

# Povezanost promjene osjeta okusa i kvalitete života u bolesnika koji primaju kemoterapiju

---

Šajnović, Antonija

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:291978>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-05**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**  
**SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA**

**Antonija Šajnović**

**Povezanost promjene osjeta okusa i  
kvalitete života u bolesnika koji primaju  
kemoterapiju**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2020.**

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**  
**SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA**

**Antonija Šajnović**

**Povezanost promjene osjeta okusa i  
kvalitete života u bolesnika koji primaju  
kemoterapiju**

**DIPLOMSKI RAD**

Zagreb, 2020.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Katedri za socijalnu medicinu i organizaciju zdravstvene zaštite Škole narodnog zdravlja „Andrija Štampar“ Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Klinici za onkologiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb pod vodstvom doc. dr. sc. Vere Musil i predan je na ocjenjivanje u akademskoj godini 2019./2020.

## **Popis i objašnjenje kratica korištenih u radu**

**AIDS** – (eng. Acquired Immunodeficiency Syndrome) – Sindrom stečenog nedostatka imuniteta

**AC** – antraciklini i ciklofosamid

**ANOVA** – (od eng. Analysis of variance) – Analiza varijance

**CiTAS** – (od eng. Chemotherapy-induced Taste Alteration Scale) - Skala za procjenu promjena osjeta okusa izazvanih kemoterapijom

**EORTC QLQ-C30** – (od eng. European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of life questionnaire-C30) – Europska organizacija za istraživanje i liječenje raka Upitnik o kvaliteti života-C30

**KBC Zagreb** – Klinički bolnički centar Zagreb

**KW** – Kruskal-Wallis test

**M** – aritmetička sredina

**n** – frekvencija

**r** – Pearsonov koeficijent korelacije

**RH** – Republika Hrvatska

**SD** – standardna devijacija

**WHOQOL** – (od eng. The World Health Organization Quality of Life) – Skupina za kvalitetu života Svjetske zdravstvene organizacije

**α** – Cronbach alpha koeficijent

**χ<sup>2</sup>** – hi kvadrat test

# Sadržaj

Sažetak

Summary

1. Uvod .....	1
2. Hipoteza .....	6
3. Ciljevi rada.....	7
3.1. Opći cilj.....	7
3.2. Specifični ciljevi .....	7
4. Ispitanici i metode .....	8
4.1. Ispitanici .....	8
4.2. Metode .....	8
4.3. Instrument istraživanja.....	8
4.3.1. Upitnik o kvaliteti života EORTC QLQ-C30 .....	9
4.3.2. Skala za procjenu promjena osjeta okusa izazvanih kemoterapijom CiTAS .....	9
4.3.3. Upitnik o sociodemografskim podacima i tijeku liječenja ispitanika .....	10
4.4. Statistička obrada podataka .....	10
4.5. Etička načela .....	11
5. Rezultati.....	12
5. 1. Obilježja uzorka .....	12
5. 2. Rezultati deskriptivne statistike na CiTAS skali i EORTC QLQ-C30 upitniku .....	16
5. 3. Povezanost promjena osjeta okusa i kvalitete života .....	18
5. 4. Razlike u promjenama u osjetu okusa s obzirom na vrstu kemoterapijskog protokola .....	21
5. 5. Povezanost dobi ispitanika i promjena u osjetu okusa .....	24
6. Rasprava .....	25
7. Zaključci.....	29

8. Zahvale.....	30
9. Literatura .....	31
10. Životopis .....	35
11. Prilozi.....	36
11.1. Prilog 1. – Upitnik o kvaliteti života EORTC QLQ-C30 .....	36
11.2. Prilog 2. – Skala za procjenu promjena osjeta okusa izazvanih kemoterapijom CiTAS.....	38
11.3. Prilog 3. – Anketni upitnik o sociodemografskim podacima i liječenju ispitanika .....	40
11.4. Prilog 4. – Suglasnost autora za korištenje CiTAS skale.....	44
11.5. Prilog 5. – Suglasnost autora za korištenje EORTC QLQ-C30 upitnika .....	44
11.6. Prilog 6. – Dopusnica etičkog povjerenstva KBC Zagreb .....	45
11.7. Prilog 7. – Dopusnica etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.....	46

## Sažetak

Naslov rada: Povezanost promjene osjeta okusa i kvalitete života u bolesnika koji primaju kemoterapiju

Autor: Antonija Šajnović

Uvod i cilj istraživanja: Zbog neselektivnog djelovanja citostatika tijekom primanja kemoterapije, javljaju se neželjene posljedice koje mogu utjecati na liječenje i kvalitetu života oboljelih. Cilj ovog istraživanja bio je ispitati povezanost promjene osjeta okusa i kvalitetu života kod bolesnika koji primaju kemoterapiju.

Ispitanici i metode: Presječno istraživanje provedeno je na prigodnom uzorku ispitanika (N = 258) u Dnevnoj bolnici, Klinike za onkologiju, Kliničkog bolničkog centra Zagreb. Ispitanici su popunjavali tri upitnika. Upitnik o sociodemografskim podacima i tijeku liječenja, upitnik o kvaliteti života onkoloških bolesnika (EORTC QLQ-C30) i Skalu za procjenu promjena osjeta okusa izazvanih kemoterapijom (CiTAS). Analiza podataka provedena je u programu SPSS 20.

Rezultati: Istraživanjem je bilo obuhvaćeno 102 ispitanika (73,5 % žena) koji su pristali na sudjelovanje u istraživanju (obuhvat 39,5 %), prosječne dobi 55,10 godina. Najčešće primarno sijelo raka bila je dojka (64,7 %). Kao vrstu kemoterapije, najviše ispitanika primalo je paklitaksel (45,1 %). Rezultati na Skali za procjenu promjena osjeta okusa izazvanih kemoterapijom bili su umjereno negativno povezani s rezultatom na skali općeg zdravlja/kvalitete života. Najveća povezanost između promjena u osjetu okusa bila je s nižim kognitivnim funkcioniranjem ( $r = -0,47$ ;  $p < 0,001$ ). Najviše korelacije između ukupnog rezultata na CiTAS skali bile su sa simptomom mučnine i povraćanja ( $r = 0,51$ ;  $p < 0,001$ ) te s gubitkom apetita ( $r = 0,49$ ;  $p < 0,001$ ). Nisu pronađene razlike ni na jednoj dimenziji CiTAS skale s obzirom na vrstu kemoterapije koju bolesnici primaju, niti povezanost s dobi.

Zaključak: Rezultati istraživanja su pokazali da ispitanici s izraženim promjenama u osjetu okusa imaju niže procjene općeg zdravlja/kvalitete života. Promjene u osjetu okusa nisu bile povezane s vrstom kemoterapije i dobi. Rezultati istraživanja ukazuju na potrebu dodatne edukacije pacijenata o svim nuspojavama koje se mogu javiti kao posljedica primanja kemoterapije. Protokol i instrumenti korišteni u ovom istraživanju mogu poslužiti za odgovarajuće intervencije u pacijenata koji primaju kemoterapiju.

Ključne riječi: disgeuzija, nuspojave, citostatici



## Summary

Title: The association between changes in taste perception and quality of life in patients receiving chemotherapy

Author: Antonija Šajnović

Introduction and aim of the study: Due to the non-selective action of cytostatics during the reception of chemotherapy, side effects occur that can affect the treatment and quality of life of patients. The aim of this study was to examine the association between changes in taste perception and quality of life in patients receiving chemotherapy.

Subjects and methods: A cross-sectional study was conducted on a sample of subjects (N = 258) in the Outpatient Clinic, Department of Oncology, the University Hospital Centre in Zagreb. The respondents completed three questionnaires. Sociodemographic data and course of treatment questionnaire, quality of life questionnaire for oncology patients (EORTC QLQ-C30) and Chemotherapy-induced taste alteration scale (CiTAS). Data analysis was performed in SPSS 20.

Results: The study included 102 respondents (73.5 % women) who agreed to participate in the study (coverage 39.5 %), average age 55.10 years. The most common primary site for cancer were breast (64.7 %). As a type of chemotherapy, most subjects received chemotherapy with Paclitaxel (45.1 %). The results on the chemotherapy-induced taste alteration scale were moderately negatively correlated with the result on the general health and health-related quality of life scale. The greatest association between changes in taste perception was with lower cognitive functioning ( $r = -0.47$ ;  $p < 0.001$ ). The highest correlations between the overall CiTAS score were with the symptoms of nausea and vomiting ( $r = 0.51$ ;  $p < 0.001$ ) and with loss of appetite ( $r = 0.49$ ;  $p < 0.001$ ). No differences were found on any dimension of the CiTAS scale with respect to the type of chemotherapy patients receive, nor the association with age.

Conclusion: The results of the study showed that subjects with pronounced changes in taste perception have lower assessments of general health/quality of life. Changes in taste perception were not associated with type of chemotherapy and age. The results of the study indicate the need for additional education of patients on side effects that may occur as a result of receiving chemotherapy. The protocol and instruments used in this study may serve for appropriate interventions in patients receiving chemotherapy.

Keywords: dysgeusia, adverse effects, cytostatic agents

## 1. Uvod

Zloćudne bolesti predstavljaju značajan javnozdravstveni problem. Drugi su najčešći uzrok smrti, odmah nakon bolesti srca i krvnih žila. Povećanjem očekivanog trajanja života i većeg broja ljudi koji dosežu dob u kojoj se zloćudne bolesti najčešće javljaju broj oboljelih u stalnom je porastu (1). Liječenje podrazumijeva multidisciplinarni pristup kako bi se bolesnicima osigurala optimalna skrb i njega. Glavne metode liječenja su radioterapija, kemoterapija, imunoterapija, hormonska terapija i kirurško liječenje. Kemoterapija je jedan od osnovnih oblika sistemskog liječenja te se 60-70 % bolesnika sa zloćudnim bolestima liječi kemoterapijom (2).

Napredak u liječenju zloćudnih bolesti, a posebice u kemoterapiji, doveo je do povećanja preživljenja oboljelih od karcinoma i poboljšanja kvalitete života oboljelih (3). Međutim zbog neselektivnog djelovanja, citostatici djeluju i na normalne stanice, osobito na one koje se brzo dijele. Najčešće i najizraženije nuspojave su na koštanoj srži, sluznici probavnog trakta te dlačnim folikulima (2). Neželjene posljedice kemoterapije mogu utjecati na učinkovitost liječenja i na kvalitetu života za vrijeme i nakon primanja kemoterapije (3). Potrebno je poznavati neželjene posljedice koje pojedini citostatik može izazvati kako bi se ordiniranjem premedikacije one spriječile ili ublažile. Važna je edukacija i informiranost bolesnika o nuspojavama koje može očekivati kako bi se prepoznale u ranoj fazi i omogućila pravovremena intervencija (2). Kada se procjenjuje učinak kemoterapije u obzir se uzimaju dva važna aspekta, toksični učinak na tumorske stanice i pozitivni ili negativni utjecaj na kvalitetu života bolesnika (4).

