



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
Σχολή Επιστημών Υγείας
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Τμήμα Ιατρικής

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών (ΠΜΣ):

**«Μεθοδολογία Βιοϊατρικής Έρευνας, Βιοστατιστική και Κλινική
Βιοπληροφορική»**

**Πρωτόκολλο για μια μη επεμβατική (παρατήρησης) μελέτη για το St.
George's ερωτηματολόγιο SGRQ στην Χρόνια Αποφρακτική
Πνευμονοπάθεια.**

**A protocol for a non-interventional (observational) study for St. George's
Respiratory Questionnaire SGRQ for Chronic obstructive pulmonary
disease.**

Μεταπτυχιακός Φοιτητής: Κοσμάς Καζάνας

A.M.: 00264

Συμβουλευτική Επιτροπή:

Χρυσούλα Δοξάνη (επιβλέπουσα)

Ιωάννης Στεφανίδης

Ηλίας Ζιντζαράς

Έτος υποβολής ΜΔΕ: 2020

Ακαδημαϊκό έτος: 2019-2020

Λάρισα

Πίνακας Περιεχομένων

| | |
|--|----|
| Κατάλογος συντομογραφιών | iv |
| A. ΠΕΡΙΛΗΨΗ | v |
| A. ABSTRACT | vi |
| B. ΕΙΣΑΓΩΓΗ..... | 1 |
| 1.1. Κύριος στόχος..... | 3 |
| 1.2. Δευτερεύοντες στόχοι..... | 3 |
| Γ. ΜΕΘΟΔΟΙ..... | 4 |
| 2. Σχεδιασμός μελέτης..... | 4 |
| 2.1 Κύριο καταληκτικό σημείο | 5 |
| 2.2 Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία | 5 |
| 2.3 Πλαίσιο | 6 |
| 2.3.1 Προβλεπόμενη διάρκεια και χρονοδιάγραμμα της μελέτης..... | 6 |
| 2.4 Κριτήρια καταλληλότητας για ένταξη στη μελέτη..... | 6 |
| 2.4.1 Κριτήρια ένταξης | 6 |
| 2.4.2 Κριτήρια αποκλεισμού | 7 |
| 2.4.3 Κριτήρια απόσυρσης..... | 7 |
| 2.5 Πηγές Δεδομένων | 8 |
| 2.5.1 Χορήγηση και συμπλήρωση των ερωτηματολογίων που αφορούν στις αναφερόμενες από τους ασθενείς εκβάσεις | 9 |
| 2.5.2 Διαδικασία συλλογής δεδομένων στο πλαίσιο της μελέτης..... | 9 |
| 2.6 Μέγεθος Μελέτης | 10 |
| 2.6.1 Αριθμός συμμετεχόντων ερευνητικών κέντρων και ασθενών | 10 |
| Δ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ | 11 |
| 3. Ανάλυση δεδομένων..... | 11 |
| 3.1. Γενικές μέθοδοι στατιστικής ανάλυσης..... | 11 |
| 3.1.2 Ομάδες ανάλυσης..... | 12 |
| 3.1.3 Ανάλυση κύριου στόχου/καταληκτικού σημείου και δευτερευόντων στόχων / καταληκτικών σημείων | 12 |
| 3.1.4 Επιπρόσθετες αναλύσεις | 13 |
| 3.2 Καταγραφή δεδομένων και τήρηση εγγράφων..... | 14 |
| 3.3 Περιορισμοί των ερευνητικών μεθόδων | 14 |
| 4. Προστασία των ανθρώπων-συμμετεχόντων | 15 |
| 4.1 Εμπιστευτικότητα δεδομένων | 15 |
| 4.2 Ρυθμιστική και δεοντολογική συμμόρφωση..... | 15 |

| | |
|--|----|
| 4.3 Διαδικασίες συγκατάθεσης κατόπιν ενημέρωσης..... | 16 |
| Ε. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ | 17 |
| Στ. ΑΝΑΦΟΡΕΣ | 18 |
| ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ | 20 |

Κατάλογος συντομογραφιών

| Συντόμευση | Επεξήγηση |
|------------|---|
| ΔΕ | Διάστημα εμπιστοσύνης |
| Π.Ο.Υ. | Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας |
| ΧΑΠ | Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια |
| ANOVA | Analysis of Variance (Ανάλυση Διασποράς) |
| FEV1 | Forced Expiratory Volume 1 Second (Ταχέως Εκπνεόμενος Όγκος Αέρα στο Πρώτο Δευτερόλεπτο) |
| FVC | Forced Vital Capacity (Ταχέως Εκπνεόμενη Ζωτική Χωρητικότητα) |
| GOLD | Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Διεθνής Πρωτοβουλία για την ΧΑΠ) |
| STROBE | Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (Ενίσχυση της Αναφοράς των Μελετών Παρατήρησης στην Επιδημιολογία) |

A. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) είναι μια νόσος που προλαμβάνεται και αντιμετωπίζεται, σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες για την αναγνώριση και διαχείριση της. Χαρακτηρίζεται από επίμονο και συνήθως προοδευτικό περιορισμό της ροής τον αέρα και συνδέεται με αυξημένη φλεγμονώδη απάντηση των αεραγωγών και τον πνεύμονα σε τοξικά σωματίδια ή αέρια. Οι παθολογικές μεταβολές που χαρακτηρίζουν την εμφάνιση της ΧΑΠ εντοπίζονται τόσο στους αεραγωγούς όσο και στο παρέγχυμα και επιδεινώνονται όσο αυξάνει η βαρύτητα της νόσου.

Σκοπός: Ο κύριος σκοπός της παρούσας ερευνητικής μελέτης, είναι η διερεύνηση της ποιότητας ζωής των ασθενών που πάσχουν από ΧΑΠ.

Μέθοδος: Η παρούσα έρευνα θα πραγματοποιηθεί ιδιωτικό ιατρείο από τον Ιανουάριο 2021 έως τον Ιούνιο 2021. Θα συμμετάσχουν 840 ασθενείς με ΧΑΠ, όλων των σταδίων, στους οποίους θα διανεμηθεί το ερωτηματολόγιο St. George's Respiratory Questionnaire. Το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο εξετάζει τα συμπτώματα, τη δραστηριότητα των ασθενών και τις επιπτώσεις της νόσου. Για την ανάλυση των δεδομένων θα γίνει χρήση του στατιστικού πακέτου και το SPSS.

Αποτελέσματα: Θα διεξαχθεί περιγραφική ανάλυση των δημογραφικών χαρακτηριστικών του πληθυσμού, καθώς και των μεταβλητών που είναι σχετικές με την ποιότητα ζωής. Για τον έλεγχο της σχέσης των ποσοτικών και των ποιοτικών μεταβλητών θα χρησιμοποιηθεί ο έλεγχος t. Η στατιστική σημαντικότητα θα τεθεί στο 0.05. Τα σκορ/βαθμολογίες του ερωτηματολογίου προβλέπεται ότι θα καλύψουν όλο το εύρος των τιμών από το 0 έως και το 100.

Συμπεράσματα: Η έρευνα που θα πραγματοποιηθεί θα αναδείξει τους παράγοντες κινδύνου, οι οποίοι επηρεάζουν την καθημερινότητα και κατ' επέκταση την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΧΑΠ. Η έγκαιρη διάγνωση της νόσου, η αναγνώριση και η ελαχιστοποίηση της έκθεσης στους παράγοντες κινδύνου και η συμμόρφωση στην φαρμακευτική αγωγή, είναι τρόποι μείωσης των συμπτωμάτων της νόσου και βελτίωσης της ποιότητας ζωής των ασθενών.

Λέξεις κλειδιά: St. George's Respiratory Questionnaire, ποιότητα ζωής, ΧΑΠ, παράγοντες κινδύνου, σπιρομέτρηση.

A. ABSTRACT

Introduction: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a disease that is prevented and treated according to international guidelines for its recognition and management. It is characterized by persistent and usually progressive restriction of air flow and is associated with an increased inflammatory response of the airways and lungs to toxic particles or gases. The pathological changes that characterize the appearance of COPD are located in both the airways and the parenchyma and worsen as the severity of the disease increases.

Aim: The main purpose of this research study is to investigate the quality of life of patients with COPD.

Methods: The present study will be conducted in a private practice from January 2021 to June 2021. 840 patients with COPD will participate, of all stages, to whom the questionnaire St. George's Respiratory Questionnaire. This questionnaire examines the symptoms, the activity of the patients and the effects of the disease. The statistical package and SPSS will be used for data analysis.

Results: A descriptive analysis of the demographic characteristics of the population, as well as the variables related to quality of life will be carried out. The t test will be used to control the relationship between quantitative and qualitative variables. The statistical significance will be set at 0.05. The scores of the questionnaire are expected to cover the entire range of values from 0 to 100.

Conclusions: The research that will be carried out will highlight the risk factors that affect the daily life and consequently the quality of life of COPD patients. Early diagnosis of the disease, recognition and minimization of exposure to risk factors and adherence to medication are ways to reduce the symptoms of the disease and improve the quality of life of patients.

Keywords: St. George's Respiratory Questionnaire, quality of life, chronic obstructive pulmonary disease, COPD, risk factors, spirometry.

B. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) είναι μια ετερογενής, πολυδιάστατη νόσος και αποτελεί μία από τις κύριες αιτίες νοσηρότητας και θνητότητας παγκοσμίως (Dollet.al., 2005, Lopez et.al., 2006). Περίπου 5% των θανάτων παγκοσμίως οφείλονται στη ΧΑΠ, ενώ αναμένεται πως το ποσοστό αυτό θα αυξηθεί σημαντικά τα επόμενα έτη. Σύμφωνα με τις τελευταίες εκτιμήσεις τον Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (Π.Ο.Υ.), 65 εκατομμύρια άτομα πάσχουν από μέτρια έως σοβαρή ΧΑΠ, ενώ το φορτίο της νόσου αναμένεται να αυξηθεί κατά 30% περίπου την ερχόμενη δεκαετία, αναδεικνύοντας την ΧΑΠ ως την τρίτη αιτία θανάτου παγκοσμίως (Raheerison et.al., 2009, SaIvi et.al., 2009).

Ένας από τους κύριους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη της ΧΑΠ, είναι ο καπνός τον τσιγάρου. Στις δυτικές χώρες κυρίως, ο επιπολασμός της ΧΑΠ συνδέεται άμεσα με τον επιπολασμό τον καπνίσματος (SaIvi et.al., 2009). Στην Ελλάδα ο επιπολασμός τον καπνίσματος είναι από τους υψηλότερους στην Ευρώπη, προσεγγίζοντας το 35% σε ενήλικες και των δύο φύλων (η ημερήσια συχνότητα καπνίσματος), ενώ ο επιπολασμός της ΧΑΠ σε Έλληνες ενήλικες >35 ετών, που έχουν καπνίσει >100 τσιγάρα στη ζωή τους εκτιμήθηκε σε 8,4% το έτος 2004 (Tzanakis et.al., 2004).

Η ΧΑΠ είναι μια νόσος που προλαμβάνεται και αντιμετωπίζεται, σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες για την αναγνώριση και διαχείριση της. Χαρακτηρίζεται από επίμονο και συνήθως προοδευτικό περιορισμό της ροής τον αέρα και συνδέεται με αυξημένη φλεγμονώδη απάντηση των αεραγωγών και τον πνεύμονα σε τοξικά σωματίδια ή αέρια. Οι παθολογικές μεταβολές που χαρακτηρίζουν την εμφάνιση της ΧΑΠ εντοπίζονται τόσο στους αεραγωγούς όσο και στο παρέγχυμα και επιδεινώνονται όσο αυξάνει η βαρύτητα της νόσου. Ο περιορισμός της ροής τον αέρα και η αυξημένη φλεγμονώδης απάντηση που παρατηρείται στους ασθενείς με ΧΑΠ οδηγεί σε παγίδευση αέρα στους πνεύμονες και τελικά σε υπερδιάταση, τόσο κατά τη διάρκεια άσκησης όσο και κατά την ηρεμία. Η υπερδιάταση εμφανίζεται ακόμη και σε πρώιμα στάδια της νόσου και επιδεινώνει σημαντικά τη δύσπνοια, ένα από τα συχνότερα συμπτώματα των ασθενών που πάσχουν από ΧΑΠ (O'Donnell et.al., 2007). Η συνολική βαρύτητα της νόσου διαφέρει μεταξύ των ασθενών και η αξιολόγηση αυτής πρέπει να διέπεται από ολιστική και εξατομικευμένη προσέγγιση και να περιλαμβάνει, μεταξύ άλλων, τον κίνδυνο παροξύνσεων της νόσου, το φορτίο της συμπτωματολογίας και τη συννοσηρότητα κάθε ασθενή (O'Donnell et.al., 2009).

