



The quality of life assessment in patients with hypothyroidism – our experiences from clinical practice

Bojan Joksimović^{1*}, Milena Lačković^{1,2}, Vladimir Samardžić¹, Miloš Marinković¹, Marija Šinik¹, Zoran Gluvić^{1,2}

¹Department of Endocrinology, Clinical Hospital Center Zemun, Belgrade, Serbia

²Faculty of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

*Correspondence should be addressed to Bojan Joksimović (bojan.d.joksimovic@gmail.com)

Abstract

A sense of satisfaction and well-being that covers various aspects of life can be defined as quality of life (QoL). Hypothyroidism can be clinically both latent and apparent. It is possible to evaluate general aspects of life, identify the presence and severity of diseases, and evaluate the effectiveness of treatment while QoL measurement instruments are used. The timely initiation of levothyroxine (LT4) substitution in cases with latent hypothyroidism and the evaluation of LT4 substitution quality serve as evidence of the beneficial effects of used QoL instruments. Here, we introduced GHQ12, TSQ, and ThyPRO instruments most commonly used in routine thyroid clinical practice.

Keywords: hypothyroidism, quality of life, instruments

Ispitivanje kvaliteta života hipotiroidnih ispitanika – naša iskustva iz kliničke prakse

Sažetak

Kvalitet života se definiše kao osećaj zadovoljstva ili blagostanja posmatran kroz različite sfere života. Hipotiroidizam je klinički sindrom koji može biti latentan (tzv. supklinički), kao i manifestan (tzv. klinički). Upotrebom instrumenata - testova za ispitivanje kvaliteta života (engl. Quality of life - QoL), moguće je oceniti opšte aspekte života, odnosno ispitivanjem simptoma i znakova određenog poremećaja moguće je detektovati postojanje i stepen ispoljenosti određenog bolesnog stanja, ali i oceniti efekat primenjene terapije. Korisnost primene ovih testova kod hipotiroidnih pacijenata ogleda se u pravovremenom započinjanju supstitucije levotiroksinom (LT4) kod supkliničkog hipotiroidizma, tj. oceni kvaliteta supstitucije levotiroksinom kod manifestnog hipotiroidizma. U ovom radu su predstavljeni najčešći korišćeni testovi u našoj svakodnevnoj kliničkoj praksi, GHQ12, kao predstavnik generičkih upitnika, tj. TSQ i ThyPRO, kao predstavnici upitnika specifičnih za hipotiroidizam.

Ključne reči: hipotireoidizam, kvalitet života, instrumenti

Kvalitet života i instrumenti za merenje

Kvalitet života (engl. *Quality of life* – QoL) je po definiciji Svetske zdravstvene organizacije, individualna percepcija osobe o svom životu u kontekstu kulturološkog, kao i sistema vrednosti prihvaćenog od društva u kom živi, a u odnosu na njegove ciljeve, očekivanja, standarde i brige^{1,2}. Drugim rečima, QoL se može definisati i kao multidimenzionalna subjektivna interpretacija, koja obuhvata dimenzije opšteg zdravlja, kao i fizičkog, psihološkog i socijalnog funkcionisanja, koju najbolje opisuju ispitanici *per se* kroz definisane odgovore na pitanja (PROs) u strukturisanim upitnicima^{3,4}.

Pacijenti sa supkliničkim ili kliničkim hipotiroidizmom često imaju brojne simptome i znakove koji narušavaju QoL. Pored toga, uprkos adekvatnoj supstituciji

levotiroksinom (LT4) ocenjenoj laboratorijski, izvestan broj tretiranih ukazuje na perzistenciju simptoma koje su imali i pre započinjanja supstitucije LT4. Upravo zbog toga je veoma značajno oceniti QoL i simptome obolelih od supkliničkog ili kliničkog hipotiroidizma pre tretmana LT4, kao i nakon supstitucijom uspostavljenog laboratorijskog eutiroidizma⁵⁻⁹.