Prema Skupini za kvalitetu života Svjetske zdravstvene organizacije (eng. The World Health Organization Quality of Life WHOQOL) kvaliteta života definira se u kontekstu kulture u kojoj osoba živi i u povezanosti s osobnim ciljevima, očekivanjima i brigama. Također se promatra pod utjecajem tjelesnog zdravlja, psihološkog stanja, stupnja samostalnosti, povezanosti s drugim ljudima i s okolinom (5). Istraživanjima o kvaliteti života uočile su se razlike između pojmova kvaliteta života, kvaliteta života temeljena na zdravlju, zdravstveni status i funkcionalni status. U kvalitetu života temeljenu na zdravlju uključeno je postojanje simptoma i nuspojava tretmana, zadovoljstvo provođenim tretmanom, emocionalni distres, duhovnost, osobna

financijska situacija, provođenje aktivnosti slobodnog vremena, obiteljski život, uključujući intimnost i seksualnost. Iz upitnika za kvalitetu života temeljenu na zdravlju razvili su se upitnici prilagođeni onkološkim bolesnicima (6). Najčešće korišteni instrument za istraživanje kvalitete života onkoloških bolesnika je glavni upitnik za kvalitetu života Europske organizacije za istraživanje i liječenje raka (eng. The Core Quality of Life Questionnaire of the European Organization for Research and Treatment of Cancer EORTC QLQ-C30) (7).

Jedna od nuspojava koja je često zanemarena u odnosu na druge nuspojave je promjena u osjetu okusa. Promjene u osjetu okusa javljaju se u oko 53 % osoba koje primaju kemoterapiju, 66 % osoba koje se liječe radioterapijom te kod 76 % osoba koje primaju i kemoterapiju i radioterapiju. Prevalencija, učestalost i klinički tijek promjena u osjetu okusa ovise o stadiju bolesti, kombinaciji antineoplastičnih lijekova i dozi lijeka (8). Istraživanja su pokazala da promjene u osjetu okusa imaju utjecaj na kvalitetu života pacijenata. Promjene u osjetu okusa ili disgeuzija definirana je kao abnormalni ili oslabljeni osjet okusa ili kao neugodna promjena u osjetu okusa. Također se može opisati kao gorak, metalan, slan ili neugodan okus (9). Ageuzija je naziv za gubitak osjeta okusa, hipergeuzija se odnosi na povećanu osjetljivost okusa, a hipogeuzija na smanjenu osjetljivost. Fantogeuzija je naziv za neugodan osjet okusa, često opisan kao metalan ili slan (10).

Promjene u osjetu okusa mogu dovesti do različitih nepogodnosti za pacijenta poput odbojnosti prema određenoj hrani, redukcije u uzimanju hrane, nutritivnog deficita i gubitka tjelesne težine (11). Ovi čimbenici mogu utjecati na cijeljenje tkiva, razinu energije i raspoloženje te mogu imati negativan utjecaj na obavljanje svakodnevnih aktivnosti i na socijalne aspekte života oboljelih (12). Također, promjene u osjetu okusa mogu imati negativan utjecaj na klinički ishod, produžiti trajanje nuspojava lijekova ali i umanjiti učinak terapije (13).

Okusni receptori smješteni su na dorzumu jezika, mekom nepcu, ždrijelu, grkljanu i epiglotisu, a inervirani su granama tri kranijalna živca (VII, IX i X) (14). Neki podražaji osjeta okusa ulaze izravno u stanice receptora dok drugi zahtijevaju posrednike. Hrana dolazi u kontakt s receptorima i osjet okusa se prenosi do mozga. Svaka stanica okusnih receptora može prepoznati sve bazične okusa, a svaki okusni modalitet izaziva akcijski potencijal na drugačiji način (15).

Istraživanje je pokazalo da bolesnici koji primaju kemoterapiju imaju viši prag za detekciju slatkog i gorkog okusa u usporedbi s osobama koje ne primaju kemoterapiju, što je povezano s kalorijskim deficitom, nedostatnim unosom proteina, ugljikohidrata, masti i cinka, a u istraživanju je bio zastupljen i veliki udio ispitanika koji nisu zadovoljavali potreban dnevni unos što je rezultiralo gubitkom tjelesne mase (16). Promjene u osjetu okusa mogu se javiti tijekom primanja kemoterapije ili nakon nekoliko sati, a mogu trajati nekoliko tjedana ili mjeseci nakon primanja kemoterapije. Obično se tri mjeseca od posljednje kemoterapije osjet okusa vrati u stanje u kojem je bilo prije primanja kemoterapije (17). Promjene u osjetu okusa mogu biti kvantitativne (hipergeuzija ili hipogeuzija) ili kvalitativne. Promjene u osjetu okusa procjenjuju se kliničkim mjerenjem vrijednosti praga otkrivanja ili prepoznavanja za pet osnovnih okusa: slatkoća, gorčina, kiselost, slanost i umami okus, primjenom filter papir trake impregnirane različitim koncentracijama osnovnih okusa ili u laboratorijskim uvjetima uz uporabu posebnog instrumenta. Ove metode ne daju kvalitativne informacije o oštrini okusa već se one dobivaju pritužbama pacijenta, intervjuom i kliničkim zapažanjima (10). Kod osoba koje boluju od karcinoma, promjene u osjetu okusa i mirisa mogu se javiti zbog nekoliko razloga, kao što je izravna ozljeda epitelne sluznice ili okusnih pupoljaka ili zbog utjecaja metoda liječenja. Također, mnogo antineoplastičnih lijekova ima neugodan okus i ulaze u usnu šupljinu difuzijom iz plazme putem kapilara. Pacijenti koji se liječe kemoterapijom često uzimaju i neke druge lijekove poput antibiotika i analgetika koji također mogu utjecati na promijenjenu percepciju okusa. Neki od razloga mogu biti loša oralna higijena, bakterijske, virusne i gljivične infekcije, gastroezofagealni refluks i mukozitis (18). Pojedini lijekovi prolaze krvno moždanu barijeru i mogu utjecati na promjenu u osjetu okusa u središnjem živčanom sustavu (10). Lijekovi kao što su cisplatin i karboplatina sadrže metal platinu što može izazvati metalan okus u ustima. Uzimanjem crvenog mesa kod pacijenata se također može javiti metalan okus zbog većeg udjela željeza (19). Pojedini lijekovi kao što je docetaksel, promjeni okusa pridonose tako da inhibiraju rastavljanje mikrotubula i time narušavaju osjetne živce (20).

Rezultati istraživanja provedenog u Austriji među onkološkim bolesnicima koji su primali kemoterapiju (N = 197) pokazali su da se najviše promjena u osjetu okusa javlja kod primjene irinotekana, a slijede protokol FOLFOX, etopozid s platinom i gemcitabin. Najmanje promjena u osjetu okusa zabilježeno je kod primanja lijeka

gemcitabina i kapecitabina, vinorelbina te platine i vinorelbina u monoterapiji. Kod pacijenata koji su primali gemcitabin i platinu zabilježeno je najmanje promjena u osjetu okusa. Promjene u osjetu okusa pokazale su značajan utjecaj na kvalitetu života, a najviše je povezano s gubitkom apetita, slabosti, mučninom i povraćanjem i kognitivnim funkcioniranjem (21).

Rezultati istraživanja provedenog u Italiji (N = 243) pokazali su da je najviše ispitanika imalo teškoće s uzimanjem slane hrane, a nešto manje s prepoznavanjem umami i slatkog okusa. Od lijekova najviše promjena u osjetu okusa izaziva gemcitabin u monoterapiji, nakon toga cisplatin i pemetreksed te epirubicin i ciklofosamid. Najmanje promjena u osjetu okusa zabilježeno je kod pacijenata koji su primali gemcitabin i karboplatinu te gemcitabin i cisplatin (22).

Rezultati istraživanja o promjenama u osjetu okusa, kod pacijentica s karcinomom dojke i ginekološkim karcinomima koje primaju kemoterapiju, provedenog u Austriji (N = 109), pokazalo je da se učestalost promjena u osjetu okusa povećava s dobi i s dužinom primanja terapije. Od lijekova najviše promjena u osjetu okusa javilo se kod ispitanika koji su primali epirubicin, docetaksel i kapecitabin, a kod primanja ove terapije zabilježeni je i najveći rast tijekom primanja kemoterapije. Rezultati su pokazali da se monoterapijom promjene u osjetu okusa javljaju u znatno manjoj mjeri nego kod kombinacije više citostatika (20).

Rezultati kvalitativnog istraživanja provedenog među ženama koje su oboljele od karcinoma dojke i koje su se liječile taksanima (N = 25), pokazali su da se je osam od deset žena koje primaju docetaksel i tri od petnaest žena koje su primale paklitaksel, žalilo na promjene u osjetu okusa izazvane kemoterapijom (23).

Promjene u osjetu okusa, u obliku smanjene osjetljivosti okusa, javljaju se i kod zdravih starijih osoba (24). Također je poznato da se hipogeuzija javlja kod osoba koje puše (25). Prema tome kod pušača i starijih osoba promjene u osjetu okusa izazvane kemoterapijom vjerojatno su manje uočljive ili se mogu javiti kasnije ili manje intenzivno (21).

Za ublažavanje ovih tegoba preporučuje se upotrebljavanje plastičnog pribora za jelo, konzumiranje hrane sobne temperature, dodavanje začina, zaslađivača ili kiselina u hranu, uzimanje određenih suplemenata. Uzimanje hladne hrane pokazalo se više učinkovito kod osoba koje su navodile metalan okus u ustima (19). Neka

istraživanja pokazuju da se pacijenti mogu prilagoditi promjenama u osjetu okusa uzimanjem manjih obroka više puta, konzumiranjem više vode te da time mogu održati adekvatan unos hrane (12). Uzimanje veće količine vode i polagano žvakanje hrane potiče veću proizvodnju sline, što je korisno jer je kod tih pacijenata često prisutna i hiposalivacija. Cink je strukturno bitan za proteine koji su uključeni u regulaciju pora okusnih pupoljaka. Također se bitnim smatra dovoljan unos vitamina D (18).

Rezultati istraživanja provedenog u Italiji (N = 243) pokazali su slabu povezanost između ukupnog rezultata na Skali za procjenu osjeta okusa i kvalitete života ispitanika (eng. Chemotherapy-induced Taste Alteration Scale, CiTAS). Ispitanici koji su postigli manju ocjenu na CiTAS skali imali su bolju kvalitetu života. Kod ispitanika s višom ocjenom na CiTAS skali obrazac je bio miješan te se ocjene kvalitete života kreću od minimalne do maksimalne (22).

