

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI

ȘCOALA DOCTORALĂ

DOMENIUL MEDICINĂ

**CALITATEA VIEȚII PACIENȚILOR ROMÂNI CU TUBERCULOZĂ
SENSIBILĂ ȘI MULTI-DROG REZISTENTĂ ÎN TIMPUL ȘI DUPĂ
TRATAMENT**

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:

ACAD. PROF. UNIV. DR. MIHĂLȚAN FLORIN DUMITRU

Student - doctorand:

BUTNARU TEODORA

2024

Mulțumiri,

Finalizarea acestei teze de doctorat marchează încheierea unei etape importante din pregătirea mea profesională și personală. Pe această cale doresc să îmi exprim profunda recunoștință și să le adresez mulțumirile mele unor personalități medicale, care prin suportul și încrederea oferită au făcut posibilă realizarea acestei teze doctorale.

În primul rând vreau să îi mulțumesc Domnului Academician Profesor Universitar Dr. Mihăițan Florin Dumitru, conducătorul științific al acestei teze de doctorat, pentru permanenta sa încredere, susținere și îndrumare în perioada de cercetare și elaborare a tezei de doctorat.

Mulțumesc dr Ancuța Alina Constantin pentru încrederea, ghidarea și suportul necondiționat oferit pe parcursul elaborării tezei de doctorat.

Mulțumesc colegilor mei din Institutul Național de Pneumoftiziologie "Marius Nasta" București, pentru ajutorul și suportul tehnic acordate în realizarea acestei teze doctorale.

Și nu în ultimul rând, îi mulțumesc familiei mele, pentru sprijinul permanent, ajutorul și înțelegerea oferite pe tot parcursul pregătirii mele profesionale.

CUPRINS

Lista cu lucrările științifice publicate	4
Lista cu abrevieri și simboluri.....	5
Introducere.....	8
1. Considerații generale privind tuberculoza sensibilă și drog-rezistentă și afectarea implicită a calității vieții.....	10
2. Contribuții personale.....	11
2.1 Ipoteză de lucru și obiective generale.....	11
2.2 Metodologia generală a cercetării.....	12
3. Rezultate.....	14
4. Discuții.....	18
5. Concluzii și contribuții personale.....	20
6. Limitări și soluții.....	21
Bibliografie selectivă.....	23

LISTA CU LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE PUBLICATE

1. Teodora Butnaru, Florin Dumitru Mihălțan, Ancuța Alina Constantin. Quality of life of romanian patients with sensitive and drug-resistant tuberculosis during and after treatment. *Farmacia*, 2024, Vol. 72, 3. <https://doi.org/10.31925/farmacia.2024.3.22>
2. Teodora Butnaru, Florin Dumitru Mihălțan, Adam Andrei, Diana Cocuz, Ancuța Alina Constantin. Endobronchial Tuberculosis: from Diagnosis to Management and Quality of Life- A Case Report. *Archives of Microbiology and Immunology*. 8 (2024): 288-294. DOI:10.26502/ami.936500174
3. Teodora Butnaru, Florin Dumitru Mihălțan, Constantin Ancuța. The Impact on The Quality-of-Life Dimensions Amongst Drug-Resistant TB Patients and TB-HIV Co-Infection – Brief Review. *Archives of Microbiology and Immunology* 8 (2024): 280-298. DOI: 10.26502/ami.936500176
4. Margineanu I, Butnaru T, Lam M, Baiceanu D, Dragomir R, Arbore AS, Mahler B, Munteanu I, Mihaltan F, Akkerman O, Alffenaar JW, Stienstra Y. Tuberculosis impacts multiple aspects in quality of life in a Romanian cohort of drug-susceptible and drug resistant patients: A patient-reported outcome measures study. *Trop Med Int Health*. 2024 Jul;29(7):584-593. doi: 10.1111/tmi.13996. Epub 2024 May 24. PMID: 38794852.
5. Margineanu I, Butnaru T, Gafar F, Baiceanu D, Dragomir R, Semianiv I, Mihaltan F, Munteanu I, Mahler B, Todoriko L, Margineanu S, Akkerman O, Stienstra Y, Alffenaar JC. TB therapeutic drug monitoring - analysis of opportunities in Romania and Ukraine. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2023 Nov 1;27(11):816-821. doi: 10.5588/ijtld.22.0667. PMID: 37880891; PMCID: PMC10599412.
6. Teodora Butnaru, Florin Dumitru Mihălțan, Ancuța Alina Constantin. The impact on the quality of life of patients with drug-resistant tuberculosis – brief review. *Internal Medicine* 20 4 vol. XI No. 2, 10.2478 2 2 /inmed-20 4-0 89. DOI: <https://doi.org/10.2478/inmed-2024-0289>
7. Teodora Butnaru, Florin Dumitru Mihălțan, Ancuța Alina Constantin. Isoniazid-resistant tuberculosis - A series of clinical cases. *Internal Medicine* 20 3 vol. X No. 4, 10.2478 2 2 /inmed-20 3-0 71. DOI: <https://doi.org/10.2478/inmed-2023-0271>