Instrumenti kojima se meri QoL se mogu podeliti na opšte ili generičke i za određenu-bolest specifične instrumente kojima se mere simptomi i znaci određenih bolesti. Opšti ili generički instrumenti su namenjeni ocenjivanju brojnih aspekata zdravlja i života, te su stoga korisni za primenu kod različitih grupa bolesnika, kao i kod opšte populacije (zdrave i bolesne). Takođe, mogu se primeniti za evaluaciju raznovrsnih zdravstvenih problema, ali i za poređenje različitih tretmana u cilju određivanja njihove efikasnosti. Pored toga, primenjivi su i na zdravu populaciju, omogućavajući njeno poređenje sa grupama od interesa. Upitnici specifični za određenu bolest ukazuju na individualno opažanje pacijenta o specifičnoj bolesti ili zdravstvenom problemu, a namenjeni su ocenjivanju simptoma i znakova određene bolesti od interesa. Nekada su ovi upitnici bili mnogo više od koristi, kada biohemijski testovi nisu bili toliko dostupni i precizni, a njihovi rezultati bili često kontradiktorni. Prednost ovih upitnika je i u mogućnosti njihove ponovne primene po uspostavljanju laboratorijskog eutiroidizma primenom LT4. Na taj način se može utvrditi perzistentnost simptoma i znakova hipotiroidizma, a ujedno i proceniti efekat i zadovoljstvo pacijenta primenjenom supstitucionom terapijom. U našem redovnom kliničkom radu smo koristili GHQ-12, kao predstavnika generičkih upitnika odnosno TSQ i ThyPRO, kao predstavnike upitnika za merenje simptoma i znakova hipotiroidizma^{1,10-13}.

Upitnik opšteg zdravlja i upitnik za merenje ispoljivosti tiroidnih simptoma

Upitnik opšteg zdravlja (*engl. The General Health Questionnaire, GHQ*) je namenjen proceni aktuelnog mentalnog statusa ispitanika. Pretrpeo je brojne modifikacije prema broju pitanja, a sada je najviše u upotrebi format sa 12 pitanja (GHQ-12). Često se koristi za ispitivanje psihičkih simptoma u različitim tiroidnim disfunkcijama, kao i kvaliteta odgovora na tretman¹⁴.

Upitnik koji meri ispoljivost tiroidnih simptoma (*engl. The Thyroid Symptom Questionnaire, TSQ*) predstavlja upitnik kojim se mere simptomi i znaci hipotiroidizma kod ispitanika koji su pod supstitucijom LT4. Primenuje se u istom formatu kao i GHQ-12 upitnik^{5,14,15}. Pitanja za TSQ su proistekla iz pisama koje su slali perzistentno hipotiroidni pacijenti uprkos adekvatne supstitucije LT4 Dr Naomi Roberts, koja je potom njihova i svoja zapažanja uobličila u tekst¹⁶. Članak je imao veliki odjek u stručnoj javnosti, te je vrlo brzo formulisan TSQ, koji danas ima veoma široku primenu među kliničarima.

Obrada odgovora oba strukturisana upitnika (GHQ-12 i TSQ) je identična. Zaočruženi odgovori se rangovno transformišu u numeričke vrednosti sa rastućom tendencijom- standardni (Likertov) skor [vrednosti 0, 1, 2 i 3]⁵. Maksimalna vrednost standardnog skora je 36. Veći skor ukazuje na veći stepen izraženosti simptoma hipotiroidizma i narušenosti opšteg zdravstvenog stanja, dok kod tretiranih ukazuje na nedovoljnu supstituciju LT4^{5,14}. Povećanje kontrasta među odgovorima i povećanje ukupnog skora upitnika dobija se vrednovanjem odgovora pod d sa 4 boda, čime se povećava maksimalna vrednost tzv. modifikovanog skora na 48¹⁴. Ukupna vrednost TSQ/GHQ-12 skora od 0 do15, potom 16 do 25 i ≥ 25 određuje pripadnost grupi bez distresa (normal), potom grupi sa umerenim distresom (minor), kao i grupu ispitanika sa ozbiljnim distresom (major). Rangiranje po grupama se odnosi se kako na standardnu, tako i na modifikovanu obradu odgovora dobijenih od ispitanika^{5,14}.