## **2. Hipoteza**

H1. Postoji negativna povezanost između kvalitete života i stupnja promjene osjeta okusa kod bolesnika koji primaju kemoterapiju.

### **3. Ciljevi rada**

#### 3.1. Opći cilj

1. Cilj ovog istraživanja bio je ispitati pojavnost promjene osjeta okusa i kvalitetu života u bolesnika koji primaju kemoterapiju.

#### 3.2. Specifični ciljevi

1. Ispitati povezanost promjene osjeta okusa i kvalitete života u bolesnika koji primaju kemoterapiju.
2. Ispitati povezanost vrste kemoterapije i pojavnosti promjena u osjetu okusa u bolesnika koji primaju kemoterapiju.
3. Ispitati povezanost dobi i pojavnosti promjena u osjetu okusa u bolesnika koji primaju kemoterapiju.



## 4. Ispitanici i metode

### 4.1. Ispitanici

Istraživanje je provedeno na prigodnom uzorku onkoloških bolesnika (N = 258) koji su u razdoblju od mjesec dana primali kemoterapiju u Dnevnoj bolnici Klinike za onkologiju, Kliničkog bolničkog centra Zagreb (KBC Zagreb).

### 4.2. Metode

Presječno istraživanje provedeno je u razdoblju od 18. 5. – 12. 6. 2020. godine. Sudjelovanje u istraživanju bilo je dobrovoljno. Svakom je ispitaniku u pisanom obliku bila uručena obavijest o istraživanju s informiranim pristankom. Svaki ispitanik svojim je potpisom potvrdio sudjelovanje u istraživanju. Ispitanicima je ukratko objašnjena svrha istraživanja i date su upute o načinu popunjavanja upitnika. Ispitanicima je naglašeno da mogu odustati u bilo kojem trenutku i da je istraživanje u potpunosti anonimno te da rezultate istraživanja nije moguće povezati s njihovim identitetom. Istraživanje je provodio istraživač osobno.

### 4.3. Instrument istraživanja

U istraživanju su korištena tri upitnika: upitnik o kvaliteti života - EORTC QLQ-C30, CiTAS i upitnik o sociodemografskim podacima i tijeku liječenja onkoloških bolesnika (Prilog 1, 2 i 3). Za upitnik o kvaliteti života i skala za procjenu promjena osjeta okusa izazvanih kemoterapijom, zatražena je i dostavljena suglasnost autora upitnika za korištenje (Prilog 4 i 5).

#### 4.3.1. Upitnik o kvaliteti života EORTC QLQ-C30

Za procjenu kvalitete života korišten je međunarodno validirani upitnik EORTC QLQ-C30, inačica 3.0 na hrvatskom jeziku (26, 27). Upitnik se sastoji od 30 pitanja na koja je odgovarano Likertovom ljestvicom s četiri stupnja. Rezultati na EORTC QLQ-C30 upitniku su izraženi na funkcionalnim skalama, skalama/česticama simptoma i skali općeg zdravlja, odnosno, kvalitete života. Funkcionalne skale uključuju tjelesno (prosjeak odgovora na pet čestica), poslovno (prosjeak odgovora na dvije čestice), kognitivno (prosjeak odgovora na dvije čestice), emocionalno (prosjeak odgovora na četiri čestice) i socijalno funkcioniranje (prosjeak odgovora na dvije čestice). Među skalama simptoma rezultat na skali umora izračunava se kao prosjeak odgovora na tri čestice, dok se rezultat na skali mučnine/povraćanja i rezultat na skali boli izračunavaju kao prosjeci odgovora na po dvije pripadajuće čestice. Rezultati vezani uz teškoće disanja, gubitak apetita, poremećaje spavanja, konstipaciju, dijareju i financijske teškoće prikazani su kao rezultati na njihovim individualnim česticama. Naposljetku, rezultat na skali općeg zdravlja/kvalitete života formiran je kao prosjeak dvije pripadajuće čestice. Slijedeći upute priručnika za bodovanje EORTC QLQ-C30 upitnika (28), bruto rezultati na svim skalama pretvoreni su u rezultate na skali od 0 do 100, koristeći linearne transformacije naznačene u priručniku. Nakon ovih transformacija, viši rezultati na funkcionalnim skalama te na skali općeg zdravlja ukazuju na bolje funkcioniranje pacijenta, dok viši rezultati na skalama i česticama simptoma ukazuju na višu razinu simptoma, odnosno, na lošije stanje pacijenta.

#### 4.3.2. Skala za procjenu promjena osjeta okusa izazvanih kemoterapijom CiTAS

CiTAS je prevedena za potrebe ovog istraživanja (dvostruki prijevod). Skala se sastoji od 18 pitanja na koja se također odgovara Likertovom skalom s pet stupnjeva. Pitanja su podijeljena u tri kategorije, pitanja o promjenama u osjetu okusa, neugodnim promjenama u osjetu okusa te neugodnim simptomima i problemima. Ukupni rezultati na ovom upitniku izraženi su na četiri dimenzije: (1) promjena osjeta okusa (prosjeak odgovora na pet čestica); (2) neugodni simptomi ili problemi (prosjeak odgovora na šest čestica); (3) fantogeuzija i parageuzija (prosjeak odgovora na četiri čestice); (4) opća

promjena okusa (prosjeak odgovora na tri čestice). Minimalni mogući rezultat na svakoj dimenziji iznosio je jedan, a maksimalni pet. Veći rezultat pritom ukazuje na izraženije promjene u okusu i izraženije neugodne simptome. Također je izračunat i ukupni rezultat na čitavoj skali tako da su zbrojeni prosječni rezultati na ove četiri dimenzije (22). Stoga se ukupni rezultat na ovoj skali mogao kretati od 4 (bez promjena osjeta okusa) do 20 (maksimalna izraženost promjena osjeta okusa).

#### 4.3.3. Upitnik o sociodemografskim podacima i tijeku liječenja ispitanika

Upitnik o sociodemografskim podacima i tijeku liječenja sačinjen je za potrebe ovog istraživanja. Upitnik sadrži četiri pitanja o sociodemografskim podacima te šest pitanja o liječenju ispitanika na koja se odgovara zaokruživanjem odgovora koji se odnosi na ispitanika ili upisivanjem traženog podatka u predviđeno polje.

#### 4.4. Statistička obrada podataka

Analiza podataka provedena je u programu SPSS 20. Najprije je izračunata deskriptivna statistika za sve varijable korištene u istraživanju. Pritom je za kontinuirane varijable izračunata aritmetička sredina (M), standardna devijacija (SD) i raspon rezultata, dok su rezultati na nominalnim varijablama prikazani u obliku frekvencija (n) i postotaka (%). Za rezultate na CiTAS skali te na EORTC QLQ-C30 upitniku su izračunati i Cronbach alpha koeficijenti kao mjera unutarnje pouzdanosti.

Kako bi se istražila povezanost između promjena u osjetu okusa i kvalitete života bolesnika koji primaju kemoterapiju izračunat je Pearsonov koeficijent korelacije (r) između rezultata na različitim dimenzijama CiTAS skale te ukupnog rezultata na ovoj skali i rezultata na skalama EORTC QLQ-C30 upitnika. Da bi se utvrdilo postoji li povezanost između dobi bolesnika i promjena u osjetu okusa također su izračunate Pearsonove korelacije između rezultata na četiri dimenzije CiTAS skale, ukupnog rezultata na skali i varijable dobi.

Kako bi se istražilo razlikuje li se izraženost promjene okusa kod bolesnika s obzirom na vrstu kemoterapije koju primaju, proveden je Kruskal-Wallis (KW) test koji

predstavlja neparametrijsku inačicu ANOVA analize (eng. Analysis of variance) (29). Naime, provedbom Shapiro-Wilk testa te pregledom Q-Q dijagrama pokazalo se da nije zadovoljena pretpostavka o normalnosti rezultata u grupama kemoterapijskih protokola ni na jednoj od CiTAS dimenzija. Budući da je poznato da kod malih i nebalansiranih grupa, kao što je slučaj u našem istraživanju, ANOVA nije robusna na odstupanja od normalnosti (30), izabrana je njezina neparametrijska varijanta. U slučaju značajnog KW testa, proveden je Dunnov test koji se smatra primjerenom post-hoc procedurom nakon KW testa (31). Budući da smo imali više grupa kemoterapijskih protokola koje je trebalo usporediti, kod post-hoc testa je, u svrhu kontrole vjerojatnosti pogreške tipa I, korištena Bonferronijeva korekcija razine značajnosti. Korigirana razina značajnosti se dobije tako da se originalna razina značajnosti pomnoži s brojem usporedbi skupina. Rezultati su interpretirani na razini statističke značajnosti  $p < 0.05$ .

#### 4.5. Etička načela

Uvid u rezultate istraživanja imao je samo istraživač. Podaci o pacijentima su anonimizirani i identitet ispitanika je povjerljiv i zaštićen. U istraživanju pacijenti nisu bili izloženi nikakvom riziku. Za provedbu istraživanja dobivena je dopusnica etičkog povjerenstva KBC Zagreb (klasa: 8. 1-20/26-2, broj: 02/21 AG, od 24. 2. 2020. godine) i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu (klasa: 641-01/20-02/01, ur. broj: 380-59-10106-20-111/71, od 9. 5. 2020. godine) (Prilog 6 i 7). Ispitanici su potpisali informirani pristanak s pripadajućom obavijesti o istraživanju prije početka istraživanja. Istraživanje je provedeno u skladu sa svim važećim i primjenljivim smjernicama u Republici Hrvatskoj (RH) čiji je cilj osigurati pravilno provođenje postupaka i sigurnost osoba koje sudjeluju u ovom znanstvenom istraživanju, uključujući Osnove dobre kliničke prakse, Helsinšku deklaraciju, Zakon o zdravstvenoj zaštiti RH (NN150/08, 71/10, 139/10, 22/11, 84/11, 154/11, 12/12, 35/12, 70/12, 144/12, 82/13, 159/13, 22/14, 154/14, 70/16), Zakon o lijekovima (NN76/13, 90/14), Pravilnik o kliničkim ispitivanjima lijekova i dobroj kliničkoj praksi (NN25/2015) i Zakon o pravima pacijenata RH (NN 169/04).