Lista cu abrevieri și simboluri

ABG = antibiogramă

BAAR = bacili acido-alcoolo-rezistenți

BPaL = regim de bedaquilină, pretomanid și linezolid

BPaLM = regim de bedaquilină, pretomanid, linezolid și moxifloxacină

DOT = tratament direct observat (Directly Observed Treatment)

DR = drog rezistență

DPF = dispensar de pneumoftiziologie

EQ5D5L = EuroQol Group five dimensions quality of life questionnaire

HIV = virusul imunodeficienței umane

QFT = Quantiferon TB

QOL = calitatea vieții

LPA MDR TB DR plus = line probe assay, test genetic de amplificare genică pentru identificarea complexului MTB și a rezistențelor la HIN și/sau RMP

LPA MTB DRsl= line probe assay, test genetic de amplificare genică pentru identificarea complexului MTB și a rezistențelor la HIN și/sau RMP sau/și AGL și/sau Q

OMS = Organizația Mondială a Sănătății

MTB = Mycobacterium tuberculosis

PNPSCT = Programul Național de Prevenire, Supraveghere și Control al Tuberculozei

PROM = percepția unei persoane despre propria sănătate prin chestionare (patient-reported outcome measures)

SF-36 = Short Form 36 Health Survey

TB = tuberculoză

TB DR = TB drogrezistentă

TB DS = TB drogsensibilă

TBEP = TB extrapulmonară

TB Hr = TB sensibilă la rifampicină și rezistentă la izoniazidă

TB RR= TB rezistentă la rifampicină

TB MDR = TB multidrogrezistentă;

TB MDR/RR= TB multidrog sau rezistentă la rifampicină

TB pre-XDR = TB pre-extensivrezistentă

TB XDR = TB extensivrezistentă

WPAI = Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire

Xpert MTB/Rif/ULTRA = test genetic rapid, standardizat, de identificare a complexului

M.tuberculosis și a mutațiilor asociate cu rezistența la RMP

Xpert MTB/XDR= test genetic rapid, standardizat, de identificare a complexului M.tuberculosis și a mutațiilor asociate cu rezistența la H, Q, la medicamente injectabile de linia a II a (Ak, Km, Cpm) și Etm

6 MWT = Test de mers 6 minute/ 6 Minute Walk Test

Medicamente antituberculoase

Ak = amikacină

Amx/clv=acid clavulanic (amoxicilină/ clavulanat)

B, Bdq = bedaquilina

Cfz = clofazimina

Cpm = capreomicina

Cs = cicloserina

Dlm = delamanid

E, ETB = etambutol

Etm = etionamida

H, HIN = Isoniazidă

Ipm-Cln = imipenem - cilastatin

Km = kanamicina

Lfx = levofloxacin

L, Lnz = linezolid

Ofl = ofloxacin

Mfx = moxifloxacin

Mpn = meropenem

Pa= Pretomanid

PAS = acid para- aminosalicilic

Ptm = protionamida

Q = Fluorochinolone

RMP, RIF, R = Rifampicină

S = streptomycină

Tzd = terizidona

Z, PZM = pirazinamidă

Introducere

Tuberculoza pulmonară, atât forma sensibilă la tratament (TB-S), cât și cea drog-rezistentă (TB-DR) este o boală infecto-contagioasă care a prezentat și prezintă interes fiind o problemă de sănătate publică, cu caracter endemic în multe regiuni ale globului, ocupând printre primele 10 cauze de deces pe plan mondial; netratată sau tratată incorect, poate duce la o fatalitate semnificativă. Combaterea acestei afecțiuni necesită resurse financiare substanțiale. Conform Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), sunt necesare anual 13 miliarde de dolari pentru prevenirea, diagnosticarea și tratamentul tuberculozei.