Odgovori ispitanika na pitanja o tiroidnoj bolesti

Odgovori ispitanika na pitanja o tiroidnoj bolesti (*engl. Thyroid-related patient-reported outcome, ThyPRO*) se odnose na sve benigne tiroidopatije, nezavisno od

manifestovane izmene u tiroidnoj funkciji¹⁷. Zbog razumevanja i tumačenja, neophodno je da upitnik bude preveden i validiran od maternjem jeziku¹⁸. Izvorno, ThyPRO se sastojao od 85 pitanja, a kasnije je definisana kraća ThyPRO-39 verzija, koja je predstavljena sa 39 pitanja^{13,19,20}. Rastući trend skorova ukazuje na smanjenje QoL, tj. prisutnost više simptoma ili veći uticaj bolesti na QoL²¹.

ThyPRO meri QoL u 13 skala i za njegovo rešavanje je potrebno u proseku 14min., dok je za ThyPRO-39 potrebno u proseku 4min⁴. ThyPRO-39 je podeljen u dvanaest skala (simptomi strume, hipertiroze, hipotiroze i očni, potom skala umora, kognitivnih problema, anksioznosti, depresivnosti, emocionalne prijemčivosti, kao i skale izmenjenog socijalnog i dnevnog života i kozmetskih problema) uz jedno pitanje van skala (ukupan QoL). Sirovi skorovi skala se dobijaju prostim zbrajanjem predefinisanih vrednosti odgovora (od 0 do 4) za sva pitanja u skali, poštujući tri izuzetka: fenomen reverzije u pojedinim pitanjima, definisanje vrednosti za nedostajuće odgovore u pojedinim pitanjima, kao i transformaciji u ukupni skor celog upitnika od 0 do 100. Kompozitna skala definisana je zbrajanjem sirovog skora određenih komponentni različitih skala (ukupno 22 pitanja)¹³. Mogućnost retestiranja ispitanika primenom ThyPRO obezbeđuje prevazilaženje problema oscilatornih pogoršanja i poboljšanja QoL kod ne-tretiranih i tretiranih tiroidopatija¹⁰.

Zaključak

Primena jednostavnih PROs obezbeđuje aktivno učešće ispitanika u dijagnostici i lečenju brojnih tiroidopatija, ali isto tako ocenjuje kvalitet različitih tretmana, komplijansu lekovima, detekciju neželjenih efekata lekova, ali i praćenje toka bolesti. Dodatno, upotrebom upitnika za ispitivanje QoL dobijaju se odgovori ispitanika (engl. Patient-reported outcomes, PROs) koji doprinose poboljšanju razumevanja ispoljene bolesti i njenog uticaja na opšti kvalitet života ispitanika, ali i meri kvalitet njenog tretmana.