## 5. Rezultati

### 5. 1. Obilježja uzorka

Istraživanjem je bilo obuhvaćeno 102 bolesnika koji su pristali sudjelovati u istraživanju (obuhvat 39,53 %). Prosječna dob sudionika u istraživanju iznosila je 55,10 godina (SD = 12,43). Najniža dob iznosila je 18,82 godine, najviša 78,29 godina. U uzorku su prevladavale žene 73,5 %. Najveći broj ispitanika završio je srednju školu 42,2 %, fakultet ili viši stupanj obrazovanja 14,7 %, a samo osnovnu školu, završilo je 7,8 % sudionika. Obrazovnu kategoriju 'ostalo' označilo je 35,3 % sudionika. Najveći je broj bio trenutno zaposlen 47,1 %, a 41,2 % ispitanika bilo je u mirovini. Po 2 % ispitanika bilo je u kategorijama 'student/ica', 'nezaposlen/na', 'domaćin/ica' te 'primatelj/ica naknade za osobe s invaliditetom'. Kategoriju 'ostalo' označilo je troje ispitanika, dok jedan nije pružio informaciju o svom radnom statusu (Tablica 1).

Tablica 1.

Sociodemografska obilježja ispitanika (N = 102)

Varijabla	M	SD
Dob	55,10	12,43
Varijabla	n	%
<b>Spol</b>		
ženski	75	73,5
muški	27	26,5
<b>Stupanj obrazovanja</b>		
osnovna škola	8	7,8
srednja škola	43	42,2
fakultet i viši stupnjevi	15	14,7
ostalo	36	35,3
<b>Radni status</b>		
student/ica	2	2
zaposlen/a	48	47,1
nezaposlen/na	2	2
umirovljenik/ica	42	41,2
domaćin/ica	2	2
primatelj/ica naknade za osobe s invaliditetom	2	2
ostalo	3	2,9

Tablica 2.  
Klinička obilježja ispitanika (N = 102)

Varijabla	n	%
<b>Sijelo primarnog raka</b>		
dojka	66	64,7
gušterača	11	10,8
debelo i završno crijevo	10	9,8
ostalo	5	4,9
prostata	3	2,9
usta, ždrijelo i grkljan	2	2
želudac	2	2
mokraćni mjehur	1	1
melanom	1	1
<b>Sijelo metastaza <sup>a</sup></b>		
jetra	20	35,7
ostalo	20	35,7
kosti	10	17,9
pluća	6	10,7
<b>Duljina primanja kemoterapije</b>		
manje od 6 mjeseci	64	62,8
od 6 mjeseci do 12 mjeseci	25	24,5
od 12 mjeseci do 2 godine	7	6,9
od 2 godine do 4 godine	3	2,9
od 4 godine do 6 godina	2	2
više od 6 godina	1	1
<b>Broj primljenih ciklusa kemoterapije</b>		
1-5	42	41,2
6-10	30	29,4
11-15	29	28,4
<b>Raspored kemoterapije</b>		
svakih 7 dana	54	52,9

svakih 21 dan	37	36,3
svakih 30 dana	1	1
ostalo	9	8,8
<hr/>		
Kemoterapijski protokol		
paklitaksel	46	45,1
AC	17	16,7
oksaliplatina	9	8,8
Abraxane/ gemcitabin	7	6,9
ostalo	7	6,9
cisplatin/gemcitabin	4	3,9
docetaksel	3	2,9
docetaksel/ karboplatina <sup>b</sup>	2	2
cisplatin	1	1
karboplatina	1	1
docetaksel/ostalo <sup>b</sup>	1	1
paklitaksel/ karboplatina <sup>b</sup>	1	1
cisplatin/ karboplatina <sup>b</sup>	1	1
karboplatina/ vinorelbin/ ostalo <sup>b</sup>	1	1

<sup>a</sup> Zbroj frekvencija veći je od broja ispitanika koji su izvijestili da imaju metastaze budući da su neki ispitanici imali više od jednog sijela. Prikazani postotci su izračunati u odnosu na ukupni broj zabilježenih sijela metastaza (n = 56).

<sup>b</sup> Ove kategorije protokola nisu bile ponuđene u upitniku, već su generirane na temelju više vrsta protokola koje su pojedini sudionici označili.

Kod najvećeg broja ispitanika primarno sijelo raka bila dojka (64,7 %). Gušterača je bila primarno sijelo kod 10,8 %, a debelo i završno crijevo kod 9,8 %. Jedan ispitanik naznačio je dva sijela primarnog raka – gušteraču i želudac, dok je za jednog nedostajao odgovor na ovo pitanje. Ukupno je 42 ispitanika (41,2 %) izvijestilo o sijelu metastaza, dok njih 60 (58,8 %) nije izvijestilo da ima metastaze. Pritom je deset ispitanika imalo više od jednog sijela metastaza. Deset ih je imalo dva sijela metastaza, troje tri sijela, a jedan je izvijestio o četiri sijela. Među 42 ispitanika koja su imala metastaze, ukupno je bilo 56 zabilježenih sijela metastaza. Od toga je najčešće sijelo bilo na jetri (35,7 %) te u kategoriji 'ostalo' (35,7 %). Kostu su bile sijelo metastaza



u 17,9 % slučajeva, a pluća u 10,7 % slučajeva. Većina ispitanika je u trenutku istraživanja primala kemoterapiju kraće od šest mjeseci (62,8 %). Najveći broj ispitanika primilo je jedan do pet ciklusa kemoterapije (41,2 %), dok je 29,4 % primilo između šest i deset ciklusa, a 28,4 % između 11 i 15 ciklusa. Većina ispitanika (52,9 %) primala je kemoterapiju prema rasporedu od svakih sedam dana. U pogledu vrste kemoterapijskog protokola, najčešći je bio paklitaksel (45,1 %), a zatim AC (16,7 %) i oksaliplatin (8,8 %). Ostali ispitanici većinom su izvijestili o kombinaciji različitih kemoterapijskih protokola (Tablica 2), dok jedan nije odgovorio na ovo pitanje (Tablica 2).

## 5. 2. Rezultati deskriptivne statistike na CiTAS skali i EORTC QLQ-C30 upitniku

Prosječne vrijednosti na sve četiri dimenzije CiTAS skale niže su od srednje vrijednosti skale odgovora koja za sve četiri dimenzije iznosi 2,5. Najniži prosječni rezultat ostvaren je na prvoj dimenziji "promjena osjeta okusa" ( $M = 1,66$ ;  $SD = 0,83$ ), a najviši na četvrtoj dimenziji "opća promjena okusa" ( $M = 1,94$ ;  $SD = 1,03$ ). Ukupni prosječni rezultat na CiTAS skali, izražen kao zbroj rezultata na sve četiri dimenzije, iznosio je 7,20 ( $SD = 3,26$ ; Opaženi raspon = 4 – 15,87) (Tablica 3).

Kada je riječ o rezultatima postignutim na EORTC QLQ-C30 upitniku, prosječan rezultat na skali općeg zdravlja/kvalitete života iznosio je 59,4 ( $SD = 21,42$ ). Prosječni rezultati na funkcionalnim skalama kretali su se od 70,10 na skali emocionalnog funkcioniranja ( $SD = 23,40$ ) na kojoj su ispitanici imali najniži prosječni rezultat, do 75,82 na skali kognitivnog funkcioniranja ( $SD = 24,44$ ) na kojoj su imali najviši prosječni rezultat. Kad je riječ o simptomima, najizraženiji simptomi umora ( $M = 41,50$ ;  $SD = 21,26$ ), nakon čega su slijedili poremećaji spavanja ( $M = 39,22$ ;  $SD = 33,63$ ) te teškoće disanja ( $M = 34,65$ ;  $SD = 28,64$ ). Najmanje izražen simptom bila je mučnina i povraćanje ( $M = 15,02$ ;  $SD = 18,63$ ) (Tablica 3).

Pouzdanost unutarnjeg tipa CiTAS dimenzija kreće između 0,89 (dimenzija "neugodni simptomi ili problemi") do 0,94 (dimenzija "promjena osjeta okusa"), što ukazuje na dobru do odličnu pouzdanost (32). Pouzdanost većine skala EORTC QLQ-C30 upitnika je bila zadovoljavajuća do odlična te se kretala između 0,76 (skala

tjelesnog funkcioniranja) do 0,92 (skala općeg zdravlja/kvalitete života). Izuzetak je nešto niža pouzdanost skale mučnine i povraćanja (0,60) (Tablica 3).

Tablica 3.

Mjere deskriptivne statistike za rezultate na CiTAS skali i EORTC QLQ-C30 upitniku

Varijabla	Broj čestica	M	SD	Opaženi raspon (Teorijski raspon)	$\alpha$
<b>CiTAS dimenzije</b>					
Promjena osjeta okusa	5	1,66	0,83	1-4,20 (1-5)	0,94
Neugodni simptomi ili problemi	6	1,78	0,81	1-4,33 (1-5)	0,89
Fantogeuzija i parageuzija	4	1,81	1	1-5 (1-5)	0,90
Opća promjena okusa	3	1,94	1,03	1-4,75 (1-5)	0,93
<b>EORTC QLQ-C30 skale</b>					
Opće zdravlje/kvaliteta života	2	59,40	21,42	16,67-100 (0-100)	0,92
Tjelesno funkcioniranje	5	74,31	17,41	20-100 (0-100)	0,76
Poslovno funkcioniranje	2	71,90	22,25	16,67-100 (0-100)	0,79
Emocionalno funkcioniranje	4	70,10	23,40	16,67-100 (0-100)	0,91
Kognitivno funkcioniranje	2	75,82	24,44	16,67-100 (0-100)	0,82
Socijalno funkcioniranje	2	75	27,12	0-100 (0-100)	0,88
Umor	3	41,50	21,26	0-88,89 (0-100)	0,83
Mučnina i povraćanje	2	15,02	18,63	0-83,33 (0-100)	0,60
Bol	2	23,20	24,73	0-83,33 (0-100)	0,78
Teškoće disanja	1	34,65	28,64	0-100 (0-100)	-
Poremećaji spavanja	1	39,22	33,63	0-100 (0-100)	-
Gubitak apetita	1	23,86	28,29	0-100 (0-100)	-
Konstipacija	1	21,57	26,80	0-100 (0-100)	-
Diarea	1	17,97	24,67	0-66,67 (0-100)	-
Financijske teškoće	1	26,07	26,50	0-100 (0-100)	-

### 5. 3. Povezanost promjena osjeta okusa i kvalitete života

Rezultati na sve četiri CiTAS dimenzije, kao i ukupni rezultat na CiTAS skali su umjereno negativno povezani s rezultatom na skali općeg zdravlja/kvalitete života.

Ispitanici koji su imali izraženije promjene i smetnje u osjetu okusa su imali niže procjene svog općeg zdravlja/kvalitete života. Pritom je najveća negativna korelacija pronađena s drugom CiTAS dimenzijom "neugodni simptomi ili problemi" ( $r = -0,51$ ;  $p < 0,001$ ), a najmanja s prvom dimenzijom "promjena osjeta okusa" ( $r = -0,33$ ;  $p = 0,001$ ) (Tablica 4).

Tablica 4.