Impactul tuberculozei nu se rezumă doar la indicatorii clinici, ci și la calitatea vieții, redusă în mod direct de boală și tratament (pierderea în greutate, astenia, efectele secundare ale medicației, sechele la distanță, comorbidități), dar și indirect prin natura bolii (incluziune socială, pierdea locului de muncă). Afectarea calității vieții asociată acestei patologii nu a fost suficient inclusă în cercetare și nici acoperită de ghidurile existente.

Pacienții cu tuberculoză drog-rezistentă (TB DR) prezintă frecvent comorbidități asociate și tratamente anterioare, ceea ce duce la provocări suplimentare din punct de vedere social, familial și financiar. Tratamentul TB DR are o durată lungă de timp, este mai complex, frecvent asociat cu efecte adverse semnificative și cu rezultate mai puțin favorabile. Refuzul social, stigmatizarea și efectele secundare ale tratamentului, sunt exemple de indicatori ai unei calități a vieții reduse, ce afectează integrarea socială și profesională a pacienților. În consecință, este rezonabil să presupunem faptul că componentele calității vieții pacienților diagnosticați cu TB DR sunt în mod semnificativ compromise.

Dincolo de aspectele clinice și tehnice prezentate, această teză doctorală subliniază necesitatea adoptării unei abordări terapeutice centrate pe pacient, care să crească aderența la tratament și să îmbunătățească calitatea vieții, cât și o atenție suplimentară din partea cadrelor medicale implicate în tratarea acestor pacienți și implementarea unor măsuri suplimentare de sprijin care să vină în ajutorul pacienților.

Indicatorii de evaluare a calității vieții ar putea fi asociați mai frecvent cu indicii de rutină utilizați pentru evaluarea răspunsului la tratament și ar putea fi incluși în ghidurile viitoare. Această integrare ar permite cadrelor medicale să identifice aspectele specifice de sănătate mentală și fizică afectate negativ de boală sau de tratamentul acesteia.

Fondul bibliografic și vasta documentare interdisciplinară, precum și accesul la numeroase baze de date științifice online, constituie fundamentul prezentei teze doctorale. Aceasta este formată din două părți: o secțiune teoretică, care prezintă datele actuale din literatura de specialitate într-un mod clar și concis, adresând specific problemele evaluate și o secțiune practică, originală, reprezentată de un studiu prospectiv, observațional, non-intervențional, bazat pe două loturi de pacienți.

Partea generală expune date relevante din ghidurile actuale în vigoare, cu privire la epidemiologia, prevenția, algoritmul de diagnostic, tratamentul și serviciile de suport a tuberculozei sensibile și drog-rezistente, cât și date actuale din literatura de specialitate cu privire la impactul calității vieții asupra pacienților cu tuberculoză. Această parte este structurată în trei subcapitole, fiecare subcapitol prezentând date despre tuberculoza sensibilă, drog-rezistentă și afectarea calității vieții asociată tuberculozei.

Partea practică, originală, se bazează pe studiul realizat și include obiectivele tezei de doctorat, metodele și materialele utilizate în elaborarea acesteia, contribuțiile personale, concluziile, bibliografia și anexele aferente.

Scopul și obiectivele principale și secundare ale acestei teze doctorale, atinse prin intermediul unui studiu prospectiv, observațional, non-intervațional care a avut loc în perioada 2019 – 2021, în Institutul de Pneumoftiziologie "Marius Nasta", București, România, au fost următoarele:

→ A determina dacă există diferențe între indicatorii privind calitatea vieții pacienților cu TB-S vs TB-MDR .

→ A determina dacă există diferențe între indicatorii privind calitatea vieții la inițierea, respectiv finalizarea tratamentului, cât și la 12 luni post-tratament.

- colectarea datelor privind calitatea vieții pacienților în tratament cât și la 12 luni de la finalizarea acestuia și compararea rezultatelor;
- colectarea datelor privind efectele secundare funcționale în timpul și după tratament;
- evaluarea diferențelor între grupuri.