Literatura

1. WHOQoL Group. The World Health Organization Quality of Life position paper from the WHO. *Soc Sci Med.* 1995;41:1043-9.
2. U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Drug Evaluation and Research; U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Biologics Evaluation and Research; U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Devices and Radiological Health. Guidance for industry: patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims: draft guidance. *Health Qual Life Outcomes.* 2006;4:79.
3. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med.* 1993;118(8):622-9.
4. Uslar V, Becker C, Weyhe D, Tabriz N. Thyroid disease-specific quality of life questionnaires: a systematic review. *Endocrinol Diab Metab.* 2022;5
5. Saravanan P, Chau W-F, Roberts N, Vedhara K, Greenwood R, Dayan CM. Psychological well-being in patients on “adequate” doses of L-thyroxine: results of a large, controlled community-based questionnaire study. *Clin Endocrinol.* 2002;57:577-85.
6. Smith KW, Avis NE, Assmann SF. Distinguishing between quality of life and health status in quality of life research: a meta-analysis. *Qual Life Res.* 1999;8:447-59.
7. Törring O, Watt T, Sjölin G, Byström K, Abraham-Nordling M, Calissendorff J, Cramon PK, et al. Impaired quality of life after radioiodine therapy compared to antithyroid drugs or surgical treatment for Graves' hyperthyroidism: a long-term follow-up with the thyroid-related patient-reported outcome questionnaire and 36-item short form health status survey. *Thyroid.* 2019;29(3):322-31.
8. Watt T, Groenvold M, Rasmussen AK, Bonnema SJ, Hegedüs L, Bjorner JB, Feldt-Rasmussen U. Quality of life in patients with benign thyroid disorders: a review. *Eur J Endocrinol.* 2006;154(4):501-10.
9. Fast S, Hegedüs L, Pacini F, Pinchera A, Leung AM, Vaisman M, et al. Long-term efficacy of modified-release recombinant human thyrotropin augmented radioiodine therapy for benign multinodular goiter: results from a multicenter, international, randomized, placebo-controlled, dose-selection study. *Thyroid.* 2014;24(4):727-35.
10. Cramon PK, Bjorner JB, Groenvold M, Boesen VB, Bonnema SJ, Hegedüs L, et al. Implementation of thyroid-related patient-reported outcomes in routine clinical practice. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:1000682.
11. Walsh JP. Dissatisfaction with thyroxine therapy—could the patients be right? *Curr Opin Pharmacol.* 2002;2:717-22.
12. Smith KW, Avis NE, Assmann SF. Distinguishing between quality of life and health status in quality of life research: a meta-analysis. *Qual Life Res.* 1999;8:447-59.
13. Watt T, Hegedüs L, Groenvold M, Bjorner JB, Rasmussen AK, Bonnema SJ, Feldt-Rasmussen U. Validity and reliability of the novel thyroid-specific quality of life questionnaire, ThyPRO. *Eur J Endocrinol.* 2010;162(1):161-7.
14. Goldberg DP, Hillier VF. A scaled version of the General Health Questionnaire. *Psychol Med.* 1979;9:139-45.

15. Razvi S, McMillan CV, Weaver JU. Instruments used in measuring symptoms, health status, and quality of life in hypothyroidism: a systematic qualitative review. *Clin Endocrinol.* 2005;63:617-24.
16. Roberts ND. Psychological problems in thyroid disease. *Br Thyroid Found Lett.* 1996;18:3.
17. Wong CK, Lang BH, Lam CL. A systematic review of quality of thyroid-specific health-related quality-of-life instruments recommends ThyPRO for patients with benign thyroid diseases. *J Clin Epidemiol.* 2016;78:63-72.
18. Bukvić B, Živaljević V, Šipetić S, Diklić A, Taušanović K, Paunović I. Validation and cross-cultural adaptation of the questionnaire ThyPRO in thyroid patients in Serbia. *Vojnosanit Pregl.* 2015;72(7):583-8.
19. Watt T, Bjorner JB, Groenvold M, Cramon P, Winther KH, Hegedüs L, et al. Development of a short version of the thyroid-related patient-reported outcome ThyPRO. *Thyroid.* 2015;25(10):1069-79.
20. Watt T, Cramon P, Frenzl DM, Ware JE Jr; ThyQoL Group. Assessing health-related quality of life in patients with benign non-toxic goitre. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2014;28(4):559-75.
21. Watt T, Bjorner JB, Groenvold M, Rasmussen AK, Bonnema SJ, Hegedüs L, et al. Establishing construct validity for the thyroid-specific patient-reported outcome measure (ThyPRO): an initial examination. *Qual Life Res.* 2009;18(4):483-96.

Publisher's Note Publisher remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations