувствам се сякаш съм постоянно болен(на) Вярно
Невярно
18. Чувствам се като затворник в собствения си дом Вярно
Невярно
19. Не обичам да ме докосват Вярно
Невярно

Моля, не забравяйте да прочетете всяко твърдение внимателно и да прецените дали отразява Вашето състояние **в момента**

- | | |
|--|----------------------------------|
| 20. Не мога да правя нещата, които бих искал(а) | Вярно <input type="checkbox"/> |
| | Невярно <input type="checkbox"/> |
| 21. Често се чувствам твърде уморен(а), за да направя нещата,
които се налага | Вярно <input type="checkbox"/> |
| | Невярно <input type="checkbox"/> |
| 22. Лупусът управлява живота ми | Вярно <input type="checkbox"/> |
| | Невярно <input type="checkbox"/> |
| 23. Тревожа се, че разочаровам близките си | Вярно <input type="checkbox"/> |
| | Невярно <input type="checkbox"/> |
| 24. Затруднявам се да се храня | Вярно <input type="checkbox"/> |
| | Невярно <input type="checkbox"/> |
| 25. Не мога да правя неща спонтанно | Вярно <input type="checkbox"/> |
| | Невярно <input type="checkbox"/> |

Благодаря Ви за положените усилия при попълването на този въпросник!

Моля, проверете всички страници, за да се уверите, че сте отбелязали отговор
за всяко твърдение.