→ Stratificarea rezultatelor bazate pe diagnosticile clinice detaliate (TB sensibilă vs MDR-TB), pe comorbiditățile majore (HIV, diabet, boli hepatice sau renale, cancer), stilul de viață (locuință, status social, venituri) și factorii de risc majori (alcool, tutun, droguri) pentru a analiza modificările calității vieții între subgrupe.

- colectarea datelor clinice care permit o analiză suplimentară a subgrupurilor;
- evaluarea diferențelor între subgrupuri și grupurile principale de pacienți.

Rezultatele obținute pot fi utile în vederea creșterii gradului de conștientizare asupra acestei boli și implementării în programele de control ale tuberculozei a indicatorilor de evaluare a calității vieții. Această integrare ar permite cadrelor medicale să identifice aspectele specifice de sănătate mentală și fizică afectate negativ de boală sau de tratamentul acesteia. Implementarea programelor de sprijin psihologic la nivel de familie sau comunitate poate aduce beneficii semnificative pentru îmbunătățirea calității vieții.

Studiul de față și-a propus să completeze datele existente în literatură, nu numai prin compararea gradului de impact al celor două forme de tuberculoză, dar și prin analiza impactului acestor tipuri de boală asupra calității vieții pacienților și totodată trage un semnal de alarmă asupra necesității unei schimbări radicale în modul de percepție și abordare a pacienților diagnosticați cu tuberculoză, trecând de la o perspectivă centrată pe markerii tradiționali de severitate ai bolii

și răspunsul la tratament, la o abordare care surprinde starea generală de sănătate, punând un accent mai mare pe perspectiva pacientului decât pe punctul de vedere al clinicianului, având ca scop principal beneficiul pacienților.

1. Considerații generale privind tuberculoza sensibilă și drog-rezistentă și afectarea implicită a calității vieții

În fiecare an, milioane de persoane sunt infectate cu tuberculoză sensibilă sau drog rezistentă, această afecțiune fiind o problemă de sănătate publică, cu caracter endemic în multe regiuni ale globului, fiind una din primele 10 cauze de deces pe plan mondial. Din datele prezentate în Raportul Global al Organizației Mondiale a Sănătății pentru Tuberculoză (2023), 10.6 milioane de persoane (respectiv 5.8 milioane bărbați, 3.5 milioane femei și 1.3 milioane copii) au avut tuberculoză în 2022 și 1,3 milioane au decedat prin această boală în anul 2022 [1].

Tuberculoza (TB) este o boală infecto-contagioasă produsă de *Mycobacterium tuberculosis* larg răspândită la nivel global, cu cale de transmitere preponderent aeriană și evoluție cronică, care netratată sau tratată incorect poate avea o fatalitate semnificativă. Această afecțiune afectează preponderent populația adultă, în cei mai productivi ani ai vieții, determinând atât în mod direct cât și indirect, consecințe sociale semnificative. De asemenea pentru combaterea acesteia sunt consumate resurse financiare substanțiale. Conform datelor raportate de OMS, anual sunt necesare 13 miliarde de dolari pentru prevenirea, diagnosticarea și tratamentul tuberculozei, în vederea atingerii obiectivului global convenit de către ONU în anul 2018. Deși este o boală ce poate fi prevenită și vindecată, tuberculoza este actual cauza a 1.3 milioane decese anual, fiind cea mai frecventă cauză de deces determinată de un singur agent patogen cauzal [2].

Impactul tuberculozei nu se rezumă doar la indicatorii clinici, ci și la calitatea vieții, redusă în mod direct de boală și tratament (pierderea în greutate, astenia, efectele secundare ale medicației, sechele la distanță, comorbidități), dar și indirect prin natura bolii (incluziune socială, pierderea locului de muncă). Conform datelor din literatura de specialitate, multiple studii au subliniat problematica scăderii calității vieții pacienților cu tuberculoză multidrog rezistentă.