Ως εκ τούτου, η αξιολόγηση της βαρύτητας της ΧΑΠ αντικατοπτρίζει το σύνθετο και πολυδιάστατο φορτίο της νόσου και περιλαμβάνει την εκτίμηση της απόφραξης των αεραγωγών, μέσω της σπιρομέτρησης (FEV₁/FVC), την εκτίμηση των συμπτωμάτων και τον έλεγχο της νόσου, μέσω εγκεκριμένου ερωτηματολογίου St. George's Questionnaire, καθώς και την αξιολόγηση τον κινδύνου εμφάνισης παροξύνσεων (O'Donnell et.al., 2009). Η συμπερίληψη της αξιολόγησης των συμπτωμάτων και των παροξύνσεων στη στρατηγική εκτίμησης της συνολικής βαρύτητας της νόσου είναι απότοκος τον χαμηλού συσχετισμού που εμφανίζει ο FEV₁ με ασθενοκεντρικές παραμέτρους, όπως είναι η δύσπνοια, η ικανότητα για άσκηση και η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (Jones et.al., 2009, VanderMolen, et.al., 2013) και αποτελεί μια

σημαντική αλλαγή στην προσέγγιση εκτίμησης της βαρύτητας της ΧΑΠ. Με αφορμή τα προαναφερόμενα, οι αναθεωρημένες συστάσεις ομοφωνίας GOLD 2015 (O'Donnell et.al.,2009), προτείνουν την αξιολόγηση της βαρύτητας της νόσου ξεκινώντας από την εκτίμηση των συμπτωμάτων (λίγα ή πολλά) και εν συνεχεία τον κίνδυνου. Η αξιολόγηση του κινδύνου γίνεται σε δύο άξονες: μέσω της μέτρησης της απόφραξης των αεραγωγών και μέσω τον ιστορικού των παροξύνσεων. Η απόφραξη των αεραγωγών εκτιμάται μέσω της σπιρομέτρησης, και χαμηλού κινδύνου θεωρείται η ήπια έως μέτρια απόφραξη, GOLD 1 και 2 ($FEV_1/FVC < 0,7$ και GOLD 1: $80\% < FEV_1$, GOLD 2: $50\% < FEV_1 < 80\%$, της προβλεπόμενης τιμής) και υψηλού κινδύνου θεωρείται η σοβαρή και πολύ σοβαρή απόφραξη, GOLD 3 και 4 (GOLD 3: $30\% < FEV_1 < 50\%$, GOLD 4: $FEV_1 < 30\%$ της προβλεπόμενης τιμής). Ο δεύτερος άξονας αξιολόγησης τον κίνδυνου, περιλαμβάνει το ιστορικό παροξύνσεων της ΧΑΠ που εμφάνισε ο ασθενής το προηγούμενο έτος και χαμηλού κινδύνου θεωρείται η εμφάνιση 0-1 παροξύνσεων το προηγούμενο έτος ενώ η εμφάνιση ≥ 2 ή μίας παρόξυνσης που οδήγησε σε νοσηλεία θεωρείται υψηλός κίνδυνος για τον ασθενή, καθώς το ιστορικό παροξύνσεων αποτελεί τον καλύτερο προγνωστικό παράγοντα μελλοντικού κινδύνου παροξύνσεων (Agusti et.al., 2010). Με την πολυπαραγοντική αυτή προσέγγιση, οι ασθενείς με ΧΑΠ μπορούν να ταξινομηθούν σε τέσσερις ομάδες: ομάδα Α (λίγα συμπτώματα, χαμηλός κίνδυνος), ομάδα Β (περισσότερα συμπτώματα, χαμηλός κίνδυνος), ομάδα Γ (λίγα συμπτώματα, υψηλός κίνδυνος) και ομάδα Δ (περισσότερα συμπτώματα, υψηλός κίνδυνος). Κοινή συνισταμένη στη Θεραπευτική προσέγγιση όλων των ομάδων είναι η βρογχοδιαστολή που αποτελεί τη βάση της Θεραπείας στη ΧΑΠ (O'Donnell et.al.,2009).

Παράλληλα, η προσπάθεια για ενημέρωση και εκπαίδευση για τη ΧΑΠ έχει ενταθεί σημαντικά τα τελευταία έτη αναδεικνύοντας το βαρύ φορτίο της νόσου και τη σημασία της έγκαιρης διάγνωσης, που υποστηρίζεται και από τη νέα προσέγγιση της επιστημονικής κοινότητας για τη σταδιοποίηση και προτεινόμενη θεραπεία. Το φορτίο της νόσου παρουσιάζει σημαντική μεταβλητότητα μεταξύ των διαφόρων χωρών ενώ εξακολουθεί να υπάρχει μεγάλο ποσοστό ασθενών με ΧΑΠ που παραμένει αδιάγνωστοι (Minas et.al., 2010, Mun et.al., 2015).

Οι νέες συστάσεις ομοφωνίας της GOLD 2012, προτείνουν συγκεκριμένη θεραπευτική προσέγγιση για κάθε ομάδα ασθενών, λαμβάνοντας υπόψη την ετερογενή, πολυδιάστατη φύση της νόσου που εκφράζεται με διαφορετικούς φαινότυπους (Han et.al., 2010). Η σημαντικότητα της άμβλυνσης των συμπτωμάτων για τους ασθενείς με ΧΑΠ συνιστά έναν από του κύριους στόχους της θεραπείας για τη ΧΑΠ βάσει των αναθεωρημένων συστάσεων GOLD 2015 (O'Donnell et.al.,2009), καθώς έχει καταδειχθεί ότι τα εν λόγω συμπτώματα επηρεάζουν σημαντικά τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής των πασχόντων (Schlect et.al.,2005, Mahler et.a., 1992), ενώ παράλληλα, ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών με ΧΑΠ, μολονότι είναι υπό θεραπεία για τη νόσο του, εξακολουθεί να αναφέρει συμπτώματα και δυσχέρεια στην επιτέλεση των καθημερινών δραστηριοτήτων (Rennard et.al.,2002).

Συχνά, οι ασθενείς αδυνατούν να αναγνωρίσουν τα συμπτώματα της ΧΑΠ, καθώς αναπτύσσονται και εγκαθίστανται σταδιακά προϊόντος τον χρόνο, διστάζουν να τα αναφέρουν ή τα αποδίδουν σε άλλα νοσήματα, με αποτέλεσμα είτε την καθυστερημένη αναζήτηση ιατρικής συμβουλής ή την ανακριβή αναφορά των συμπτωμάτων στους θεράποντες ιατρούς, καθιστώντας δυσχερή την έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία της υποκείμενης πνευμονικής νόσου (Street et.al., 2005). Επιπρόσθετα, τα αποτελέσματα

πρόσφατης μελέτης κατέδειξαν την ύπαρξη πτωχής συσχέτισης μεταξύ της αξιολογηθείσας από τον ιατρό βαρύτητας της νόσου, της αναφερόμενης από τους ασθενείς βαρύτητας της νόσου και του σπυρομετρικά εκτιμώμενου βαθμού απόφραξης των αεραγωγών. Συγκεκριμένα, οι ιατροί υποεκτίμησαν τη βαρύτητα της νόσου σε ποσοστό 41% των ασθενών συγκριτικά με τη σπυρομέτρηση, και σε 42% των ασθενών συγκριτικά με την αξιολόγηση εκ μέρους των ασθενών, ενώ 37% των ασθενών υποεκτίμησαν τη βαρύτητα της πάθησής τους συγκριτικά με τα αποτελέσματα της σπυρομέτρησης. Παράλληλα, ακολούθως της σπυρομέτρησης οι ιατροί αναθεώρησαν την αξιολόγηση τους για τη βαρύτητα της νόσου σε κατά προσέγγιση 30% των ασθενών και προέβησαν σε αλλαγή θεραπείας σε 37% των ασθενών (MapeI et.al., 2015). Ως εκ τούτου, η κατανόηση των συμπτωμάτων της νόσου από τον ασθενή, η έγκαιρη αναγνώριση τους και η συσχέτιση τους με τη ΧΑΠ είναι σημαντικές παράμετροι για τη διασφάλιση της στοχευμένης και προδραστικής παρέμβασης του ειδικού ώστε να προληφθεί ο κίνδυνος παροξύνσεων και να μειωθεί ο ρυθμός έκπτωσης της πνευμονικής λειτουργίας (Suisse et.al., 2012).

1.1. Κύριος στόχος

Στόχος της παρούσας έρευνας είναι να αξιολογηθεί η ποιότητα ζωής των ασθενών με ΧΑΠ μέσω της αξιολόγησης των συμπτωμάτων (δύσπνοια, βήχας, πτύελα και συριγμός), των δραστηριοτήτων που τους περιορίζουν από τη δύσπνοια και της επίπτωσης της πάθησης, καθημερινή ζωή του ασθενή τους τελευταίους τρεις μήνες. Επίσης, θα παρατηρηθεί η αλλαγή στην ποιότητα ζωής μέσω της θεραπείας έπειτα από μια παρόξυνση.

1.2. Δευτερεύοντες στόχοι

- Να προσδιοριστεί το ποσοστό των ασθενών με ΧΑΠ που αξιολογούν την κατάσταση τους ως σημαντικά συμπτωματική κατά την επίσκεψη της μελέτης.
- Να εκτιμηθεί ο βαθμός συμφωνίας μεταξύ της αξιολογηθείσας από τους ιατρούς και της αναφερόμενης από τους ασθενείς παρουσίας και βαρύτητας των συμπτωμάτων της ΧΑΠ, κατά την επίσκεψη της μελέτης.
- Να εκτιμηθεί ο βαθμός συμφωνίας, ως προς την παρουσία σημαντικής συμπτωματολογίας της ΧΑΠ κατά την επίσκεψη της μελέτης, μεταξύ των ιατρών και των αναφερόμενων από τους ασθενείς εκβάσεων και της ποιότητας ζωής βάσει του ερωτηματολογίου SGRQ.
- Να αξιολογηθεί η πιθανή συσχέτιση μεταξύ της παρουσίας ή όχι σημαντικών συμπτωμάτων και των κοινωνικοδημογραφικών και κλινικών χαρακτηριστικών των ασθενών.
- Να καταγραφεί το ιστορικό παροξύνσεων και νοσηλειών λόγω ΧΑΠ, κατά τη διάρκεια των 12 μηνών προ ένταξης στη μελέτη, στον συνολικό πληθυσμό καθώς και στους υποπληθυσμούς των ασθενών με και χωρίς σημαντική συμπτωματολογία κατά την

ένταξη στη μελέτη.

- Να εκτιμηθεί η βαρύτητα της ΧΑΠ βάσει του βαθμού απόφραξης αεραγωγών σύμφωνα με τα κριτήρια GOLD 2015 στον συνολικό πληθυσμό και στους υποπληθυσμούς των ασθενών με και χωρίς σημαντική συμπτωματολογία κατά την ένταξη στη μελέτη.
- Να εκτιμηθεί εάν η ταυτοποίηση της παρουσίας σημαντικής συμπτωματολογίας της ΧΑΠ μέσω του ερωτηματολογίου και βάσει της κλινικής εκτίμησης των ιατρών κατά την επίσκεψη της μελέτης οδηγεί σε μεταβολή της θεραπευτικής στρατηγικής από τον ιατρό και να αποτυπωθούν οι εν λόγω μεταβολές.

Γ. ΜΕΘΟΔΟΙ

2. Σχεδιασμός μελέτης

Πρόκειται για μια πανελλαδική, πολυκεντρική, συγχρονική μελέτη που αποσκοπεί στην εκτίμηση του βαθμού συμφωνίας μεταξύ της αξιολογούμενης από τους ιατρούς, της αναφερόμενης από τους ασθενείς και της εκτιμώμενης μέσω επικυρωμένου ερωτηματολογίου παρουσίας και βαρύτητας συμπτωματολογίας της ΧΑΠ, καθώς και την επίδραση αυτών των συμπτωμάτων στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Ταυτόχρονα, στοχεύει στην αποτύπωση της θεραπευτικής στρατηγικής, και των κλινικών και κοινωνικοδημογραφικών χαρακτηριστικών πασχόντων από ΧΑΠ που περιθάλπονται από πνευμονολόγους τον τομέα της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας στην Ελλάδα. Η συμμετοχή του ασθενούς στη μελέτη θα ολοκληρωθεί σε μία επίσκεψη, η οποία θα πραγματοποιηθεί υπό συνθήκες καθημερινής κλινικής πρακτικής.

Οι σχετιζόμενες με τη μελέτη πληροφορίες θα συλλεχθούν αναδρομικά μέσω της ανασκόπησης τον ιατρικού φακέλου του/της ασθενούς και κατά τη διάρκεια της επίσκεψης της μελέτης μέσω κλινικής εξέτασης και συνέντευξης με τον/την ασθενή, καθώς και μέσω της συμπλήρωσης από τον/την ασθενή του σχετιζόμενου με τη ΧΑΠ ερωτηματολογίου.

Ο ιατρός, ακολούθως της ολοκλήρωσης της κλινικής εξέτασης και της συνέντευξης με τον/την ασθενή, θα εκτιμήσει την παρουσία και βαρύτητα των συμπτωμάτων της ΧΑΠ συμπληρώνοντας ένα έντυπο το οποίο θα είναι διαθέσιμο σε έγχαρτη μορφή και θα περιλαμβάνει μία ερώτηση κλειστού τύπου (Ναι/Όχι): «Σύμφωνα με την ιατρική σας κρίση, τη φυσική/κλινική εξέταση και την προφορική συνέντευξη τον/της ασθενούς, ο/η ασθενής έχει συμπτώματα της ΧΑΠ κατά την τρέχουσα επίσκεψη;». Σε περίπτωση καταφατικής απάντησης, θα ζητηθεί από τον ιατρό να υποδείξει τη βαρύτητα της συμπτωματολογίας της ΧΑΠ συμπληρώνοντας μία τετραβάθμια κλίμακα τύπου Likert κυμαινόμενη από "ήπια" έως "πολύ σοβαρά" συμπτώματα. Το εν λόγω έντυπο αξιολόγησης της παρουσίας και βαρύτητας της ΧΑΠ από τον ιατρό, θα πρέπει να συμπληρωθεί πριν από τη διενέργεια σπιρομέτρησης (εφόσον είναι κλινικά ενδεδειγμένη και θα πραγματοποιηθεί κατά την επίσκεψη) και τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου από τον/την ασθενή, προκειμένου να διασφαλισθεί η αποτύπωση, στο μέγιστο δυνατό βαθμό, της υποκειμενικής εκτίμησης του ιατρού και να αποφευχθεί ο επηρεασμός της

απάντησής του.

Ακολούθως της ολοκλήρωσης της κλινικής εξέτασης, της συνέντευξης με τον/την ασθενή, και της εκτίμησης εκ μέρους του ιατρού της παρουσίας και βαρύτητας συμπτωμάτων της ΧΑΠ, θα ζητηθεί από τον ασθενή να συμπληρώσει εκ πρώτοισ το ερωτηματολόγιο εκτίμησης παρουσίας και βαρύτητας συμπτωμάτων της ΧΑΠ, το οποίο θα περιλαμβάνει μία ερώτηση κλειστού τύπου (Ναι/Όχι) αναφορικά με την παρουσία συμπτωμάτων της ΧΑΠ κατά την επίσκεψη της μελέτης: «Σύμφωνα με την εκτίμησή σας, έχετε συμπτώματα της ΧΑΠ σήμερα;». Σε περίπτωση καταφατικής απάντησης, θα ζητηθεί από τον ασθενή να υποδείξει τη βαρύτητα των συμπτωμάτων τον συμπληρώνοντας μία τετραβάθμια κλίμακα τύπου Likert κυμαινόμενη από "ήπια" έως "πολύ σοβαρά" συμπτώματα.

Όλες οι απαραίτητες πληροφορίες που αφορούν στους σκοπούς της παρούσας μελέτης θα συλλεχθούν χρησιμοποιώντας ηλεκτρονικό έντυπο αναφορά/καταγραφής περιστατικού.

2.1 Κύριο καταληκτικό σημείο

Ποσοστό των ασθενών, οι οποίοι σύμφωνα με την κλινική εκτίμηση των θεράποντων ιατρών έχουν επηρεαστεί στην καθημερινότητά τους και στην ποιότητα ζωής τους από τα μέτρια έως τα πολύ σοβαρά συμπτώματα της ΧΑΠ κατά την επίσκεψη της μελέτης.

2.2 Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία

- Ποσοστό των ασθενών, οι οποίοι σύμφωνα με την κλινική εκτίμηση των θεράποντων ιατρών έχουν μέτρια έως πολύ σοβαρά συμπτώματα της ΧΑΠ κατά την επίσκεψη της μελέτης.
- Ποσοστό των ασθενών, οι οποίοι αξιολογούν τα σχετιζόμενα με τη ΧΑΠ συμπτώματά τους μέτρια έως πολύ σοβαρά κατά την επίσκεψη της μελέτης.
- Ποσοστά ασθενών με και χωρίς συμπτώματα της ΧΑΠ κατά την επίσκεψη της μελέτης, βάσει της κλινικής εκτίμησης των ιατρών και της αξιολόγησης των ασθενών αντίστοιχα, συνολικά και ανά βαρύτητα συμπτωματολογίας (ήπια, μέτρια, σοβαρά και πολύ σοβαρά συμπτώματα) και εκτίμηση του συντελεστή συσχέτισης μεταξύ της αξιολογηθείσας από τους ιατρούς και της αναφερόμενης από τους ασθενείς παρουσίας και βαρύτητας των συμπτωμάτων της ΧΑΠ.
- Συσχέτιση των κοινωνικοδημογραφικών (ηλικία κατά την ένταξη στη μελέτη, δείκτης μάζας σώματος, φύλο, τόπος διαμονής, μορφωτικό επίπεδο, οικογενειακή κατάσταση, επαγγελματική κατάσταση, καπνιστική συνήθεια) και κλινικών χαρακτηριστικών (διάστημα από τη διάγνωση της ΧΑΠ βαθμός απόφραξης αεραγωγών βάσει σπιρομέτρησης, ιστορικό παροξύνσεων και νοσηλειών λόγω παρόξυνσης της ΧΑΠ κατά τη διάρκεια των 12 μηνών προ ένταξης, αριθμός και είδος συνοδών παθήσεων) μεταξύ των ασθενών με σημαντική συμπτωματολογία της ΧΑΠ) έναντι αυτών χωρίς σημαντική συμπτωματολογία της ΧΑΠ κατά την ένταξη στη μελέτη.
- Μέσος αριθμός παροξύνσεων και νοσηλειών λόγω ΧΑΠ και διάρκεια νοσηλειών, κατά τη διάρκεια των 12 μηνών προ ένταξης στη μελέτη, στον συνολικό πληθυσμό καθώς και στους υποπληθυσμούς των ασθενών με και χωρίς σημαντική συμπτωματολογία κατά την ένταξη στη μελέτη
- Ποσοστά ασθενών με ήπια (GOLD 1), μέτρια (GOLD 2), σοβαρή (GOLD 3) και πολύ σοβαρή (GOLD 4) απόφραξη των αεραγωγών βάσει σπιρομέτρησης σύμφωνα με τα

κριτήρια GOLD 2015 στον συνολικό πληθυσμό και στους υποπληθυσμούς των ασθενών με και χωρίς σημαντική συμπτωματολογία κατά την ένταξη στη μελέτη.

- Ποσοστά ασθενών που εμπίπτουν στις ομάδες A, B, Γ και Δ σύμφωνα με την πολυπαραγοντική αξιολόγηση GOLD 2015 στον συνολικό πληθυσμό.
- Ποσοστό ασθενών με σημαντική συμπτωματολογία της ΧΑΠ βάσει της κλινικής εκτίμησης των ιατρών κατά την ένταξη στη μελέτη για τους οποίους οι ιατροί αποφασίζουν αλλαγή της θεραπευτικής στρατηγικής για τη ΧΑΠ και περιγραφή των μεταβολών στη θεραπεία (φαρμακολογική και μη).

2.3 Πλαίσιο

2.3.1 Προβλεπόμενη διάρκεια και χρονοδιάγραμμα της μελέτης

Η συνολική διάρκεια της μελέτης εκτιμάται να κυμανθεί από 3 έως 6 μήνες, από τη συλλογή των δεδομένων τον πρώτου συμμετέχοντος (ημερομηνία ένταξης πρώτου ασθενούς στη μελέτη) έως την ολοκλήρωση της συλλογής των δεδομένων του τελευταίου συμμετέχοντος (ημερομηνία ένταξης τελευταίου ασθενούς στη μελέτη).

| Πίνακας | Προβλεπόμενο χρονοδιάγραμμα μελέτης | Προγραμματισμένη μερομηνία |
|---------|---|----------------------------|
| | Έναρξη συλλογής δεδομένων (ένταξη πρώτου ασθενούς στη μελέτη) | Ιανουάριος 2021 |
| | Ολοκλήρωση συλλογής δεδομένων (ένταξη τελευταίου ασθενούς στη μελέτη) | Ιούνιος 2021 |
| | Αναμενόμενη ημερομηνία κλειδώματος βάσης δεδομένων | Σεπτέμβριος 2021 |
| | Αναφορά αποτελεσμάτων μη παρεμβατικής μελέτης | Ιανουάριος 2022 |

2.4 Κριτήρια καταλληλότητας για ένταξη στη μελέτη

Οι ασθενείς που θα κριθούν κατάλληλοι για συμμετοχή στη μελέτη πρέπει να πληρούν τα ακόλουθα κριτήρια ένταξης και **κανένα** από τα κριτήρια αποκλεισμού που παρατίθενται παρακάτω.

2.4.1 Κριτήρια ένταξης

- Εξωτερικοί ασθενείς ανεξαρτήτως φύλου, ηλικίας ≥ 40 ετών.
- Ασθενείς με διάγνωση ΧΑΠ, τουλάχιστον ένα έτος πριν από την ένταξη, σύμφωνα με τις συστάσεις ομοφωνίας GOLD 2015 και απόφραξη που επιβεβαιώνεται από σπιρομέτρηση, με λόγο $FEV_1/FVC < 0,7$ μετά βρογχοδιαστολής.
- Καπνιστές ή πρώην καπνιστές με ιστορικό καπνίσματος τουλάχιστον 10 πακέτα/έτη.

- Ασθενείς που είναι σε θέση και επιθυμούν να παράσχουν υπογεγραμμένο έντυπο συγκατάθεσης κατόπιν ενημέρωσης και να τηρήσουν τις απαιτήσεις του πρωτοκόλλου της μελέτης.
- Ασθενείς με διαθέσιμο ιστορικό παροξύνσεων της ΧΑΠ κατά τη διάρκεια του τελευταίου έτους πριν από την ένταξη στη μελέτη.
- Ασθενείς με διαθέσιμη σπιρομέτρηση σε κλινικά σταθερή κατάσταση σε διάστημα 6 μηνών πριν από την ένταξη στη μελέτη ή που μπορούν να υποβληθούν σε σπιρομέτρηση κατά την ένταξή τους στη μελέτη (σύμφωνα με τη συνήθη κλινική πρακτική).
- Ασθενείς σε σταθερή κατάσταση, δηλαδή χωρίς παρόξυνσης της ΧΑΠ ή επιδείνωση σημαντικού συνοδού νοσήματος, εντός τον τελευταίου μήνα πριν από την ένταξή τους στη μελέτη.
- Ασθενείς που είναι σε θέση να διαβάσουν, κατανοήσουν και συμπληρώσουν τις ειδικές για τη μελέτη κλίμακες/ερωτηματολόγιο.

2.4.2 Κριτήρια αποκλεισμού

- Ασθενείς με ιστορικό άσθματος.
- Ασθενείς με γνωστό ιστορικό κατάχρησης αλκοόλ ή εξαρτησιογόνων ουσιών ή νευροψυχιατρική διαταραχή κατά την ένταξη που θα μπορούσε να επηρεάσει τις αξιολογήσεις στο πλαίσιο της μελέτης.
- Ασθενείς με καρκίνο.
- Ασθενείς που λαμβάνουν κατά την ένταξη θεραπεία με οποιοδήποτε ερευνητικό φάρμακο/ιατροτεχνολογικό προϊόν/παρέμβαση ή έχουν λάβει οποιοδήποτε ερευνητικό προϊόν εντός 1 μηνός ή 5 χρόνων ημίσειας ζωής τον ερευνητικού παράγοντα (οποιοδήποτε είναι μεγαλύτερης διάρκειας) πριν από την ένταξη στη μελέτη.

2.4.3 Κριτήρια απόσυρσης

Οι ασθενείς διατηρούν το δικαίωμα να διακόψουν τη συμμετοχή τους στη μελέτη οποιαδήποτε στιγμή και για οποιονδήποτε λόγο, χωρίς την απαίτηση αιτιολόγησης της απόφασής τους και χωρίς η εν λόγω απόφαση να επηρεάσει τη μελλοντική τους περίθαλψη και θεραπεία. Η απόσυρση της συγκατάθεσης σημαίνει ότι ο ασθενής δεν επιθυμεί ή δεν είναι σε θέση να συνεχίσει να συμμετέχει περαιτέρω στη μελέτη.

Οι ειδικοί λόγοι για τη διακοπή της συμμετοχής του ασθενούς στο πλαίσιο της παρούσας μελέτης περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων, τους εξής:

- Απόσυρση της συγκατάθεσης κατόπιν ενημέρωσης του ασθενούς.
- Λανθασμένη ένταξη, δηλ. ο ασθενής δεν πληροί τα κριτήρια καταλληλότητας για συμμετοχή στη μελέτη.

Οι λόγοι της διακοπής της συμμετοχής του ασθενούς στη μελέτη θα πρέπει να καταγράφονται στο αρχείο του ασθενούς και οι ασθενείς, οι οποίοι διακόπτουν οικειοθελώς τη συμμετοχή τους, θα πρέπει να ερωτώνται για τους λόγους της διακοπής.

2.5 Πηγές Δεδομένων

Για τους σκοπούς της μελέτης θα συλλεχθούν, κυρίως πρωτογενή δεδομένα από τους ιατρούς της μελέτης σύμφωνα με την καθιερωμένη κλινική πρακτική και από τους συμμετέχοντες ασθενείς μέσω προφορικής συνέντευξης και συμπλήρωσης επικυρωμένων εργαλείων συλλογής αναφερόμενων από τους ασθενείς εκβάσεων. Δεν θα απαιτηθεί η διενέργεια περαιτέρω εργαστηριακών, απεικονιστικών και κλινικών εξετάσεων εκτός από αυτές που προβλέπονται από την καθημερινή κλινική πρακτική. Τα δευτερογενή δεδομένα, τα οποία θα συλλεχθούν, αφορούν στο ιατρικό και το σχετιζόμενο με τη ΧΑΠ ιστορικό των ασθενών και θα ληφθούν από τον ιατρικό φάκελο των ασθενών.

Επιπροσθέτως, για την εκπλήρωση των στόχων της μελέτης, ο συμμετέχων ιατρός και ασθενής θα συμπληρώσουν ένα έντυπο, το οποίο θα διατεθεί σε έγχαρτη μορφή προκειμένου να υποδείξουν την παρουσία και βαρύτητα των συμπτωμάτων της ΧΑΠ κατά την επίσκεψη της μελέτης, σύμφωνα με την κλινική εκτίμηση του ιατρού και την άποψη του ασθενή αντίστοιχα. Τα έντυπα θα περιλαμβάνουν μία ερώτηση κλειστού τύπου(Ναι/Όχι) για την αξιολόγηση της παρουσίας συμπτωμάτων, και μία τετραβάθμια κλίμακα τύπου Likert κυμαινόμενη από "ήπια" έως "πολύ σοβαρά" συμπτώματα για την αξιολόγηση της βαρύτητας της συμπτωματολογίας της ΧΑΠ από αμφοτέρους τους ερωτώμενους.

Επιπλέον, θα χρησιμοποιηθεί το ακόλουθο μεταφρασμένα στην ελληνική γλώσσα και επικυρωμένο ερωτηματολόγιο για τη συλλογή πληροφοριών αναφορικά με την αντίληψη των ασθενών για την παρουσία και βαρύτητα των σχετιζόμενων με τη ΧΑΠ συμπτωμάτων καθώς και την επίδραση της πάθησής τους στη γενική κατάσταση της υγείας τους και στην ποιότητα ζωής τους:

- Η ελληνική έκδοση του κλινικού ερωτηματολογίου για τη ΧΑΠ [St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)] για την αξιολόγηση του ελέγχου της νόσου και της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής των ασθενών με ΧΑΠ (Mermigkis et.al., 2007, Tsiligianni et.al., 2016). Το ερωτηματολόγιο είναι μεταφρασμένο και σταθμισμένο στα ελληνικά (Katsoulas et.al., 2010). Το ερωτηματολόγιο αποτελείται από δύο μέρη: το μέρος 1 αξιολογεί τη συχνότητα εμφάνισης των συμπτωμάτων και το μέρος 2, εκτιμά τη δραστηριότητα των πασχόντων αλλά και τις επιπτώσεις της νόσου στην καθημερινότητα τους. Πιο συγκεκριμένα, υπολογίζονται τρία (3) σκορ: *Συμπτώματα*: όπου αυτό το στοιχείο ασχολείται με τον αντίκτυπο των αναπνευστικών συμπτωμάτων, τη συχνότητα και τη σοβαρότητα τους. *Δραστηριότητες*: που προκαλούν ή περιορίζονται από τη δύσπνοια. *Επιπτώσεις*: καλύπτει ένα ευρύ φάσμα σχετικά με την κοινωνική δραστηριότητα και τις ψυχολογικές διαταραχές ως αποτέλεσμα της νόσου των αεραγωγών.

Οι απαντήσεις των εντύπων που θα συμπληρωθούν από τον ιατρό και τον ασθενή και τα συμπληρωμένα έντυπα θα αρχειοθετηθούν ως πρωτογενή έγγραφα στον φάκελο του ασθενούς.

2.5.1 Χορήγηση και συμπλήρωση των ερωτηματολογίων που αφορούν στις αναφερόμενες από τους ασθενείς εκβάσεις

Τα ερωτηματολόγια θα παρασχεθούν στους ασθενείς ακολούθως της αξιολόγησης της παρουσίας και βαρύτητας συμπτωμάτων από τους ιατρούς και πριν από τη διενέργεια της σπιρομέτρησης (εφόσον ενδείκνυται κλινικά) και την ενημέρωση τον ασθενή από τον ιατρό σχετικά με την κατάσταση της νόσου του και τη θεραπευτική στρατηγική που θα ακολουθηθεί έπειτα από την επίσκεψη στη μελέτη. Αυτό, θα διασφαλίσει τον μετριασμό τον επηρεασμού των απαντήσεων των ασθενών από τον θεράποντα ιατρό. Επίσης, θα παρασχεθούν οδηγίες συμπλήρωσης του ερωτηματολογίου στους ασθενείς και ένας ήσυχος και άνετος χώρος για τη συμπλήρωσή του. Ο ερωτώμενος θα πρέπει να είναι μόνος κατά τη διάρκεια της συμπλήρωσης του ερωτηματολογίου. Οι σύζυγοι ή άλλοι συνοδοί θα πρέπει να παραμένουν σε ξεχωριστό χώρο κατά τη διάρκεια της χορήγησης του ερωτηματολογίου. Αυτό ελαχιστοποιεί οποιαδήποτε επιρροή στις απαντήσεις του ερωτώμενου και διασφαλίζει ότι οι απαντήσεις στα ερωτηματολόγια αντανακλούν εξ' ολοκλήρου την άποψη τον ασθενούς, και όχι άλλου ατόμου.

Όταν ο ερωτώμενος συμπληρώσει τα ερωτηματολόγια, ο ιατρός της μελέτης, θα τα ανασκοπήσει προκειμένου να βεβαιωθεί ότι έχουν απαντηθεί όλες οι ερωτήσεις. Σε περίπτωση αναπάντητων ερωτήσεων, ο ιατρός θα τις υποδείξει στον ερωτώμενο ούτως ώστε να συμπληρωθούν. Ωστόσο, οι ερωτώμενοι έχουν το δικαίωμα παράλειψης οποιασδήποτε ερώτησης την οποία δεν επιθυμούν να απαντήσουν.

Για την προστασία της εμπιστευτικότητας των δεδομένων των ασθενών δεν θα αναφέρεται το ονοματεπώνυμο ή άλλα αναγνωριστικά στοιχεία τον ασθενούς στα ερωτηματολόγια και η ταυτοποίησή του θα πραγματοποιείται από τον μοναδικό κωδικό αριθμό ταυτοποίησης ασθενούς που του έχει ανατεθεί για τους σκοπούς της παρούσας μελέτης.

2.5.2 Διαδικασία συλλογής δεδομένων στο πλαίσιο της μελέτης

Πρόκειται για μια μη παρεμβατική μελέτη επιδημιολογικού χαρακτήρα και συγχρονικού σχεδιασμού και, ως εκ τούτου, δεν εφαρμόζεται συγκεκριμένο πρωτόκολλο θεραπείας και επιπρόσθετες διαδικασίες διάγνωσης και κλινικής εξέτασης πέραν αυτών που προβλέπονται από την καθημερινή κλινική πρακτική.

Κατά την ένταξη ενός ασθενή στη μελέτη, ο ιατρός θα πρέπει να ακολουθήσει τις κάτωθι αναφερόμενες διαδικασίες:

1. Ανασκόπηση του ιατρικού ιστορικού του ασθενούς, προκειμένου να επιβεβαιωθεί ότι πληρούνται τα κριτήρια ένταξης/αποκλεισμού.
2. Επεξήγηση του σκοπού της μελέτης στον ασθενή και λήψη υπογεγραμμένης και χρονολογημένης έγγραφης συγκατάθεσης κατόπιν ενημέρωσης, αφού παράσχει τον απαιτούμενο χρόνο στον ασθενή, προκειμένου να διαβάσει προσεκτικά και να κατανοήσει το έντυπο πληροφόρησης.
3. Συλλογή των απαιτούμενων για τη μελέτη δεδομένων α) από τα ιατρικά αρχεία του ασθενούς, β) μέσω συνέντευξης με τον ασθενή, γ) μέσω κλινικής εξέτασης, δ) μέσω της αξιολόγησης της παρουσίας και βαρύτητας συμπτωμάτων της ΧΑΠ από τον ιατρό, ε) μέσω σπιρομέτρησης εφόσον ενδείκνυται κλινικά, και στ) μέσω των συμπληρωμένων από

τον/την ασθενή εργαλείων.

4. Συμπλήρωση του ερωτηματολογίου.

Για τους ασθενείς που αποσύρονται πρώιμα, θα πρέπει να προσδιοριστεί ο λόγος της απόσυρσης από τη μελέτη.

2.6 Μέγεθος Μελέτης

Καθώς η παρούσα μελέτη είναι μια μη παρεμβατική συγχρονική μελέτη παρατήρησης, δεν προβλέπει τον έλεγχο προκαθορισμένων στατιστικών υποθέσεων.