Povezanost između rezultata na CiTAS skali i EORTC QLQ-C30 upitniku

	1. Promjena osjeta okusa	2. Neugodni simptomi ili problemi	3.Fanto- geuzija i parageuzi ja	4. Opća promjena okusa	5. Ukupni rezultat na CiTAS skali
1. Opće zdravlje	-0,33**	-0,51***	-0,36***	-0,37***	-0,44***
2. Tjelesno funkcioniranje	-0,17	-0,39***	-0,24*	-0,25*	-0,29**
3. Poslovno funkcioniranje	-0,29**	-0,44***	-0,30**	-0,32**	-0,38***
4. Emocionalno Funkcioniranje	-0,31**	-0,48***	-0,44***	-0,33**	-0,44***
5. Kognitivno funkcioniranje	-0,36***	-0,55***	-0,41***	-0,37***	-0,47***
6. Socijalno funkcioniranje	-0,20*	-0,49***	-0,35***	-0,24*	-0,36***
7. Umor	0,26**	0,43***	0,35***	0,33**	0,39***
8. Mučnina i povraćanje	0,39***	0,56***	0,41***	0,44***	0,51***
9. Bol	0,20*	0,45***	0,22*	0,24*	0,30**
10. Teškoće disanja	0,23*	0,36***	0,27**	0,32**	0,33**
11. Poremećaji spavanja	0,22*	0,25*	0,37***	0,29**	0,32***
12. Gubitak apetita	0,41***	0,65***	0,29**	0,43***	0,49***
13. Konstipacija	0,11	0,22*	0,08	0,16	0,16
14. Dijarea	0,19	0,17	0,15	0,17	0,19
15. Financijske teškoće	0,23*	0,24*	0,31**	0,27**	0,30**

\*\*\*p < 0,001; \*\*p < 0,01; \*p < 0,05.

Promjene u osjetu okusa uglavnom su bile umjereno negativno povezane s rezultatima na funkcionalnim skalama EORTC QLQ-C30 upitnika. Ispitanici koji su

izvijestili o izraženijim promjenama i smetnjama u osjetu okusa su ujedno imali i niže rezultate na skalama tjelesnog, poslovnog, emocionalnog, kognitivnog i socijalnog funkcioniranja. Pritom su promjene u osjetu okusa bile u najvećoj mjeri povezane s nižim kognitivnim funkcioniranjem. Korelacija između ukupnog rezultata na CiTAS skali i rezultata na ovoj skali iznosila je -0,47 ( $p < 0,001$ ). Pritom je rezultat na skali kognitivnog funkcioniranja najviše bio povezan s drugom CiTAS dimenzijom "neugodni simptomi ili problemi" ( $r = -0,55$ ;  $p < 0,001$ ). Među funkcionalnim skalama najmanja korelacija s promjenama u osjetu okusa pronađena je za skalu tjelesnog funkcioniranja ( $r = -0,29$ ;  $p = 0,003$ ) (Tablica 4).

Rezultati na skalama i česticama simptoma EORTC QLQ-C30 upitnika su slabo do snažno pozitivno korelirali s promjenama u osjetu okusa. Što je kod ispitanika bila izraženija promjena u okusu, to su oni ujedno izvještavali o izraženijim simptomatskim smetnjama. Izuzetak su simptomi konstipacije i dijareje za koje nisu pronađene značajne korelacije s promjenama u osjetu okusa. Najviše korelacije između ukupnog rezultata na CiTAS skali pronađene su sa simptomom mučnine i povraćanja ( $r = 0,51$ ;  $p < 0,001$ ) te s gubitkom apetita ( $r = 0,49$ ;  $p < 0,001$ ). Rezultati na oba simptoma najviše su korelirali s drugom dimenzijom CiTAS skale "neugodni simptomi ili problemi". Za simptom mučnine i povraćanja ta je korelacija iznosila 0,56 ( $p < 0,001$ ), dok je za simptom gubitka apetita iznosila 0,65 ( $p < 0,001$ ) (Tablica 4).

#### 5. 4. Razlike u promjenama u osjetu okusa s obzirom na vrstu kemoterapijskog protokola

Kako bi se utvrdilo postoji li razlika u promjenama u okusu s obzirom na vrstu kemoterapijskog protokola kojeg bolesnici primaju, provedeno je pet KW testova: za rezultate na četiri CiTAS dimenzije te za ukupni rezultat na CiTAS skali. Prije provedbe ovih testova kategorije kemoterapijskih protokola u kojima je bio mali broj bolesnika ( $< 5$ ) spojene su u jednu kategoriju. Riječ o je o sljedećim kategorijama iz Tablice 2: cisplatin/gemcitabin; docetaksel; docetaksel/ karboplatina; cisplatin; karboplatina; docetaksel/ostalo; paklitaksel/ karboplatina; cisplatin/ karboplatina; karboplatina/ vinorelbin/ ostalo. Ovoj kategoriji je također pridodana i kategorija 'ostalo' iz originalnog upitnika. Nova kategorija je također nazvana 'ostalo'. Na taj smo način u analizu

uključili pet kategorija kemoterapijskih protokola: 1. AC (17 bolesnika); 2. paklitaksel (46 ispitanika); 3. Abraxane/ gemcitabin (7 ispitanika); 4. oksaliplatina (9 ispitanika) i 5. nova kategorija 'ostalo' (22 ispitanika).

Tablica 5.

Rezultati testiranja razlika u promjenama osjeta okusa s obzirom na vrstu kemoterapijskog protokola koju ispitanici primaju

Rezultat na CiTAS skali	Vrsta kemoterapijskog protokola	N	Prosječni rang	df	$\chi^2$	p
Ukupni rezultat	AC	17	60,85			
	paklitaksel	46	55,66			
	Abraxane/ gemcitabin	7	50,50	4	8,56	0,073
	oksaliplatina	9	40,56			
	ostalo	22	38,07			
Promjena osjeta okusa	AC	17	58,47			
	paklitaksel	46	56,58			
	Abraxane/ gemcitabin	7	54,64	4	10,05	0,040
	oksaliplatina	9	39,06			
	ostalo	22	37,30			
Neugodni simptomi ili problemi	AC	17	57,76			
	paklitaksel	46	51,43			
	Abraxane/ gemcitabin	7	50,71	4	2,45	0,651
	oksaliplatina	9	54,22			
	ostalo	22	43,64			
Fantogeuzija i parageuzija	AC	17	61,71			
	paklitaksel	46	55,05			
	Abraxane/ gemcitabin	7	38,71	4	8	0,092
	oksaliplatina	9	42,72			
	ostalo	22	41,55			
Opća promjena okusa	AC	17	61,56			
	paklitaksel	46	55,14	4	9,06	0,060
	Abraxane/ gemcitabin	7	52,57			

oksaliplatina	9	36,67
ostalo	22	39,55

Jedina značajna vrijednost KW testa pronađena je za prvu dimenziju CiTAS skale "promjena osjeta okusa":  $\chi^2(4) = 10,05$ ,  $p = 0,040$ . Stoga je nadalje proveden Dunnov post-hoc test s Bonferronijevom korekcijom kako bi se utvrdilo između kojih skupina kemoterapijskih protokola postoji razlika na ovoj CiTAS dimenziji (Tablica 5). Dunnov test pokazao se značajnim za usporedbe protokola 'ostalo – paklitaksel' i 'ostalo – AC'. Međutim, nakon Bonferronijeve korekcije nijedna od ove dvije razlike više nije bila značajna: 'ostalo – paklitaksel' ( $p = 0,078$ ) i 'ostalo – AC' ( $p = 0,193$ ). Nisu pronađene razlike ni na jednoj dimenziji CiTAS skale s obzirom na vrstu kemoterapije koju bolesnici primaju (Tablica 6).

Tablica 6.

Rezultati testiranja razlika između ispitanika koji primaju različite kemoterapijske protokole u dimenziji CiTAS skale "Promjena osjeta okusa"

Usporedba	Z	nekorigirani p	korigirani p*
ostalo – paklitaksel	2,65	0,008	0,078
ostalo – AC	2,34	0,019	0,193
oksaliplatina - paklitaksel	1,72	0,086	0,863
oksaliplatina – AC	1,68	0,093	0,928
ostalo - Abraxane/ gemcitabin	1,43	0,154	1,000
oksaliplatina - Abraxane/ gemcitabin	1,10	0,270	1,000
Abraxane/ gemcitabin – AC	0,30	0,761	1,000
paklitaksel – AC	0,24	0,812	1,000
Abraxane/ gemcitabin – paklitaksel	0,17	0,865	1,000
ostalo – oksaliplatina	0,16	0,874	1,000

\*Korigirana vrijednost značajnosti je izračunata tako da je nekorigirana vrijednost značajnosti pomnožena s brojem usporedbi ( $n = 10$ ).



## 5. 5. Povezanost dobi ispitanika i promjena u osjetu okusa

Dob ispitanika nije bila povezana s rezultatima ni na jednoj od CiTAS dimenzija kao ni s ukupnim rezultatom na ovoj skali (Tablica 7).

Tablica 7.

Povezanost između dobi ispitanika i rezultata na CiTAS

	Korelacija s dobi bolesnika (r)	Razina značajnosti (p)
Ukupni CiTAS rezultat	-0,08	0,418
Promjena osjeta okusa	-0,03	0,748
Neugodni simptomi ili problemi	-0,06	0,521
Fantogeuzija i parageuzija	-0,15	0,144
Opća promjena okusa	-0,04	0,704

r= Pearsonov koeficijent korelacije

## 6. Rasprava

U istraživanju je sudjelovalo 102 bolesnika (73,5 % žena), prosječne dobi 55,10 godina koji su u razdoblju od mjesec dana u dnevnoj bolnici primali kemoterapiju i pristali na sudjelovanje u istraživanju (obuhvat 39,53 %). S obzirom na obrazovni status, najveći broj ispitanika imao je završenu srednju školu 42,2 % i trenutno su bili zaposleni 47,1 %. Najčešće primarno sijelo raka bila je dojka 64,7 %, a 41,2 % je imalo metastaze. Većina ispitanika je primala kemoterapiju kraće od šest mjeseci (62,8 %) prema rasporedu od svakih sedam dana (52,9 %). Najčešći kemoterapijski protokol bio je paklitaksel (45,1 %). Paklitaksel je kemoterapijski lijek iz skupine taksana koji može spriječiti diobu karcinomskih stanica (33). Paklitaksel je temelj adjuvantnog liječenja ranog karcinoma dojke i većinom se primjenjuje tjedno. Također se može kombinirati s drugim citostaticima, poput antraciklina, kapecitabinom i gemcitabinom (34). Indiciran je i kod metastatskog karcinoma dojke, jajnika, uznapredovalog karcinoma pluća ne-malih stanica te kod Kaposijevog sarkoma vezanog uz sindrom stečenog nedostatka imuniteta (eng. Acquired Immunodeficiency Syndrome, AIDS) (35).