Calitatea vieții este un concept multidimensional larg și complex ce cuprinde atât domeniul fizic, cât și cel social, psihologic, economic și spiritual [3]. Prin urmare, este dificil de definit și măsurat, însă poate fi descris ca percepția indivizilor asupra poziției lor în viață în context cultural, cât și din punct de vedere al sistemelor de valori în care trăiesc și în relație cu obiectivele, așteptările, standardele și preocupările acestora. Prin urmare, QOL este o expresie a preferințelor și valorilor pacientului, mai degrabă decât evaluarea clinicianului [3,4].

Pacienții cu tuberculoză multidrog rezistentă (TB MDR) prezintă frecvent comorbidități asociate și tratamente anterioare, ceea ce duce la provocări suplimentare din punct de vedere social, familial și financiar. Tratamentul TB MDR are o durată lungă de timp, este mai complex, frecvent asociat cu efecte adverse semnificative și cu rezultate mai puțin favorabile. În

consecință, este rezonabil să presupunem faptul că componentele calității vieții pacienților diagnosticați cu TB MDR sunt în mod semnificativ compromise [5].

În ciuda impactului pozitiv al tratamentului TB MDR asupra sănătății fizice, o mare parte din povara tuberculozei este asociată cu deficiențe în calitatea vieții, acest aspect fiind extrem de relevant având în vedere faptul că tuberculoza este cauza numărul 1 de mortalitate datorate unei singure boli infecțioase la nivel mondial. Refuzul social, stigmatizarea și efectele secundare ale tratamentului, sunt exemple de indicatori ai unei calități a vieții reduse, ce afectează integrarea socială și profesională a pacienților [6,7].

2. Contribuții personale

2.1 Ipoteză de lucru și obiective generale

Această cercetare este de tip prospectiv, non-intervențional, observațional, ce a inclus 100 de pacienți cu diagnostic de tuberculoză sensibilă sau drog-rezistentă. Presupune analiza clinică (fișe medicale), funcțională (test de mers 6 minute, audiometrie portabilă) și a calității vieții (chestionare standardizate) a pacienților cu tuberculoză sensibilă și drog-rezistentă internați în Institutul de Pneumoftiziologie “Marius Nasta”, București, în perioada 2019-2021 și la maxim 12 luni post-tratament. Participanții la studiu au fost împărțiți în 2 loturi principale, după cum urmează: lotul 1 – 50 pacienți cu tuberculoză sensibilă la tratament evaluați la inițierea, finalizarea, cât și la 12 luni post-tratament, respectiv lotul 2 - 50 pacienți cu tuberculoză drog-rezistentă evaluați similar la inițierea, finalizarea, cât și la 12 luni post-tratament.

În această lucrare *ipotezele de lucru* au fost următoarele:

Calitatea vieții pacienților cu tuberculoză sensibilă și drog-rezistentă este redusă:

→ **mod direct de boală și tratament**

(pierderea în greutate, astenia, efectele secundare ale medicației, sechele la distanță, comorbidități)

→ **mod indirect prin natura bolii**

(excluderea socială, pierdea locului de muncă etc.)

• **Scop și obiective principale**

→ A determina dacă există diferențe între indicatorii privind calitatea vieții pacienților cu TB-S vs TB-MDR .

→ A determina dacă există diferențe între indicatorii privind calitatea vieții la inițierea, respectiv finalizarea tratamentului, cât și la 12 luni post-tratament.

- colectarea datelor privind calitatea vieții pacienților în tratament cât și la 12 luni de la finalizarea acestuia și compararea rezultatelor;
- colectarea datelor privind efectele secundare funcționale în timpul și după tratament;
- evaluarea diferențelor între grupuri.

- **Scop si obiective secundare**

Stratificarea rezultatelor bazate pe **diagnosticele clinice** detaliate (TB sensibilă vs MDR-TB), pe **comorbiditățile** majore (HIV, diabet, boli hepatice sau renale, cancer), **stilul de viață** (locuință, status social, venituri) și **factorii de risc majori** (alcool, tutun, droguri) pentru a analiza modificările calității vieții între subgrupe.

- colectarea datelor clinice care permit o analiză suplimentară a subgrupurilor;
- evaluarea diferențelor între subgrupe și grupurile principale de pacienți.

2.2 Metodologia generală a cercetării

Protocol de studiu

- Studiul literaturii de specialitate respectiv articole originale, referate, ghiduri naționale și internaționale, cărți de specialitate (prin accesarea bazelor de date medicale PubMed®, GoogleScholar, Embase, Ebsco, Cochrane);
- Elaborarea consimțământului informat al pacientului;
- Stabilirea perioadei de urmărire a pacienților (inițiere tratament, finalizare tratament, respectiv la 12 luni post-tratament) și a direcțiilor de studiu;
- Obținerea avizului Comisiei de Etică (din cadrul Institutului de Pneumoftiziologie "Marius Nasta", București);
- Selecția pacienților cu tuberculoză sensibilă sau drog-rezistentă din Institutul de Pneumoftiziologie "Marius Nasta", București, România, în perioada 2019 - 2021;
- Evaluarea criteriilor de includere și excludere;
- Urmărirea pacienților conform protocolului de studiu;
- Centralizarea și prelucrarea statistică a chestionarelor de calitate a vieții, testelor funcționale (audiometrie, test de mers 6 minute) și a fișelor pacienților cu stabilirea concluziilor;
- Elaborarea și publicarea de lucrări științifice, precum și elaborarea tezei de doctorat.

Selecția pacienților

Lotul de studiu a inclus 100 pacienți cu diagnostic de tuberculoză sensibilă – 50% (n=50) respectiv tuberculoză drog-rezistentă – 50% (n=50), selectați dintre pacienții Institutului de Pneumoftiziologie "Marius Nasta", București, în perioada 2019 - 2021. Participanții la studiu au fost evaluați la inițierea tratamentului, cât și la finalizarea acestuia și la 12 luni post-tratament.

Aspectele etice au fost respectate prin existența acordului Comisiei de Etică a Institutului de Pneumoftiziologie "Marius Nasta", București, cu privire accesarea arhivei Institutului pentru perioada 2019 - 2021, a declarației personale de confidențialitate asupra datelor personale din FO analizate și prin prezența consimțământului informat al pacientului (atașat la fiecare FO/per pacient spitalizat).

Criterii de includere

- Participantul este dispus și capabil să dea consimțământul informat pentru participarea la studiu.
- Vârsta peste 18 ani.
- Diagnosticul S-TB pulmonar bazat pe microscopie, cultura, Xpert sau histopatologic.
- Diagnosticul MDR-TB bazat pe microscopie, culturi, Xpert sau histopatologic.
- Localizarea pulmonară a tuberculozei.

Criterii de excludere

- Refuzul semnării consimțământului informat/refuzul participării.
- Tulburări psihice care fac imposibilă completarea chestionarelor.
- Lipsa confirmării cu certitudine a diagnosticului de tuberculoză pulmonară.

Materiale și metode

Colectarea datelor se va realiza din trei surse principale: chestionare, fișele pacienților și teste funcționale.

Chestionarele sunt instrumente standardizate pentru măsurarea indicatorilor calității vieții:

- *Short Form 36 Health Survey (SF-36)* este un test standardizat de măsurare a calității vieții, generic, coerent și facil de administrat. Acesta evaluează 8 concepte ale calității vieții respectiv afectarea fizică, gradul de durere/disconfort, limitarea activităților fizice datorită problemelor de sănătate, limitarea activităților datorită problemelor personale sau emoționale, afectarea emoțională, afectarea socială, nivelul de energie/oboseală și percepția personală asupra stării generale de sănătate. Conține un set de întrebări generice, coerente și ușor de evaluat cu privire la calitatea vieții. Acest chestionar se bazează pe auto-raportarea pacientului și este

utilizat pe scară largă de către organizațiile de îngrijire pentru monitorizarea de rutină și evaluarea rezultatelor îngrijirii pacienților.

- *EuroQol Group five dimensions quality of life questionnaire (EQ5D5L)*, este un test standardizat, descriptiv, ce conține 5 dimensiuni, fiecare în parte caracterizând aspecte diferite ale calității vieții, respectiv Mobilitate, Propria-îngrijire, Activități obișnuite, Durere/Discomfort și Anxietate/ Depresie. Chestionarul privind calitatea vieții în 5 dimensiuni este o măsură cantitativă de evaluare a sănătății, ce reflectă propria judecată a pacientului și stă la baza calculării anilor de viață ajustată la calitatea acestora.

- *Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI)*, este un test standardizat ce evaluează gradul de afectare al domeniului profesional datorită problemelor de sănătate, astfel oferă evaluarea a 4 categorii principale respectiv Absenteism (număr de ore de lucru ratate), Prezentism (deficiența/eficiența redusă la locul de muncă), Pierderea productivității muncii (deficiența generală de muncă) și deteriorarea activității. Chestionarul privind productivitatea și activitatea profesională, este validat pentru a măsura deficiența capacității de muncă, cauzată de boli generale sau specifice.

Fișele pacienților vor fi utilizate pentru colectarea datelor clinice, respectiv datele demografice de bază (vârstă, sex, educație, profesie, venit, condițiile de trai), comorbiditățile asociate (diabet, HIV/SIDA, neoplazii, afecțiuni renale sau hepatice), stilul de viață (fumatul, consumul de alcool), respectiv tipul de diagnostic (TB sensibil sau rezistent) și de tratament (caz nou/retratament).

Testele funcționale vor fi efectuate de către toți pacienții, indiferent de stadiul de tratament, pentru a stabili prezența sau absența efectelor secundare ale tratamentului pe termen lung și constă în utilizarea a două metode simple și rentabile:

- *Audiometria* (efectuată folosind o aplicație mobilă - uHear, pentru a evalua pierderea auzului; acest test este recomandat în special pacienților supuși tratamentului TB MDR);

- *Testul de mers 6 minute* (este un test simplu, ce măsoară distanța pe care o poate parcurge un pacient pe o suprafață plată într-un interval de 6 minute. Este un instrument de evaluare funcțională a tuturor aparatelor și sistemelor, fiind folosit în principal pentru evaluarea capacității de efort a indivizilor și gradul de desaturare la efort).

3. Rezultate

Analiza statistică

Analiza statistică a fost efectuată folosind IBM SPSS Statistics 25 și Microsoft Office Excel/Word 2013. Variabilele cantitative au fost testate pentru normalitate folosind testul Shapiro-Wilk și au fost exprimate cu ajutorul mediilor și a deviațiilor standard sau a mediane și intervale interpercentile.

Variabilele cantitative independente cu distribuție normală au fost testate între grupuri folosind testul Student T-Test/Welch T-Test (în funcție de egalitatea varianțelor între grupuri observată utilizând testul Levene) în timp ce variabilele cantitative independente cu distribuție non-parametrică au fost testate între grupuri folosind testul Mann-Whitney U.

Variabilele cantitative cu măsurători repetate și distribuție normală au fost testate între intervale folosind testul One-Way ANOVA pentru măsurători repetate (alături de testele post-hoc Bonferroni) în timp ce variabilele cantitative cu măsurători repetate și distribuție non-parametrică au fost testate între intervale folosind testul Friedman (alături de testele post-hoc Dunn-Bonferroni).

Variabilele calitative au fost exprimate sub formă de frecvențe absolute și procente iar diferențele dintre grupuri au fost testate utilizând testul Fisher's Exact. Evoluția frecvențelor variabilelor calitative între măsurători a fost testată folosind testul Cochran's Q (alături de testele post-hoc Dunn-Bonferroni).

Caracteristicile lotului analizat în studiu sunt următoarele:

- 50% din pacienți au fost în grupul de tuberculoză sensibilă la tratament, 50% din pacienți au fost în grupul de tuberculoză rezistentă la tratament;
- Majoritatea pacienților au fost de sex masculin (73%), din mediul urban (68%), vârsta medie fiind de 47.24 ± 15.53 ani, cu o mediană de 45.5 ani;
- Majoritatea pacienților au avut studii liceale (45%) sau gimnaziale (22%), fiind salariați (46%) sau pensionari (26%);
- Cele mai multe cazuri observate au fost cazuri noi (65%) sau recidive (23%);
- 40% din pacienți au avut reacții adverse la tratamentul administrat;
- 76% din pacienți au avut comorbidități, cele mai frecvente fiind bronșiectaziile (45%), malnutriția (27%), BPOC-ul (24%);
- 65% din pacienți sunt fumători, 41% consumă alcool regulat și 7% consumă droguri.