Με βάση τα διαθέσιμα περιορισμένα βιβλιογραφικά δεδομένα, ποσοστό 67,9% των ασθενών με ΧΑΠ παρουσιάζουν βήχα, 72,7% δύσπνοια και 77,3% απόχρεμψη πτυέλων σύμφωνα με την εκτίμηση των θεραπόντων ιατρών και καθώς η δύσπνοια αποτελεί το βασικό σύμπτωμα της ΧΑΠ, εκτιμάται ότι στην τρέχουσα μελέτη κατά προσέγγιση το 73,0% των ασθενών θα αξιολογηθεί από τους γιατρούς ως έχοντες σημαντική συμπτωματολογία.

Κατά συνέπεια, για την εκτίμηση τον παραπάνω ποσοστού (43%) στον πληθυσμό της μελέτης με 95% διάστημα εμπιστοσύνης (ΔΕ) που θα κυμαίνεται από 70% έως 76%, δηλαδή με εύρος 6%, ($p=0,73$, σχετικό τυπικό σφάλμα (Relative Standard Error/RSE)=2,15%, $\alpha=0,05$) απαιτείται η αξιολόγηση περίπου 840 ατόμων.

Ο υπολογισμός τον μεγέθους τον δείγματος βασίστηκε στον ακόλουθο τύπο:

$$n \geq \left(\frac{z_{0,05}}{d} \right)^2 * p (1 - p)$$

όπου η είναι το μέγεθος τον δείγματος, $z_{0,05}=1,96$, d είναι η απαιτούμενη ακρίβεια και p είναι το αναμενόμενο ποσοστό ασθενών με σημαντική συμπτωματολογία βάσει της αξιολόγησης των ιατρών.

Επιπρόσθετα, σύμφωνα με διαθέσιμα δημοσιευμένα δεδομένα (Tzanakis et.al., 2004), ο επιπολασμός της ΧΑΠ στην Ελλάδα σε άτομα ηλικίας >35 ετών που έχουν εκτεθεί σε >100 τσιγάρα κατά τη διάρκεια της ζωής τους είναι 8,4%. Εκτιμάται, επομένως, ότι επί του συνόλου του γενικού πληθυσμού της Ελλάδας ηλικίας άνω των 40 ετών που ανέρχεται στα 5.707.570 (βάσει της πιο πρόσφατης απογραφής της ΕΛΣΤΑΤ το 2011), περίπου 479.435 άτομα στην Ελλάδα νοσούν από ΧΑΠ. Κατά συνέπεια, η ένταξη 840 ασθενών στο πλαίσιο της παρούσας μελέτης αντιπροσωπεύει περίπου το 0,2% των πασχόντων από ΧΑΠ ηλικίας μεγαλύτερης από 40 έτη και το εν λόγω μέγεθος θεωρείται επαρκές για την ανάλυση των καταληκτικών σημείων ενδιαφέροντος της παρούσας μελέτης. Στον προαναφερόμενο υπολογισμό μεγέθους δείγματος δεν έχει συμπεριληφθεί ποσοστό απόσυρσης από τη μελέτη ή μη αξιολογήσιμων δεδομένων, καθώς λόγω του συγχρονικού σχεδιασμού της μελέτης και της φύσης του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου, το εν λόγω ποσοστό αναμένεται να είναι μηδενικό έως πολύ χαμηλό και να μην επηρεάσει την ακρίβεια των εκβάσεων της μελέτης.

2.6.1 Αριθμός συμμετεχόντων ερευνητικών κέντρων και ασθενών

Προγραμματίζεται συνολικά η ένταξη 840 ασθενών από 40 Πνευμονολογικά νοσοκομειακά κέντρα/κλινικές και ιδιωτικά ιατρεία στην Ελλάδα. Έκαστο κέντρο της

μελέτης θα εντάξει διαδοχικά τους πρώτους 10-15 ασθενείς που πληρούν τα κριτήρια καταλληλότητας για ένταξη στη μελέτη, σύμφωνα με τον συμφωνηθέντα στόχο και έως ότου ολοκληρωθεί η ένταξη τον πληθυσμού-στόχου.

Οι ερευνητές, που θα συμμετέχουν στη μελέτη θα προέρχονται από περιοχές με ευρεία γεωγραφική κατανομή στην Ελλάδα προκειμένου να αντικατοπτριστούν οι διαφοροποιήσεις στην κλινική πρακτική και να διασφαλισθεί η αντιπροσωπευτικότητα του δείγματος και ο επιθυμητός βαθμός ακρίβειας και γενικευσιμότητας των αποτελεσμάτων στον πληθυσμό-στόχο. Η επιλογή των υποψήφιων ερευνητών θα πραγματοποιηθεί με τυχαίο τρόπο από κατάλογο νοσοκομειακών και ιδιωτών πνευμονολόγων από όλη την Ελλάδα, βάσει της κατανομής του γενικού πληθυσμού σε κάθε γεωγραφική περιφέρεια. Λαμβάνοντας υπόψη πως το σύνολο των εν λόγω επαγγελματιών υγείας στην Ελλάδα είναι κατά προσέγγιση 1760, η συμμετοχή 60 ερευνητών στην παρούσα μελέτη αντιστοιχεί σε ποσοστό 3,4% του συνόλου των ειδικών πνευμονολόγων στην Ελλάδα.

Οι ερευνητές θα επιλεγθούν μέσω τεκμηριωμένης και δομημένης διαδικασίας αξιολόγησης της δυνατότητας υλοποίησης του έργου, η οποία θα λαμβάνει υπόψη, μεταξύ άλλων, την επιστημονική κατάρτιση των ιατρών, την προηγούμενη συμμετοχή και εμπειρία από παρεμφερείς κλινικές μελέτες, καθώς και τη δυνατότητα στρατολόγησης του απαιτούμενου αριθμού ασθενών στη μελέτη, εντός των συμφωνηθέντων χρονοδιαγραμμάτων.

Δ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

3. Ανάλυση δεδομένων

3.1. Γενικές μέθοδοι στατιστικής ανάλυσης

Η μελέτη δεν αποσκοπεί στην επιβεβαίωση ή απόρριψη προκαθορισμένων υποθέσεων, ως εκ τούτου οι στατιστικές αναλύσεις θα έχουν διερευνητικό και περιγραφικό χαρακτήρα. Οι συνεχείς μεταβλητές θα συνοψισθούν με τη χρήση περιγραφικών στατιστικών μέτρων (μέση τιμή, τυπική απόκλιση, διάμεσος, ενδοτεταρτημοριακό εύρος και ακραίες τιμές) και οι κατηγορικές/διακριτές μεταβλητές θα παρουσιαστούν ως πίνακες συχνοτήτων (N, %). Σε περίπτωση που πραγματοποιηθούν διερευνητικές αναλύσεις, οι έλεγχοι που θα χρησιμοποιηθούν θα επιλεγθούν βάσει της φύσης και της κατανομής των μεταβλητών (π.χ., t-student, Mann-Whitney U, One-Way ANOVA, Kruskal-Wallis). Η κανονικότητα της κατανομής των συνεχών μεταβλητών θα εξετασθεί με τη δοκιμασία Kolmogorov-Smirnov test (K-S test) προκειμένου να προσδιοριστεί η χρήση ή μη παραμετρικών μεθόδων για την ανάλυση των δεδομένων του δείγματος. Η σχέση ανάμεσα σε κατηγορικές μεταβλητές θα εκτιμηθεί είτε με τον έλεγχο ανεξαρτησίας χ^2 (chi-square test) ή με τον ακριβή έλεγχο τον Fisher (Fisher's exact test), όταν ενδείκνυται.

Η επίδραση επιλεγμένων χαρακτηριστικών των ασθενών σε εκβάσεις ενδιαφέροντος που αποτυπώνονται ως κατηγορικές μεταβλητές θα εξετασθεί με τη χρήση μοντέλων λογιστικής παλινδρόμησης.

Όλοι οι στατιστικοί έλεγχοι θα είναι δίπλευροι και θα διενεργηθούν σε επίπεδο

σημαντικότητας 0,05. Οι τιμές p θα παρατίθενται ακόμη και για μη σημαντικά αποτελέσματα, με στρογγυλοποίηση σε τρία (3) δεκαδικά ψηφία, εκτός αν η τιμή p είναι μικρότερη του 0,001, όπου σε αυτή την περίπτωση θα αναφέρεται $p < 0,001$.

Θα καταρτιστεί ένα πλάνο στατιστικής ανάλυσης, το οποίο θα περιλαμβάνει εκτενή και λεπτομερή περιγραφή της στατιστικής μεθοδολογίας που θα εφαρμοστεί για τους σκοπούς των κύριων και δευτερευόντων αναλύσεων, παραθέτοντας παράλληλα τις μεθόδους αντικατάστασης/συμπλήρωσης ελλειπόντων δεδομένων, προσαρμογής για πολλαπλότητα, και χειρισμού των ακραίων τιμών καθώς και τις αναλύσεις ευαισθησίας.

Η στατιστική ανάλυση θα διεξαχθεί με τη χρήση επικυρωμένου στατιστικού πακέτου [π.χ., SPSS].

3.1.2 Ομάδες ανάλυσης

Σύμφωνα με τον μη παρεμβατικό και συγχρονικό σχεδιασμό της μελέτης, όλες οι αναλύσεις θα διεξαχθούν στο σύνολο των ασθενών με διαθέσιμα δεδομένα. Αναφορικά με τον κύριο στόχο της μελέτης, η ανάλυση θα πραγματοποιηθεί στο σύνολο των ασθενών με διαθέσιμα δεδομένα ως προς την εκτιμώμενη από τον ιατρό παρουσία και βαρύτητα της συμπτωματολογίας της ΧΑΠ κατά την επίσκεψη της μελέτης.

Ασθενείς που ενδεχομένως ενταχθούν λανθασμένα στη μελέτη, χωρίς να πληρούν οποιοδήποτε από τα κριτήρια καταλληλότητας, θα εξαιρεθούν από όλες τις αναλύσεις και τυχόν αποκλίσεις από το παρόν πρωτόκολλο θα αναφερθούν λεπτομερώς στην αναφορά της κλινικής μελέτης.

3.1.3 Ανάλυση κύριου στόχου/καταληκτικού σημείου και δευτερευόντων στόχων / καταληκτικών σημείων

Για την εκτίμηση του κύριου καταληκτικού σημείου θα υπολογισθεί το ποσοστό των ασθενών οι οποίοι, σύμφωνα με την κλινική εκτίμηση των ιατρών, αξιολογούνται ως έχοντες μέτρια έως πολύ σοβαρά συμπτώματα της ΧΑΠ κατά την επίσκεψη της μελέτης, καθώς και το αντίστοιχο 95% ΔΕ εκτιμώμενο με τη μέθοδο του Wald.

Στο πλαίσιο της ανάλυσης των δευτερευόντων καταληκτικών σημείων, θα υπολογιστεί το ποσοστό των ασθενών, οι οποίοι αξιολογούν τα σχετιζόμενα με τη ΧΑΠ συμπτώματα από μέτρια έως πολύ σοβαρά σύμφωνα με την τετραβάθμια κλίμακα τύπου Likert κατά την επίσκεψη της μελέτης, καθώς και το αντίστοιχο 95% ΔΕ εκτιμώμενο με τη μέθοδο του Wald. Η παρουσία ή μη συμπτωμάτων της ΧΑΠ βάσει της αξιολόγησης των θεραπόντων ιατρών και της αναφοράς των ιδίων των ασθενών θα παρατεθεί μέσω δημιουργίας πινάκων συνάφειας.

Ο βαθμός συμφωνίας μεταξύ των δύο αξιολογητών (θεράπωντος ιατρού και ασθενούς) θα εκτιμηθεί μέσω του συντελεστή συσχέτισης Cohen's kappa. Ομοίως, θα αναλυθούν τα δεδομένα αναφορικά με τη βαρύτητα των συμπτωμάτων (όπως προκύπτει από την τετραβάθμια κλίμακα τύπου Likert) για τους ασθενείς με διαθέσιμες αξιολογήσεις της βαρύτητας των συμπτωμάτων από αμφοτέρους τους ερωτώμενους.