Rezultati ovog istraživanja pokazali su da postoji negativna povezanost između kvalitete života i stupnja promjene osjeta okusa kod bolesnika koji primaju kemoterapiju. Rezultati na sve četiri CiTAS dimenzije, kao i ukupni rezultat na CiTAS skali su umjereno negativno povezani s rezultatom na skali općeg zdravlja/kvalitete života. Prosječni rezultat na CiTAS skali iznosio je 7,20. Ispitanici koji su naveli izraženije promjene i smetnje u osjetu okusa imali su niže procjene općeg zdravlja i kvalitete života. Najveća negativna korelacija pronađena je s drugom dimenzijom na CiTAS skali "neugodni simptomi ili problemi" ( $r = -0,51$ ;  $p < 0,001$ ). Promjene u osjetu okusa bile su i umjereno negativno povezane s rezultatima na funkcionalnim skalama EORTC QLQ-C30, što ukazuje na povezanost s nižim rezultatima na skalama tjelesnog ( $r = 0,29$ ,  $p < 0,01$ ), poslovnog ( $r = 0,38$ ,  $p < 0,001$ ), emocionalnog ( $r = 0,44$ ,  $p < 0,001$ ) i socijalnog funkcioniranja ( $r = 0,36$ ,  $p < 0,001$ ). U najvećoj mjeri promjene u osjetu okusa povezane su s nižim kognitivnim funkcioniranjem ( $r = -0,47$ ;  $p < 0,001$ ). Najviše korelacije pronađene su između ukupnog rezultata na CiTAS skali sa simptomima mučnine i povraćanja ( $r = 0,51$ ;  $p < 0,001$ ) te s gubitkom apetita ( $r = 0,49$ ;  $p < 0,001$ ).

S obzirom na vrstu kemoterapije jedina značajna vrijednost KW testa pronađena je za prvu dimenziju CiTAS skale "promjena osjeta okusa":  $\chi^2(4) = 10,05$ ,  $p = 0,040$ . Nakon provedenog Dunnovog testa pokazala se značajnim usporedba protokola 'ostalo – paklitaksel' i 'ostalo – AC'. Provedena je Bonferronijeva korekcija i ni jedna od ove dvije razlike nije bila značajna: 'ostalo – paklitaksel' ( $p = 0,078$ ) i 'ostalo – AC' ( $p = 0,193$ ). Prema tome nisu pronađene razlike ni na jednoj dimenziji CiTAS skale s obzirom na vrstu kemoterapije koju bolesnici primaju.

Nije pronađena povezanost između dobi bolesnika i rezultata na CiTAS skali, što ukazuje da promjene u osjetu okusa kod bolesnika koji primaju kemoterapiju ne ovise o dobi ( $r = 0,08$ ,  $p = 0,418$ ).

Rezultati istraživanja provedenog u Švedskoj, u koje je bilo uključeno 89 ispitanika koji su se liječili od karcinoma pluća, ispitivane su promjene u osjetu okusa, simptomi, unos hrane i nutritivni status, metodom strukturiranog intervjua. Promjene u osjetu okusa imalo je 61 od 89 ispitanika, većinom mlađe dobi i pušači. Promjene u osjetu okusa utjecale su na uzimanje hrane kod 31 ispitanika. Više promjena u osjetu okusa imale su žene. Dob se nije pokazala značajnom u promjenama u osjetu okusa. Promjene u osjetu okusa imale su znatan utjecaj na uživanje u hrani. Zadovoljavanje nutritivnih potreba padalo je sa značajnijim promjenama u osjetu okusa (36). Sličnost s našim istraživanjem je što se dob nije pokazala značajnom kod promjena u osjetu okusa.

U istraživanju koje je provedeno u Italiji među 243 ispitanika (61 % žena) koji su primali kemoterapiju u pet različitih bolnica u sjevernoj Italiji, srednje dobi 60,4 godina, prevalencija zabilježenih promjena u osjetu okusa iznosila je 66 %. Srednji rezultat na CiTAS skali iznosio je 8,5 od 20 (SD = 2,3; Opaženi raspon: 4,3 – 16,9). Rezultati studije pokazali su povezanost između ukupnog rezultata na CiTAS skali i kvalitete života ( $r = 0,31$ ,  $p < 0,001$ ). Mučnina (63 %), smanjeni apetit (61 %) te poteškoće s jedenjem mesa (51 %) navedeni su kao najznačajniji problemi. Najveća povezanost između promjena u osjetu okusa i vrste kemoterapijskog protokola zabilježena je kod primanja gemcitabina i docetaksela. U istraživanju je dob ispitanika povezana s promjenama u osjetu okusa, za svaki porast od 10 godina u dobi ispitanika ukupni rezultat na CiTAS skali je pao za 0,37 bodova ( $p = 0,002$ ). Srednji rezultat na CiTAS skali bio je nešto viši u ovom istraživanju (8,5) u odnosu na naše istraživanje (7,2). (22). U ovom istraživanju pronađena je povezanost između vrste kemoterapije i

promjene osjetu okusa i između promjena u osjetu okusa i dobi bolesnika, dok u našem istraživanju nema povezanosti.

Druga studija provedena u Italiji uključila je 289 ispitanika, srednje dobi 61 godina, s dijagnozom solidnih tumora i hematološkim malignitetom. Incidencija promjena u osjetu okusa bila je veća kod ispitanika ženskog spola ( $p = 0,006$ ). Pacijenti s promjenama u osjetu okusa imali su slabiju kvalitetu života ( $p = 0,002$ ). Promjene u osjetu okusa utjecale su i na druge aspekte svakodnevnog života, poput socijalne uloge. Statistički značajna razlika pronađena je između vrste kemoterapijskog protokola i promjena u osjetu okusa ( $p = 0,031$ ), terapija s derivatima platine i terapija s antimetabolitima i citotoksičnim antibioticima povezana je sa značajnijim promjenama u osjetu okusa. U istraživanju nisu navedene povezanosti između promjena u osjetu okusa i dobi ispitanika (12). Isto tako povezanost nije pronađena ni u našem istraživanju. Razlika u odnosu na naše istraživanje je što je u ovome pronađena povezanost između vrste kemoterapije i promjene u osjetu okusa.

Istraživanje provedeno u Njemačkoj uključilo je 87 ispitanika koji su primali kemoterapiju za karcinom dojke i ginekološke tumore. Funkcije njuha i okusa ispitivane su prije, tijekom, odmah nakon i tri mjeseca nakon primanja kemoterapije. Utvrđeno je značajno smanjenje u funkciji osjeta okusa tijekom primanja kemoterapije. Tri mjeseca nakon primanja kemoterapije funkcija osjeta okusa u potpunosti se vratila u stanje prije primanja kemoterapije. Terapija taksanima kod karcinoma dojke povezana je s najvišim udjelom promjena u osjetu okusa (17).

Rezultati istraživanja provedenog u Austriji ( $N = 197$ , 57,1 % muških) među ispitanicima srednje dobi 65,2 godina, oboljelih od karcinoma gušterače, kolorektalnog karcinoma i karcinoma pluća, pokazali su značajnu promjenu u osjetu okusa kod osoba ženskog spola ( $p = 0,010$ ), a 69,9 % ispitanika je barem jednom zabilježilo promjene u osjetu okusa. Pacijenti koji su naveli ovisnost o nikotinu imali su manje promjene u osjetu okusa ( $p = 0,002$ ). Promjene u osjetu okusa značajno su bile povezane sa smanjenjem određenih aspekata u kvaliteti života. Najveća korelacija pronađena je s gubitkom apetita ( $r = 0,35$ ) i kod kognitivnog funkcioniranja ( $r = 0,37$ ). Sve povezanosti bile su značajne s  $p < 0,001$ . Povezanost između promjena u osjetu okusa i vrste kemoterapijskog protokola navedena je kod primanja irinotekana (51,4 bodova) u odnosu na ostale protokole (24,4 bodova). Kod ispitanika starije dobi zabilježene su značajnije promjene u osjetu okusa ( $p < 0,001$ ) (21). U ovom istraživanju korelacija

između promjene u osjeta okusa i gubitka apetita iznosila je 0,35 dok je u našem istraživanju iznosila 0,49. Povezanost promjene u osjetu okusa i kognitivnog funkcioniranja bila je značajna s  $p < 0,001$  kao i u našem istraživanju.

Kao slabosti našeg istraživanja, mogu se smatrati: mali broj ispitanika, prigodan uzorak, nerazmjer između udjela ispitanika muškog i ženskog spola te veliki raspon dobi. Također, kao slabost istraživanja može se navesti veliki udio bolesnica s rakom dojke kod kojih su taksani sastavni dio adjuvantnog liječenja te se povezanost paklitaksela i promjene u osjetu okusa lakše uoči nego kod nekih manje zastupljenih citostatika. Kao jakost ovog istraživanja može se smatrati korištenje skale za procjenu osjeta okusa na hrvatskom jeziku i dobivanje spoznaja o utjecaju promjena u osjetu okusa na kvalitetu života bolesnika koji primaju kemoterapiju.

Prijedlog za daljnja istraživanja je provedba longitudinalnog istraživanja s većim brojem ispitanika, kako bi se pratili pacijenti prije početka primanja kemoterapije, tijekom i nekoliko tjedana nakon završetka primanja kemoterapije. Preporučuje se i prikupljanje podataka o drugim čimbenicima koji mogu utjecati na promjene u osjetu okusa, kao što su pušenje, mukozitis i uzimanja drugih lijekova. Kod istraživanja s većim brojem ispitanika moguće je provesti testove s jačom statističkom snagom, poput ANOVE, gdje bi se mogla dokazati povezanost između kemoterapijskog protokola i promjena u osjetu okusa.

Ovo je prva studija u RH koja se bavila problemom promjene u osjetu okusa. Ova nuspojava često je zanemarena i ne posvećuje joj se dovoljno pažnje. Skala korištena u istraživanju može poslužiti u svakodnevnom radu na onkološkim odjelima u svrhu praćenja promjena u osjetu okusa kod pacijenata. Rezultati studije doprinose novim saznanjima o povezanosti promjena u osjetu okusa i kvalitete života onkoloških bolesnika i mogu pomoći zdravstvenim djelatnicima kako bi na vrijeme prepoznali pacijente s ovim tegobama i prevenirali utjecaj promjena u osjetu okusa na kvalitetu života oboljelih.