Η συσχέτιση της παρουσίας σημαντικής συμπτωματολογίας (και της λήψης ή όχι θεραπείας συντήρησης για τη ΧΑΠ) θα εξεταστεί με τον ακριβή έλεγχο του Fisher. Επιπρόσθετα, τα ποσοστά των ασθενών που παρουσιάζουν ή όχι σημαντικά συμπτώματα

θα αποτυπωθούν μέσω πινάκων συχνοτήτων βάσει των επιμέρους θεραπευτικών στρατηγικών συντήρησης. Η συσχέτιση των δύο μεταβλητών θα εξετασθεί μέσω του ελέγχου χ^2 (chi-square test) ή με τον ακριβή έλεγχο τον Fisher, υπό την προϋπόθεση ότι ο αριθμός των ασθενών στις επιμέρους θεραπευτικές κατηγορίες είναι επαρκής και καθιστά εφικτή την εξαγωγή αξιόπιστων συμπερασμάτων.

Περιγραφικά στατιστικά μέτρα θα παρατεθούν για τα κοινωνικοδημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά έκαστης υποομάδας ασθενών βάσει της παρουσίας κλινικά σημαντικών συμπτωμάτων. Επιπροσθέτως, η επίδραση δυνητικών παραγόντων (κοινωνικο-δημογραφικών, ανθρωπομετρικών και κλινικών χαρακτηριστικών) στην παρουσία και βαρύτητα των συμπτωμάτων θα εξεταστεί μέσω μονοπαραγοντικών και πολυπαραγοντικών μοντέλων λογιστικής παλινδρόμησης.

Θα διενεργηθεί περιγραφική στατιστική ανάλυση προκειμένου να αξιολογηθεί ο αριθμός παροξύνσεων της ΧΑΠ και νοσηλειών λόγω παροξύνσεων στον συνολικό πληθυσμό της μελέτης και στις επιμέρους υποομάδες των ασθενών βάσει της παρουσίας ή όχι κλινικά σημαντικών συμπτωμάτων κατά την ένταξη στην μελέτη. Προκειμένου να εξετασθούν οι διαφορές ανάμεσα στον συνολικό αριθμό παροξύνσεων και στον αριθμό των παροξύνσεων που οδήγησαν σε νοσηλεία μεταξύ των δύο υποομάδων θα εφαρμοσθούν μοντέλα παλινδρόμησης για δεδομένα που ακολουθούν κατανομή Poisson.

Η κατανομή των ασθενών με ήπια (GOLD1), μέτρια (GOLD 2), σοβαρή (GOLD 3) και πολύ σοβαρή (GOLD 4) απόφραξη των αεραγωγών βάσει σπυρομέτρησης σύμφωνα με τα GOLD 2015 κριτήρια, στον συνολικό πληθυσμό καθώς και στους δύο υποπληθυσμούς των ασθενών με και χωρίς σημαντική συμπτωματολογία θα αποτυπωθούν σε πίνακες συχνοτήτων. Η ύπαρξη πιθανής συσχέτισης ανάμεσα στον βαθμό απόφραξης των αεραγωγών (GOLD 1, GOLD 2, GOLD 3, GOLD 4) και την παρουσία σημαντικής συμπτωματολογίας θα εξετασθεί με τον χ^2 έλεγχο. Επιπλέον, θα διενεργηθεί περιγραφική στατιστική ανάλυση για τις τιμές της FEV₁ για τον συνολικό πληθυσμό και για τους δύο προαναφερθέντες υποπληθυσμούς, ενώ πιθανές διαφορές μεταξύ των δύο υποομάδων θα αξιολογηθούν με τη χρήση των ελέγχων t-student ή Mann-Whitney U.

Η κατανομή ασθενών του συνολικού πληθυσμού της μελέτης στις ομάδες Α, Β, Γ και Δ σύμφωνα με την πολυπαραγοντική αξιολόγηση της GOLD 2015 θα παρατεθεί μέσω πίνακα συχνοτήτων. Τα ποσοστά των ασθενών με σημαντική συμπτωματολογία της ΧΑΠ βάσει των βαθμολογιών, για τους οποίους οι γιατροί αποφασίζουν αλλαγή της θεραπευτικής στρατηγικής καθώς και το είδος των μεταβολών θα αποτυπωθούν σε πίνακες συχνοτήτων. Ομοίως θα παρουσιαστούν και τα ποσοστά των ασθενών με σημαντική συμπτωματολογία της ΧΑΠ βάσει της κλινικής εκτίμησης των ιατρών.

3.1.4 Επιπρόσθετες αναλύσεις

Εφόσον εφαρμόζεται, η πιθανή συγχυτική ή τροποποιητική επίδραση των κοινωνικοδημογραφικών, ανθρωπομετρικών και κλινικών χαρακτηριστικών στην παρουσία σημαντικών συμπτωμάτων της ΧΑΠ, ενδέχεται να εκτιμηθεί με τη χρήση μοντέλων λογιστικής παλινδρόμησης.

3.2 Καταγραφή δεδομένων και τήρηση εγγράφων

Ο ιατρός πρέπει να φυλάσσει πάντα τα έγγραφα πηγές για κάθε ασθενή της μελέτης, τα οποία μπορεί να είναι σημειώσεις σχετικά με το περιστατικό και τις επισκέψεις του (αρχεία νοσοκομείου ή ιατρικά αρχεία κλινικής), που περιλαμβάνουν δημογραφικά στοιχεία και ιατρικές πληροφορίες, καθώς και αποτελέσματα όλων των εξετάσεων ή αξιολογήσεων. Όλες οι πληροφορίες που έχουν καταχωρισθεί στα έντυπα καταχώρησης περιστατικού πρέπει να περιλαμβάνονται στα έγγραφα πηγές στον φάκελο του ασθενούς.

Ο ιατρός πρέπει να διατηρεί τα βασικά έγγραφα (π.χ. πρωτογενή/πηγαία έγγραφα όπως ιατρικά αρχεία, συμβάσεις, και υπογεγραμμένα έντυπα συγκατάθεσης) στο ερευνητικό κέντρο

3.3 Περιορισμοί των ερευνητικών μεθόδων

Οι βασικοί προβλεπόμενοι περιορισμοί για την παρούσα μελέτη οφείλονται στον συγχρονικό σχεδιασμό της μελέτης και περιλαμβάνουν κυρίως συστηματικά σφάλματα επιλογής, πληροφορίας, ανάκλησης, ελλειπόντων δεδομένων καθώς και έλλειψη εσωτερικής εγκυρότητας.

Για τον έλεγχο και την ελαχιστοποίηση των συστηματικών σφαλμάτων επιλογής ασθενών, θα ζητηθεί από τους ιατρούς να εντάξουν διαδοχικά, συνεπώς μη επιλεκτικά, τους πρώτους ασθενείς (με βάση τον ειδικό για το κέντρο στόχο) που προσέρχονται στην κλινική/ιατρείο τους και πληρούν τα ειδικά για τη μελέτη κριτήρια καταλληλότητας. Επιπροσθέτως, θα τηρείται στο κέντρο αρχείο όλων των υποψήφιων για συμμετοχή στη μελέτη ασθενών που υποβάλλονται σε έλεγχο καταλληλότητας.

Για τον μετριασμό συστηματικών σφαλμάτων πληροφορίας, που ενδέχεται να ανακύψουν λόγω επιρροής τον ιατρού κατά την αξιολόγηση της παρουσίας και βαρύτητας της συμπτωματολογίας της ΧΑΠ, που αφορά στον πρωτεύοντα στόχο της μελέτης, η εν λόγω αξιολόγηση θα πραγματοποιηθεί και καταγραφεί στο ειδικά σχεδιασμένο έντυπο πριν από τη διενέργεια σπιρομέτρησης (εφόσον πραγματοποιείται κατά την επίσκεψη) και πριν από τη συμπλήρωση των ερωτηματολογίων από τον/την ασθενή.

Όσον αφορά στα συστηματικά σφάλματα ανάκλησης που ενδέχεται να προκύψουν κατά τη συλλογή των αναφερόμενων από τους ασθενείς εκβάσεων έχει καταβληθεί κάθε δυνατή προσπάθεια για τον μετριασμό τους με βραχεία περίοδο ανάκλησης (7 ημέρες) ή χωρίς περίοδο ανάκλησης. Επιπροσθέτως, για την αποφυγή συστηματικών σφαλμάτων πληροφορίας που ενδέχεται να ανακύψουν από τον επηρεασμό της αξιολόγησης της παρουσίας και βαρύτητας της συμπτωματολογίας της ΧΑΠ εκ μέρους των ασθενών και της απάντησης των ασθενών στο προαναφερόμενο ερωτηματολόγιο, η χορήγηση και συμπλήρωση του από τους ασθενείς θα πραγματοποιηθεί πριν από τη διενέργεια σπιρομέτρησης (εφόσον πραγματοποιείται κατά την επίσκεψη) και πριν από την ενημέρωσή τους από τον ιατρό για την κατάσταση της νόσου τους και τη θεραπευτική στρατηγική που θα ακολουθηθεί.

Επιπρόσθετα, η εγκυρότητα της εκτίμησης της συσχέτισης μεταξύ της παρουσίας σημαντικής συμπτωματολογίας και του βαθμού απόφραξης των αεραγωγών (FEV₁) δύναται να επηρεαστεί από το γεγονός ότι η τιμή FEV₁, που θα συλλεχθεί αφορά στην πιο

πρόσφατη σπυρομέτρηση που έχει πραγματοποιηθεί εντός του τελευταίου εξαμήνου από την επίσκεψη της μελέτης και ως εκ τούτου ενδέχεται να μην αντικατοπτρίζει με ακρίβεια την τρέχουσα απόφραξη των αεραγωγών του/της ασθενούς κατά την επίσκεψη της μελέτης.

Η πιθανή επίδραση των συγχυτικών παραγόντων στις εκβάσεις της παρούσας μελέτης θα ελεγχθεί στις στατιστικές αναλύσεις με τη χρήση αξιόπιστων πολυμεταβλητών αναλύσεων, εφόσον κρίνεται σκόπιμο. Όσον αφορά στην εξωτερική εγκυρότητα δηλ., τη δυνατότητα γενίκευσης των αποτελεσμάτων της μελέτης σε έναν ευρύτερο πληθυσμό, θα καταβληθεί κάθε δυνατή προσπάθεια, ώστε ο πληθυσμός της μελέτης να είναι αντιπροσωπευτικός του συνολικού πληθυσμού ασθενών με ΧΑΠ στην Ελλάδα, με την ένταξη ασθενών από διαφορετικές γεωγραφικές περιοχές σε όλη την Ελλάδα χωρίς περιορισμό στα κλινικά χαρακτηριστικά τους, εκτός αυτών που υποδεικνύονται στα κριτήρια καταλληλότητας για ένταξη στη μελέτη, λαμβάνοντας υπόψη τις διαφοροποιήσεις στα πρότυπα ιατρικής πρακτικής.

4. Προστασία των ανθρώπων-συμμετεχόντων

4.1 Εμπιστευτικότητα δεδομένων

Ο ερευνητής συμφωνεί να διαχειριστεί τα δεδομένα των ασθενών που θα συλλεχθούν για τους σκοπούς της παρούσας μελέτης σύμφωνα με τους ισχύοντες νομούς, κανονισμούς και διατάξεις περί προστασίας τον ιδιωτικού απορρήτου. Η εμπιστευτικότητα των δεδομένων του ασθενούς θα τηρείται συνεχώς και δεν θα συλλέγεται κανένα έγγραφο, το οποίο θα περιέχει το ονοματεπώνυμο ή άλλες αναγνωριστικές πληροφορίες του ασθενούς.

Με την υπογραφή του εντύπου συγκατάθεσης κατόπιν ενημέρωσης, ο ασθενής αποδέχεται ότι έχει ενημερωθεί για τα εξής:

- Ποιο είναι το είδος των προσωπικών πληροφοριών (δεδομένων) που θα συλλεχθούν από τους συμμετέχοντες στην παρούσα μελέτη
- Ποιος θα έχει πρόσβαση στις εν λόγω πληροφορίες και για ποιον λόγο
- Ποιος θα χρησιμοποιήσει ή θα κοινοποιήσει τις εν λόγω πληροφορίες
- Ποια είναι τα δικαιώματα των συμμετεχόντων της έρευνας αναφορικά με την πιθανότητα ανάκλησης της άδειας χρήσης των προσωπικών τους δεδομένων.

Σε περίπτωση ανάκλησης της συγκατάθεσης του ασθενούς και λαμβάνοντας υπόψη το γεγονός ότι πρόκειται για μία συγχρονική μελέτη, η οποία πραγματοποιείται σε μία επίσκεψη, ο ερευνητής δεν θα πρέπει να χρησιμοποιήσει τυχόν πληροφορίες που συνελέγησαν για τον συγκεκριμένο ασθενή στο πλαίσιο της μελέτης πριν από την ανάκληση.

4.2 Ρυθμιστική και δεοντολογική συμμόρφωση

Η συμμόρφωση με τα πρότυπα των ρυθμιστικών αρχών διασφαλίζει την προστασία των δικαιωμάτων, της ασφάλειας και της ευεξίας των ασθενών που συμμετέχουν σε Μη Παρεμβατικές Μελέτες (σύμφωνα με τις αρχές που πηγάζουν από τη Διακήρυξη των

Ελσίνκι), καθώς και την αξιοπιστία και υπεύθυνη αναφορά των δεδομένων της μελέτης. Η μελέτη αυτή έχει σχεδιαστεί, θα πραγματοποιηθεί και θα αναφερθεί σύμφωνα με τις Κατευθυντήριες Οδηγίες για την Ορθή Φαρμακο-επιδημιολογική Πρακτική (GPP) της Διεθνούς Εταιρείας Φαρμακο-επιδημιολογίας (ISPE 2008), τις Κατευθυντήριες Οδηγίες STROBE και τις δεοντολογικές αρχές που ορίζει η Διακήρυξη του Ελσίνκι.

4.3 Διαδικασίες συγκατάθεσης κατόπιν ενημέρωσης

Ο ιατρός πρέπει να διατηρεί το πρωτότυπο έντυπο της συγκατάθεσης κατόπιν ενημέρωσης που φέρει την υπογραφή του ασθενούς στον φάκελο της μελέτης (ένα υπογεγραμμένο αντίγραφο δίνεται στον ασθενή).

Οι ασθενείς που πληρούν τα κριτήρια ένταξης μπορούν να συμπεριληφθούν στη μελέτη μόνο εφόσον παράσχουν γραπτή (παρουσία μαρτύρων, όπου απαιτείται από τον νόμο ή τους κανονισμούς), συγκατάθεση κατόπιν ενημέρωσης, ή, εάν δεν είναι σε θέση να το κάνουν, μόνο εφόσον η συγκατάθεση αυτή παρασχεθεί από νόμιμα αναγνωρισμένο εκπρόσωπο του ασθενούς. Στις περιπτώσεις, όπου η συγκατάθεση παρέχεται από τον εκπρόσωπο του ασθενούς, ο ασθενής θα πρέπει να ενημερωθεί σχετικά με τη μελέτη στον βαθμό που του επιτρέπει η αντίληψή του. Εάν ο ασθενής είναι σε θέση να το πράξει, θα πρέπει να δηλώσει τη συναίνεσή του, βάζοντας ο ίδιος υπογραφή και ημερομηνία στο έντυπο συγκατάθεσης κατόπιν ενημέρωσης ή σε ένα ξεχωριστό έντυπο συναίνεσης. Το έντυπο συγκατάθεσης κατόπιν ενημέρωσης πρέπει να ληφθεί πριν από τη συλλογή οποιωνδήποτε δεδομένων. Η διαδικασία λήψης συγκατάθεσης κατόπιν ενημέρωσης θα πρέπει να καταγράφεται στο φάκελο του ασθενούς.

Θα παρέχεται στους θεράποντες ιατρούς ή άλλους εμπλεκόμενους επαγγελματίες υγείας, ως ξεχωριστό έγγραφο, ένα προτεινόμενο έντυπο συγκατάθεσης κατόπιν ενημέρωσης, το οποίο συμφωνεί με τη Διακήρυξη του Ελσίνκι και τις απαιτήσεις των ρυθμιστικών αρχών, και θεωρείται κατάλληλο γι' αυτή τη μελέτη.

E. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, στο ειδικό ερωτηματολόγιο St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), διαφαίνεται επαρκώς στον υπό εξέταση πληθυσμό η υγεία σε σχέση με την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΧΑΠ. Ο σχεδιασμός των ερωτήσεων για τη μέτρηση της νόσου, η ανίχνευση αλλαγών που προκαλούνται από την εφαρμογή θεραπειών για την πνευμονική αποκατάσταση, καθώς και η αποδοχή του ερωτηματολογίου από τους ίδιους τους ασθενείς είναι μερικά από τα πλεονεκτήματα του συγκεκριμένου ερωτηματολογίου. Η έρευνα αυτή μπορεί να παρουσιάσει παράγοντες κινδύνου που επηρεάζουν την καθημερινότητα των ασθενών και κατ' επέκταση την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΧΑΠ. Σε αυτό το σημείο θα πρέπει να τονιστεί ότι η μείωση της έκθεσης σε παράγοντες κινδύνου είναι αρκετά σημαντική, η συμμόρφωση στην φαρμακευτική αγωγή μπορεί να συμβάλει θετικά στη μείωση των συμπτωμάτων και να βελτιώσει την ποιότητα ζωής.

Στ. ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- Agusti, A., Calverley, P.M., Celli, B., Coxson, H.O., Edwards, L.D., Lomas, D.A., MacNee, W., Müller, B.E., Rennard, S., Silverman, E.K., Tal-Singer, R., Wouter, E., Yates, J.C., Vestbo, J.; Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) investigators. (2010). Characterization of COPD heterogeneity in the first ECLIPSE cohort. *Respiratory Research*, 11:122.
- Doll, H., Miravittles, M. (2005). Health-related QOL in acute exacerbations of chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease: a review of the literature. *Pharmacoeconomics*, 23(4):345-63.
- General Population Census 2011. Available online at: <https://www.statistics.gr/el/statistics/-/publication/SAM03/2011>. Accessed August 9, 2020.
- Han, M.K., Agusti, A., Calverley, P.M., Celli, B.R., Criner, G., Curtis, J.L., Fabbri, L.M., Goldin, J.G., Jones, P.W., Macnee, W., Make, B.J., Rabe, K.F., Rennard, S.I., Sciurba, F.C., Silverman, E.K., Vestbo, J., Washko, G.R., Wouters, E.F., Martinez F.J. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. (2010). *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 182:598-604.
- Jones, P.W., Harding, G., Berry, P., Wiklund, I., Chen W.H., Kline Leidy, N. (2009). Development and first validation of the COPD Assessment test. *European Respiratory Journal*, 34:648-54.
- Katsoulas, T.A., Skordilis, E.K., Myriantsefs, P., Fildisis, G., Theodosopoulou E. & Baltopoulos G. (2010). Validity of St. George's Respiratory Questionnaire for Greek patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Percept Mot Skills* 110(3 Pt 1):772-88.
- Lopez, A.D., Shibuya K., Rao C., Mathers C.D., Hansell A.L., Held L.S., Schmid V., Buist S. (2006). Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. *European Respiratory Journal*, 27:397-412.
- Mahler, D.A., Faryniarz, K., Tomlinson D., Colice, G.L., Robins, A.G., Olmstead. E.M., O'Connor G.T. (1992). Impact of dyspnea and physiologic function on general health status in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*, 102:395-401.
- Mapel, D.W., Dalal, A.A., Johnson, P., Becker, L., Hunter, A.G. (2015). A clinical study of COPD severity assessment by primary care physicians and their patients compared with spirometry. *American Journal of Medicine*, 128: 629-637.
- Mermigkis, C., Kopanakis, A., Foldvary-Schaefer, N., Golish, J., Polychronopoulos, V., Schiza, S., Amfilochiou, A., Siafakas, N., Bouros, D. (2007). Health-related quality of life in patients with obstructive sleep apnoea and chronic obstructive pulmonary disease (overlap syndrome). *International Journal of Clinical Practice* 61: 207-211.
- Minas, M., Hatzoglou, C., Karetsi, E., Papaioannou, A.I., Tantou, K., Tsarouxa, R., Gogou, E., Gourgoulisanis, K.I., Kostikask K. (2010). COPD prevalence and the differences between newly and previously diagnosed COPD patients in a spirometry program. *Primary Care Respiratory Journal*, 19:363-70.
- Mun, S.Y., Hwang, Y.I., Kim, J.H., Park, S., Jang, S.H., Seo, J.Y., Kim, J.K., Park,

- Y.B., Shim, J.J., Jung, K.S. (2015). Awareness of chronic obstructive pulmonary disease in current smokers: a nationwide survey. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 30:191-97.
- O'Donnell, D.E., Laveneziana, P., Ora, J., Webb, K.A., Lam, Y.M., Ofir, D. (2009). Evaluation of acute bronchodilator reversibility in patients with symptoms of GOLD stage I COPD. *Thorax*, 64:216-23.
- O'Donnell, D.E., Laveneziana P. (2007). Dyspnea and activity limitation in COPD: Mechanical factors. *COPD*, 4:225-36.
- Raherison, C., Girodet, P.O. (2009). Epidemiology of COPD. *European Respiratory Review*, 18:213-21.
- Rennard, S., Decrauer, M., Calverley, P.M., Pride, N.B., Soriano, J.B., Vermeire, P.A., Vestbo, J. (2002). Impact of COPD in North America and Europe in 2000: subjects perspective of Confronting COPD International Survey. *European Respiratory Journal*, 20:799-805.
- Salvi, S.S., Barnes, P.J. (2009). Chronic Obstructive Pulmonary Disease in non-smokers. *Lancet*, 374:733-43.
- Schlect, N.E., Schwartzman, K., Bourbeau, J. (2005). Dyspnea as clinical indicator in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chronic Respiratory Disease*, 2:183-91.
- Street, R.L. Jr., Gordon, H.S., Ward, M.M., Krupat, E., Kravitz, R.L. (2005). Patient participation in medical consultations: why some patients are more involved than others. *Medical Care*, 43:960-69.
- Suissa, S., Dell'Aniello, S., Ernst, P. (2012). Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality. *Thorax*, 67:957-63.
- Tsiligianni, I.G., Alma, H.J., de Jong, C., Jelusic, D., Wittmann, M., Schuler, M., Schultz, K., Kollen, B., van der Molen, T., Kocks J. (2016). Investigating sensitivity, specificity, and area under the curve of the Clinical COPD Questionnaire, COPD Assessment Test, and Modified Medical Research Council scale according to GOLD using St George's Respiratory Questionnaire cutoff 25 (and 20) as reference. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 11:1045-1052.
- Tzanakis, N., Anagnostopoulou, U., Filaditaki, V., Christaki P., Siafakas, N., COPD Group of the Hellenic Thoracic Society. (2004). Prevalence of COPD in Greece. *Chest*, 125:892-900.
- Van der Molen, T., Miravittles, M., Kocks, J.W. (2013). COPD management: role of symptom assessment in routine clinical practice. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 8:461-71.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ST. GEORGE'S RESPIRATORY QUESTIONNAIRE GREEK

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΤΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ST. GEORGE ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ (SGRQ)

*Παρακαλώ διαβάστε τις οδηγίες προσεκτικά και ρωτήστε για ο,τιδήποτε δεν καταλαβαίνετε.
Μην καθυστερείτε πολύ να αποφασίσετε την απάντηση που θα δώσετε.*

*Πριν συμπληρώσετε το υπόλοιπο ερωτηματολόγιο,
παρακαλώ σημειώστε το τετράγωνο που περιγράφει
καλύτερα την τωρινή κατάσταση της υγείας σας:*

| | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Πολύ καλή | Καλή | Μέτρια | Άσχημη | Πολύ άσχημη |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Copyright reserved

P.W. Jones, PhD FRCP

Professor of Respiratory Medicine, St. George's University of London, Jenner Wing,

Cranmer Terrace, Tel. +44 (0) 20 8725 5371

London SW17 ORE, UK. Fax +44 (0) 20 8725 5955

Ερωτηματολόγιο του νοσοκομείου St. George σχετικά με αναπνευστικά προβλήματα
ΜΕΡΟΣ 1

Ερωτήσεις σχετικά με τη συχνότητα των αναπνευστικών προβλημάτων που είχατε τις τελευταίες 4 εβδομάδες.