## 7. Zaključci

Ispitanici koji su imali izraženije promjene i smetnje u osjetu okusa imali su niže procjene svoje kvalitete života i općeg zdravlja. Najveća povezanost između promjena u osjetu okusa dokazana je s nižim kognitivnim funkcioniranjem kod ispitanika, a korelacija je iznosila  $-0,47$  ( $p < 0,001$ ). Rezultati na skalama i česticama EORTC QLQ-C30 upitnika su slabo do snažno pozitivno korelirali s promjenama u osjetu okusa kod ispitanika. Najviše korelacije između ukupnog rezultata na CiTAS skali su pronađene sa simptomom mučnine i povraćanja ( $r = 0,51$ ;  $p < 0,001$ ) te s gubitkom apetita ( $r = 0,49$ ;  $p < 0,001$ ).

S obzirom na vrstu kemoterapije koju su bolesnici primali, značajna vrijednost KW testa pronađena je za dimenziju CiTAS skale „promjena osjeta okusa“ ( $\chi^2(4) = 10,05$ ,  $p = 0,040$ ) i Dunnov test pokazao se značajnim za usporedbe protokola 'ostalo – paklitaksel' i 'ostalo – AC', no nakon Bonferronijeve korekcije nijedna razlika više nije bila značajna ('ostalo – paklitaksel' ( $p = 0,078$ ) i 'ostalo – AC' ( $p = 0,193$ )). Dob ispitanika nije bila povezana s rezultatima ni na jednoj od CiTAS dimenzija kao ni s ukupnim rezultatom na skali ( $r = 0,08$ ;  $p = 0,418$ ). S obzirom na to da su rezultati na CiTAS skali bili umjereno negativno povezani s rezultatom na skali općeg zdravlja/kvalitete života, hipoteza se prihvaća.

Rezultati istraživanja ukazuju na potrebu daljnjeg istraživanja o nuspojavama kemoterapije i utjecaju istih na kvalitetu života oboljelih. Zdravstvene djelatnike potrebno je educirati i dodatno im ukazati na ovaj problem, kako bi se unaprijedila skrb za onkološke bolesnike. Potrebna je i edukacija pacijenata o mogućnosti pojave promjena u osjetu okusa kao nuspojave kemoterapije te o mjerama koje se mogu poduzeti za ublažavanje tegoba. Adekvatnom edukacijom i praćenjem promjena u osjetu okusa i unosa hrane, može se na vrijeme reagirati odgovarajućim intervencijama kako bi se očuvao nutritivni status i kvaliteta života pacijenata. Instrumenti korišteni u ovom istraživanju, mogu poslužiti za ispitivanje osjeta okusa tijekom rutinskog rada na onkološkim odjelima, prije početka primjene kemoterapije, tijekom primanja te nakon završetka primanja svih ciklusa.

## **8. Zahvale**

Zahvaljujem svojoj dragoj mentorici doc. dr. sc. Veri Musil na strpljenju, pomoći i vodstvu pri izradi ovog diplomskog rada.

Hvala Josipu i mojim roditeljima Josipu i Ljiljani na podršci i razumijevanju tijekom studiranja.

## 9. Literatura

- 1) Registar za rak Republike Hrvatske. Incidencija raka u Hrvatskoj 2017., Bilten 42. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2020.
- 2) Vrdoljak E, Belac Lovasić I, Kusić Z, Gugić D, Juretić A. Klinička onkologija. 3., obnovljeno i izmijenjeno izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2018.
- 3) Brennan MT, Spijkervet F, Elting L. Systematic reviews and guidelines for oral complications of cancer therapies: Current challenges and future opportunities. *Support Care Cancer*. 2010;18:977–8.
- 4) Sawada NO, Nicolussi AC, Okino L, Coelho Cardozo FM, Fontao Zago MM. Quality of life evaluation in cancer patients to submitted to chemotherapy. *Rev. esc. enferm USP*. 2009;43(3):581-7.
- 5) The World Health Organization Quality of Life. Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). *Qual Life Res*. 1993;2(2):153-9.
- 6) Pinjatela R. Neke karakteristike kvalitete života osoba sa i bez malignog oboljenja. *Hrvatska revija za rehabilitacijska istraživanja*. 2008;44(2):79-98.
- 7) Efficace F, Bottomley A, Vanvoorden V, Blazeby JM. Methodological issues in assessing health-related quality of life of colorectal cancer patients in randomised controlled trials. *Eur J Cancer*. 2004;40:187-97.
- 8) Ravasco P. Aspects of taste and compliance in patients with cancer. *Eur J Oncol Nurs*. 2005;9(2):84-91.
- 9) Hovan AJ, Williams PM, Stevenson-Moore P, Wahlin YB, Ohrn KEO, Elting LS, i sur. A systematic review of dysgeusia induced by cancer therapies. *Support Care Cancer*. 2010;18:1081-7.
- 10) Hong JH, Omur-Ozbek P, Stanek BT, Dietrich AM, Duncan SE, Lee YW, i sur. Taste and odor abnormalities in cancer patients. *J Support Oncol*. 2009;7(2):58–65.
- 11) Boltong A, Keast R. The influence of chemotherapy on taste perception and food hedonics: A systematic review. *Cancer Treat Rev*. 2012;38(2):152-63.



- 12) Ponticelli E, Clari M, Frigerio S, De Clemente A, Bergese I, Scavino E, i sur. Dysgeusia and health-related quality of life of cancer patients receiving chemotherapy: A cross-sectional study. *Eur J Cancer Care*. 2017;26(2) [pristupljeno 13.05.2020.]. Dostupno na: <https://doi.org/10.1111/ecc.12633>
- 13) Bressan V, Stevanin S, Bianchi M, Aleo G, Bagnasco A, Sasso L. The effects of swallowing disorders, dysgeusia, oral mucositis and xerostomia on nutritional status, oral intake and weight loss in head and neck cancer patients: A systematic review. *Cancer Treat Rev*. 2016;45:105-19.
- 14) Cowart BJ. Taste dysfunction: a practical guide for oral medicine. *Oral Dis*. 2010;17(1):2-6.
- 15) McLaughlin L, Mahon SM. Understanding Taste Dysfunction in Patients With Cancer. *Clin J Oncol Nurs*. 2012;16(2):171-8.
- 16) Sanchez-Lara K, Sosa-Sanchez R, Green-Renner D, Rodriguez C, Laviano A, Motola-Kuba D, Arrieta O. Influence of taste disorders on dietary behaviors in cancer patients under chemotherapy. *Nutr J*. 2010;9(15):1-6.
- 17) Steinbach S, Hummel T, Böhner C, Berktold S, Hundt W, Kriner W, i sur. Qualitative and Quantitative Assessment of Taste and Smell Changes in Patients Undergoing Chemotherapy for Breast Cancer or Gynecologic Malignancies. *J Clin Oncol*. 2009;27(11):1899-905.
- 18) Mosel DD, Bauer RL, Lynch DP, Hwang ST. Oral complications in the treatment of cancer patients. *Oral Dis*. 2011;17:550-9.
- 19) Ijmpa I, Renken RJ, Ter Host GJ, Reyners AKL. Metallic taste in cancer patients treated with chemotherapy. *Cancer Treat Rev*. 2015;41:179-86.
- 20) Gamper EM, Giesinger JM, Oberguggenberger A, Kemmler G, Wintner LM, Gattringer K, i sur. Taste alterations in breast and gynaecological cancer patients receiving chemotherapy: Prevalence, course of severity, and quality of life correlates. *Acta Oncol*. 2012;51(4):490-6.
- 21) Zabernigg A, Gamper EM, Holzner B. Taste Alterations in Cancer Patients Receiving Chemotherapy: A Neglected Side Effect? *Oncologist*. 2010;15(8):913–20.

- 22) Campagna S, Gonella S, Sperlinga R, Giuliano PL, Marchese R, Podersini R, i sur. Prevalence, Severity, and Self-Reported Characteristics of Taste Alterations in Patients Receiving Chemotherapy. *Oncol Nurs Forum*. 2018;40(3):342-53.
- 23) Speck RM, DeMichele A, Farrar JT, Hennessy S, Mao JJ, Stineman MG. Taste alteration in breast cancer patients treated with taxane chemotherapy: experience, effect, and coping strategies. *Support Care Cancer*. 2013;21:549-55.
- 24) Ng K, Woo J, Kwan M, Sea M, Wang A, Lo R, i sur. Effect of age and disease on taste perception. *J Pain Symptom Manage*. 2004;28:28–34.
- 25) Pavlos P, Vasilios N, Antonia A, Dimitrios K, Georgios K, Georgios A. Evaluation of young smokers and non-smokers with Electrogustometry and Contact Endoscopy. *BMC Ear Nose Throat Disord*. 2009;9:9.
- 26) Arraras JI, Greimel E, Sezer O, Chie WC, Bergenmar M, Costantini A, i sur. An international validation study of the EORTC QLQ-INFO25 questionnaire: An instrument to assess the information given to cancer patients. *Eur J Cancer*. 2010;46(15):2726-38.
- 27) Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, i sur. The European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst*. 1993;85(5):365-76.
- 28) Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A. *The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition)*. Brussels: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; 2001.
- 29) Everitt B, Howell D. *Encyclopedia of statistics in behavioral science (Volume 2)*. Chichester: John Wiley & Sons; 2005.
- 30) Field A. *Discovering statistics using SPSS*. Los Angeles, etc: Sage; 2009.
- 31) Dinno A. Nonparametric pairwise multiple comparisons in independent groups using Dunn's test. *Stata J*. 2015;15(1):292-300.
- 32) George D, Mallery P. *SPSS for Windows step by step: A simple guide and reference. 11.0 update (4th ed.)*. Boston: Allyn & Bacon; 2003.

33) Gherzi D, Willson ML, Chan M, Simes J, Donoghue E, Wilcken N. Taxane-containing regimens for metastatic breast cancer. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2015 [pristupljeno 26.8.2020.]. Dostupno na:

[https://www.cochrane.org/hr/CD003366/BREASTCA\\_terapija-lijekovima-taksanima-za-metastatski-karcinom-dojke](https://www.cochrane.org/hr/CD003366/BREASTCA_terapija-lijekovima-taksanima-za-metastatski-karcinom-dojke)

34) Herceg D, Vrbanec D. Uloga taksana u kemoterapiji raka dojke. Liječ Vjesn 2009;131:133-40.

35) Markman M, Mekhail TM. Paclitaxel in cancer therapy. Expert Opin Pharmacother. 2002;3(6):755-66.

36) McGreevy J, Orrevall Y, Belqaid K, Wismer W, Tishelman C, Bernhardson BM. Characteristics of taste and smell alterations reported by patients after starting treatment for lung cancer. Support Care Cancer. 2014;22:2635-44.

## 10. Životopis

Rođena sam u Čakovcu 29. 12. 1995. Osnovnoškolsko obrazovanje završila sam u Osnovnoj školi Selnica, srednju školu završila sam 2015. godine u Srednjoj školi Čakovec, smjer medicinska sestra općeg smjera. Preddiplomski studij završila sam na Zdravstvenom Veleučilištu u Zagrebu 2018. godine. Redovni sveučilišni diplomski studij sestrinstva na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu upisujem 2018. godine. Od lipnja 2019. godine zaposlena sam u Kliničkom bolničkom centru Zagreb na Klinici za onkologiju. Članica sam Hrvatskog onkološko-hematološkog društva.