Για κάθε ερώτηση, παρακαλώ σημειώστε (✓) ένα μόνο τετράγωνο:

- | | Τις περισσότερες ημέρες την εβδομάδα | Αρκετές ημέρες την εβδομάδα | Μερικές ημέρες το μήνα | Μόνο με πνευμονικές λοιμώξεις | Καθόλου |
|--|--------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|-------------------------------|--------------------------|
| 1. Κατά τις τελευταίες 4 εβδομάδες έβηχα: | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Κατά τις τελευταίες 4 εβδομάδες έβηχα φλέγμα: | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. Κατά τις τελευταίες 4 εβδομάδες λαχάνιαζα (μου έλειπε αέρας): | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. Κατά τις τελευταίες 4 εβδομάδες είχα κρίσεις θορυβώδους αναπνοής (συριγμός): | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 4 εβδομάδων πόσες σοβαρές ή πολύ δυσάρεστες κρίσεις αναπνευστικών προβλημάτων είχατε; | | | | | |

Περισσότερες από 3 κρίσεις

Παρακαλώ σημειώστε (✓) μία απάντηση:

3 κρίσεις

2 κρίσεις

1 κρίση

Καμία κρίση

6. Πόσο διήρκεσε η χειρότερη κρίση αναπνευστικών προβλημάτων που είχατε; (Πηγαίνετε στην ερώτηση 7 εάν δεν είχατε σοβαρές κρίσεις)

Παρακαλώ σημειώστε (✓) μία απάντηση:

Μία εβδομάδα ή περισσότερο

3 ή περισσότερες ημέρες

1 ή 2 ημέρες

Λιγότερο από 1 ημέρα

7. Κατά τις τελευταίες 4 εβδομάδες, σε μια συνηθισμένη εβδομάδα, πόσες ήταν οι καλές ημέρες (δηλαδή με λίγα αναπνευστικά προβλήματα);

Παρακαλώ σημειώστε (✓) μία απάντηση:

Καμία καλή ημέρα

1 ή 2 καλές ημέρες

3 ή 4 καλές ημέρες

Σχεδόν κάθε ημέρα είναι καλή

Κάθε ημέρα είναι καλή

8. Εάν έχετε θορυβώδη αναπνοή (συριγμό), είναι χειρότερη όταν ξυπνάτε το πρωί;

Παρακαλώ σημειώστε (✓) μία απάντηση:

Όχι

Ναι

Ερωτηματολόγιο του νοσοκομείου St. George σχετικά με αναπνευστικά προβλήματα
ΜΕΡΟΣ 2

Τμήμα 1

Πώς θα περιγράφατε τα αναπνευστικά σας προβλήματα;

Παρακαλώ σημειώστε (✓) μία απάντηση:

- Ως τα πιο σοβαρά προβλήματα που έχω
- Μου προκαλούν αρκετά προβλήματα
- Μου προκαλούν μερικά προβλήματα
- Δεν μου προκαλούν κανένα πρόβλημα

Εάν ποτέ εργασθήκατε έναντι αμοιβής (εργασία έξω ή/και από το σπίτι σας):

Παρακαλώ σημειώστε (✓) μία απάντηση:

- Τα αναπνευστικά μου προβλήματα με ανάγκασαν να σταματήσω τελείως τη δουλειά
- Τα αναπνευστικά μου προβλήματα επηρεάζουν αρνητικά τη δουλειά μου ή με
ανάγκασαν να αλλάξω δουλειά
- Τα αναπνευστικά μου προβλήματα δεν επηρεάζουν αρνητικά τη δουλειά μου

Τμήμα 2

Ερωτήσεις σχετικά με τις δραστηριότητες που, αυτές τις ημέρες, σας κάνουν συνήθως να
αισθάνεστε ότι σας λείπει αέρα (δύσπνοια).

Παρακαλώ σημειώστε (✓) το
τετράγωνο της απάντησης που
ισχύει για σας αυτές τις
ημέρες:

| | Σωστό | Λάθος |
|---|--------------------------|--------------------------|
| Το να κάθομαι ή να είμαι ξαπλωμένος χωρίς να κινούμαι | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Το να πλένομαι ή να ντύνομαι | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Το να περπατώ μέσα στο σπίτι | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Το να περπατώ έξω, στο ίσιωμα | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Το να ανεβαίνω ένα όροφο από τις σκάλες | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Το να περπατώ σε ανηφόρα | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Το να αθλούμαι ή να παίζω υπαίθρια παιχνίδια | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Ερωτηματολόγιο του νοσοκομείου St. George σχετικά με αναπνευστικά προβλήματα
ΜΕΡΟΣ 2

Τμήμα 3

Μερικές ακόμα ερωτήσεις σχετικά με το βήχα σας και την αίσθηση ότι σας λείπει αέρας (δύσπνοια) αυτές τις ημέρες.

Παρακαλώ σημειώστε (✓) το τετράγωνο της απάντησης που ισχύει για σας αυτές τις ημέρες:

| | Σωστό | Λάθος |
|--|--------------------------|--------------------------|
| Πονάω όταν βήχω | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Ο βήχας μου με κάνει και κουράζομαι | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Έχω την αίσθηση ότι μου λείπει αέρας (δύσπνοια) όταν μιλάω | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Έχω την αίσθηση ότι μου λείπει αέρας (δύσπνοια) όταν σκύβω | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Ο βήχας ή η αναπνοή μου διαταράσσουν τον ύπνο μου | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Εξαντλούμαι εύκολα | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Τμήμα 4

Ερωτήσεις σχετικά με άλλες επιδράσεις που σας προκαλούν τα αναπνευστικά σας προβλήματα αυτές τις ημέρες.

Παρακαλώ σημειώστε (✓) το τετράγωνο της απάντησης που ισχύει για σας αυτές τις ημέρες:

| | Σωστό | Λάθος |
|---|--------------------------|--------------------------|
| Ο βήχας ή η αναπνοή μου με φέρνουν σε δύσκολη θέση όταν βρίσκομαι με άλλο κόσμο | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Τα αναπνευστικά μου προβλήματα είναι ενοχλητικά για την οικογένεια, τους φίλους ή τους γείτονές μου | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Φοβάμαι ή πανικοβάλλομαι όταν δεν μπορώ να πάρω αναπνοή | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Αισθάνομαι ότι δεν έχω τον έλεγχο των αναπνευστικών μου προβλημάτων | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Δεν περιμένω ότι θα καλυτερέψει η κατάσταση των αναπνευστικών μου προβλημάτων | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Έχω καταστήσει φιλάσθενος ή σχεδόν ανάπηρος λόγω των αναπνευστικών μου προβλημάτων | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Η σωματική άσκηση δεν είναι ασφαλής για μένα | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Μου φαίνεται ότι τα πάντα χρειάζονται μεγάλη προσπάθεια | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Τμήμα 5

Ερωτήσεις σχετικά με τα φάρμακα που λαμβάνετε. Εάν δεν λαμβάνετε κανένα φάρμακο, συνεχίστε στο Τμήμα 6.

Παρακαλώ σημειώστε (✓) το τετράγωνο της απάντησης που ισχύει για σας αυτές τις ημέρες:

| | Σωστό | Λάθος |
|--|--------------------------|--------------------------|
| Τα φάρμακά μου δεν με βοηθούν πολύ | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Αισθάνομαι άσχημα όταν παίρνω τα φάρμακά μου μπροστά σε κόσμο | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Τα φάρμακά μου δημιουργούν δυσάρεστες παρενέργειες | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Τα φάρμακά μου επηρεάζουν σημαντικά τη ζωή μου με αρνητικό τρόπο | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Ερωτηματολόγιο του νοσοκομείου St. George σχετικά με αναπνευστικά προβλήματα
ΜΕΡΟΣ 2

Τμήμα 6

Αυτές είναι ερωτήσεις σχετικά με τον τρόπο που η αναπνοή σας μπορεί να επηρεάσει τις δραστηριότητές σας.

Παρακαλώ σημειώστε (✓) το τετράγωνο της απάντησης που ισχύει για σας λόγω της αναπνοής σας:

| | Σωστό | Λάθος |
|--|--------------------------|--------------------------|
| Χρειάζομαι πολλή ώρα για να πλυθώ ή να ντυθώ | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Δεν μπορώ να κάνω ντους ή μπάνιο, ή χρειάζομαι πολλή ώρα | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Περπατάω πιο αργά από τους άλλους ανθρώπους ή σταματάω για ξεκούραση | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Εργασίες, όπως η φροντίδα του σπιτιού, μου παίρνουν πολύ χρόνο ή πρέπει να σταματάω για ξεκούραση | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Όταν ανεβαίνω ένα όροφο από τις σκάλες, πρέπει να πηγαίνω αργά ή να σταματάω | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Όταν βιάζομαι ή περπατάω γρήγορα, πρέπει να σταματάω ή να επιβραδύνω το βήμα μου | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Η αναπνοή μου με δυσκολεύει να κάνω πράγματα όπως να ανεβαίνω ανηφόρες, να κουβαλάω πράγματα όταν ανεβαίνω σκάλες, να ασχολούμαι με ελαφριές δουλειές στον κήπο όπως να ξεχορταριάζω, να χορεύω, να πηγαίνω περίπατο ή να παίζω ρακέτες στην παραλία | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Η αναπνοή μου με δυσκολεύει να κάνω πράγματα όπως να μεταφέρω βαριά αντικείμενα, να σκάβω το κήπο, να κάνω τζόγκιν ή να περπατάω γρήγορα (8 χλμ/ώρα), να παίζω τένις ή να κολυμπάω | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Η αναπνοή μου με δυσκολεύει να κάνω πράγματα όπως βαρεία χειρωνακτική εργασία, να τρέχω, να κάνω ποδήλατο, να κολυμπάω γρήγορα ή να κάνω αθλήματα που απαιτούν έντονη προσπάθεια | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Τμήμα 7

Θα θέλαμε να μάθουμε πώς τα αναπνευστικά σας προβλήματα επηρεάζουν συνήθως την καθημερινή σας ζωή.

Παρακαλώ σημειώστε (✓) το τετράγωνο της απάντησης που ισχύει για σας λόγω των αναπνευστικών σας προβλημάτων:

| | Σωστό | Λάθος |
|---|--------------------------|--------------------------|
| Δεν μπορώ να αθλούμαι ή να παίζω υπαίθρια παιχνίδια | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Δεν μπορώ να βγω για διασκέδαση ή αναψυχή | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Δεν μπορώ να βγω από το σπίτι για ψώνια | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Δεν μπορώ να κάνω δουλειές για τη φροντίδα του σπιτιού | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Δεν μπορώ να μετακινηθώ μακριά από το κρεβάτι ή από την καρέκλα μου | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Ερωτηματολόγιο του νοσοκομείου St. George σχετικά με αναπνευστικά προβλήματα

Τώρα, παρακαλώ σημειώστε το τετράγωνο (μόνο ένα) που νομίζετε ότι περιγράφει καλύτερα τον τρόπο που σας επηρεάζουν τα αναπνευστικά σας προβλήματα:

Δεν με εμποδίζουν να κάνω αυτά που θέλω να κάνω

Δεν με εμποδίζουν να κάνω ένα ή δύο πράγματα που θα ήθελα να κάνω

Με εμποδίζουν να κάνω τα περισσότερα απ' αυτά που θα ήθελα να κάνω

Με εμποδίζουν να κάνω όλα όσα θα ήθελα να κάνω

Σας ευχαριστούμε που συμπληρώσατε το ερωτηματολόγιο αυτό. Πριν τελειώσετε παρακαλούμε να ελέγξετε αν έχετε απαντήσει σε όλες τις ερωτήσεις.

Συμφωνώ να συμμετέχω στην έρευνα.

ΥΠΟΓΡΑΦΗ