# 11. Prilozi

## 11.1. Prilog 1. – Upitnik o kvaliteti života EORTC QLQ-C30

CROATIAN



### EORTC QLQ-C30 (version 3)

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

Molimo upišite svoje inicijale:

--	--	--	--	--	--

Datum Vašeg rođenja (dan, mjesec, godina):

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Današnji datum (dan, mjesec, godina):

31 

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

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

### Tijekom prošlog tjedna:

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

Molimo nastavite na slijedećoj stranici

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

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

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

1      2      3      4      5      6      7

Vrlo slabo

Odlično

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

1      2      3      4      5      6      7

Vrlo loša

Odlična

11.2. Prilog 2. – Skala za procjenu promjena osjeta okusa izazvanih kemoterapijom  
CiTAS

**Skala za procjenu promjena osjeta okusa izazvanih kemoterapijom**

Sljedeće izjave opisuju različite simptome i probleme povezane s promjenom osjeta okusa.

Zaokružite broj koji najviše odgovara Vašem stanju tijekom prošlog tjedna.

<b>I. Promjene osjeta okusa</b>					
	Normalno osjetim okus hrane	Malo teže osjetim okus hrane	Nešto teže osjetim okus hrane	Prilično teško osjetim okus hrane	Ne osjetim okus hrane
1) Imate teškoća s kušanjem hrane	1	2	3	4	5
2) Imate teškoće s kušanjem slatke hrane	1	2	3	4	5
3) Imate teškoće s kušanjem slane hrane	1	2	3	4	5
4) Imate teškoće s kušanjem kisele hrane	1	2	3	4	5
5) Imate teškoće s kušanjem gorke hrane	1	2	3	4	5
6) Imate teškoće s kušanjem umami okusa (ukusan okus: okus temeljca ili okusa dobivenog dodavanjem mononatrijevog glutamata)	1	2	3	4	5
<b>II. Neugodna promjena osjeta okusa</b>					
	Ne	Neznatno	Malo	Prilično	Vrlo
7) Nemogućnost osjeta okusa ili mirisa hrane	1	2	3	4	5
8) Sve ima loš okus	1	2	3	4	5
9) Hrana nema okus kakav bi trebala imati	1	2	3	4	5
10) Imate gorak okus u ustima	1	2	3	4	5
11) Imate loš okus u ustima	1	2	3	4	5
12) Sve je gorkog okusa	1	2	3	4	5
<b>III. Neugodni simptomi ili problemi</b>					
	Ne	Neznatno	Malo	Prilično	Vrlo

13)	Osjećate mučninu ili nemir	1	2	3	4	5
14)	Smeta Vam miris hrane	1	2	3	4	5
15)	Imate poteškoće s uzimanjem tople hrane	1	2	3	4	5
16)	Imate poteškoće s uzimanjem masne hrane	1	2	3	4	5
17)	Imate poteškoće s uzimanjem mesa	1	2	3	4	5
18)	Imate smanjeni apetit	1	2	3	4	5



### 11.3. Prilog 3. – Anketni upitnik o sociodemografskim podacima i liječenju ispitanika

#### **Anketni upitnik o sociodemografskim podacima ispitanika**

Molim Vas da zaokružite slovo ispred odgovora koji se odnosi na Vas ili upišete traženi podatak za to predviđeno polje:

**1. Kojega ste spola?**

- a) muškog
- b) ženskog

**2. Datum rođenja (dd.mm.gggg.)?**

**3. Koji je Vaš najviši stupanj obrazovanja (završena škola)?**

- a) nezavršena osnovna škola
- b) završena osnovna škola
- c) srednja škola
- d) viša škola
- e) fakultet i viši stupnjevi

f) ostalo

**4. Kakav je Vaš aktualni radni status?**

- a) student/studentica
- b) zaposlen/zaposlena
- c) nezaposlen/na
- d) umirovljenik/ica
- e) domaćin/domaćica
- f) primatelj naknade za osobe s invaliditetom

g) ostalo

## Anketni upitnik o liječenju ispitanika

Molim Vas da zaokružite slovo ispred odgovora koji se odnosi na Vas ili upišete traženi podatak za to predviđeno polje:

### 1. Sijelo primarnog raka:

- a) mozak
- b) usta, ždrijelo i grkljan
- c) gušterača
- d) želudac
- e) dojka
- f) bubrezi
- g) debelo i završno crijevo
- h) mokraćni mjehur
- i) jajnik, jajovod i adneks
- j) maternica
- k) prostata
- l) melanom
- m) ostalo

### 2. Sijelo metastaza:

- a) pluća
- b) kosti
- c) jetra
- d) mozak
- e) ostalo

### 3. Koliko dugo primete kemoterapiju?

- a) manje od 6 mjeseci
- b) od 6 mjeseci do 12 mjeseci
- c) od 12 mjeseci do 2 godine
- d) od 2 godine do 4 godine
- e) od 4 godine do 6 godina
- f) više od 6 godina

### 4. Broj primljenih ciklusa kemoterapije:

- a) 1-5
- b) 6-10
- c) 11-15

### 5. Raspored kemoterapije:

- a) svakih 7 dana
- b) svakih 21 dan
- c) svakih 30 dana

d) ostalo

### 6. Kemoterapijski protokol:

- a) AC
- b) paklitaksel
- c) docetaksel
- d) cisplatin
- e) cisplatin/gemcitabin

f) karboplatina

g) gemcitabin

h) Abraxane/ gemcitabin

i) oksaliplatina

j) 5fu

k) vinorelbin

l) bleomicin

m) ostalo

## 11.4. Prilog 4. – Suglasnost autora za korištenje CiTAS skale



Antonija Šajnović <antonija.sajnovic1@gmail.com>

### Request for permission to use CiTAS scale

狩野太郎 <tarok@gchs.ac.jp>

Prima: Antonija Šajnović <antonija.sajnovic1@gmail.com>

1. siječnja 2020. u 14:00

Dear Antonija,  
Happy New Year .

Thank you for having interested in CiTAS.  
I give you permission to use the CiTAS for your study.  
Please feel free to use it.

I send you the CiTAS English version and scoring excel file.  
If there is anything that you would like to confirm, please feel free to ask me.

Sincerely,

-----  
Taro Kano RN PhD. (Mr.)  
Phone /Fax: +81-27-235-9554  
E-mail: tarok@gchs.ac.jp

差出人: Antonija Šajnović <antonija.sajnovic1@gmail.com>

送信日時: 2019年12月31日 3:19


宛先: 狩野太郎

件名: Request for permission to use CiTAS scale

[Citirani tekst je skriven]

Broj priloga: 2

 CiTAS\_E.pdf  
21K

 Citas\_scoring.xlsx  
14K

## 11.5. Prilog 5. – Suglasnost autora za korištenje EORTC QLQ-C30 upitnika



Antonija Šajnović <antonija.sajnovic1@gmail.com>

### Your request for an EORTC-questionnaire

no-reply@eortc.be <no-reply@eortc.be>  
Prima: antonija.sajnovic1@gmail.com

29. prosinca 2019. u 13:14

Dear Antonija Šajnović,

Thank you for registering on the EORTC Quality of Life Group website.

This is an acknowledgment of the receipt of your request that is being dealt with at the moment by a member of staff.

The use of the questionnaires is subject to the terms and conditions you agreed to follow.  
You can review the terms and conditions [here](#)

Further correspondence shall follow advising you of the outcome. If you have requested a module under development, you will receive an e-mail with an additional agreement for your signature.

EORTC

<http://www.eortc.org>

<http://qol.eortc.org>

**NOTE:**  
This email was automatically generated. Since this email is an automatic notification, we are unable to receive replies. Please do not respond to this email address.

 [http://www.eortc.be/signatures/signature\\_stais\\_525x166\\_2018.jpg](http://www.eortc.be/signatures/signature_stais_525x166_2018.jpg)

Disclaimer | [t](#) [f](#) [in](#)

## 11.6. Prilog 6. – Dopusnica etičkog povjerenstva KBC Zagreb

KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR ZAGREB  
Etičko Povjerenstvo  
ZAGREB – Kišpatičeva 12

Klasa: 8.1-20/28-2

Broj: 02/21 AG

Zagreb, 24. veljače 2020. godine

Antonija Šajnović, bacc. med. techn.  
Klinika za onkologiju

**Predmet: Suglasnost za provođenje istraživanja**

Na 133. redovnoj sjednici Etičkog povjerenstva KBC-a Zagreb održanoj 24. veljače 2020. godine razmotrena je Vaša zamolba za odobrenje istraživanja pod nazivom: „Povezanost promjene osjeta okusa i kvalitete života u bolesnika koji primaju kemoterpiju“ u svrhu izrade diplomskog rada pod mentorstvom Vere Musil.

Istraživanje će se provesti u Klinici za onkologiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb.

Etičko je povjerenstvo suglasno s provođenjem navedenog istraživanja, s obzirom da se isto ne kosi s etičkim načelima.

Predsjednik Etičkog povjerenstva

Prof. dr. sc. Darko Marčinko



Dostaviti:

1. Antonija Šajnović, bacc. med. techn.,  
Klinika za onkologiju.
2. Arhiva

## 11.7. Prilog 7. – Dopusnica etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu



Sveučilište u Zagrebu  
Medicinski fakultet

### ETIČKO POVJERENSTVO

• Salata 1  
10000 Zagreb  
t +385 1 45 66 777  
f +385 1 49 29 053  
e mlj@mef.hr  
www.mef.unizg.hr

Ur. Broj: 380-59-10106-20-111/71  
Klasa: 641-01/20-02/01

Zagreb, 9.5.2020.

**Antonija Šajnović, bacc.med.techn.**  
Bukovec 63  
40 313 Sveti Martin na Muri

#### Mišljenje Etičkog povjerenstva

Etičko povjerenstvo MEDICINSKOG FAKULTETA u Zagrebu razmotrilo je načela etičnosti istraživanja u sklopu izrade diplomskog rada **Antonije Šajnović, bacc.med.techn.** pod naslovom:

**„Povezanost promjene osjeta okusa i kvalitete života u bolesnika koji primaju kemoterapiju“**

i zaključilo da je prikazano istraživanje etički prihvatljivo.

Prof. dr. sc. Zdravka Poljaković  
Predsjednica Etičkog povjerenstva

Dostavljeno: 1. Podnositelju zahtjeva  
2. Arhiva Povjerenstva

**Antonija Šajnović**

**DIPLOMSKI RAD**

**2020.**