La compararea scorului **EQ-5D-5L** măsurat la inițierea tratamentului în raport cu grupul de studiu, diferențele observate între grupuri au fost semnificative statistic **pentru 3 din cele 5 dimensiuni**, respectiv *Activități obișnuite*, *Durere/Discomfort*, *Neliniște/Deprimare* conform testului **Mann-Whitney U (p=0.001)**, astfel că pacienții cu tuberculoză rezistentă la tratament au avut valori ale scorului semnificativ mai mari comparativ cu pacienții cu tuberculoză sensibilă la tratament.

La compararea scorului **SF-36** măsurat la inițierea tratamentului în raport cu grupul de studiu, diferențele observate între grupuri au fost semnificative statistic în cazul tuturor celor 8 concepte ale calității vieții evaluate conform testului **Mann-Whitney U (p<0.001)**, astfel că pacienții cu tuberculoză rezistentă la tratament au avut valori ale scorurilor semnificativ mai mici, comparativ cu pacienții cu tuberculoză sensibilă la tratament.

La compararea scorului **WPAI GH** măsurat la inițierea tratamentului în raport cu grupul de studiu, diferențele observate între grupuri au fost semnificative statistic în cazul deteriorării activității conform testului **Mann-Whitney U (p=0.001)**, astfel că pacienții cu tuberculoză

rezistentă la tratament au avut valori ale scorului semnificativ mai mari (mediana = 70, IQR = 50-72.5) comparativ cu pacienții cu tuberculoză sensibilă la tratament (mediana = 50, IQR = 27.4-70).

În cazul comparării gradului de oboseală la testul 6 MWT măsurat la inițierea tratamentului în raport cu grupul de studiu, diferențele observate între grupuri au fost semnificative statistic, astfel că pacienții cu tuberculoză rezistentă la tratament au avut un grad de oboseală semnificativ mai mare comparativ cu pacienții cu tuberculoză sensibilă la tratament. Iar pacienții cu BPOC și tuberculoză s-au asociat semnificativ mai frecvent cu desaturare la testul 6 MWT (50% vs. 15.6%) comparativ cu pacienții fără BPOC (84.4% vs. 50%).

Compararea post-hoc în evoluție a scorului **EQ-5D-5L** la pacienții cu tuberculoză sensibilă la tratament, aplicabil în cazul tuturor domeniilor evaluate, arată diferențe semnificative între măsurători conform testului **Friedman (p<0.001)** iar testele post-hoc **Dunn-Bonferroni** au arătat că valorile scorului de la inițierea tratamentului au fost semnificativ mai mici comparativ cu cele de la finalizarea tratamentului sau comparativ cu cele de la 1 an (**p<0.001**). De asemenea, valorile de la 1 an au fost semnificativ mai mari comparativ cu cele de la finalizarea tratamentului (**p<0.001**).

Similar compararea post-hoc în evoluție a scorului **SF-36** la pacienții cu tuberculoză sensibilă la tratament, în cazul tuturor celor 8 concepte evaluate, a arătat diferențe semnificative între măsurători conform testului **Friedman (p<0.001)** iar testele post-hoc **Dunn-Bonferroni** au arătat că valorile scorului de la inițierea tratamentului au fost semnificativ mai mici comparativ cu cele de la finalizarea tratamentului (**p<0.001**) sau comparativ cu cele de la 1 an (**p<0.001**). În cazul evoluției frecvenței depresiei observată prin scorul SF-36 la pacienții cu tuberculoză sensibilă la tratament testele post-hoc **Dunn-Bonferroni** au arătat că frecvența depresiei a scăzut semnificativ de la inițierea tratamentului (19.5%) la 1 an (2.4%) (**p=0.004**).

În cazul afectării profesionale, compararea în evoluție a scorului WPAI:GH, atât la categoria absenteeism cât și în cazul deteriorării activității, în cazul pacienților cu tuberculoză sensibilă la tratament, s-au decelat diferențe semnificative între măsurători conform testului **Friedman (p<0.001)** iar testele post-hoc **Dunn-Bonferroni** au arătat că valorile scorului de la inițierea tratamentului au fost semnificativ mai mari comparativ cu cele de la finalizarea tratamentului (**p=0.003**) sau comparativ cu cele de la 1 an (**p<0.001**), ceea ce demonstrează o îmbunătățire a capacității de muncă post-tratament.

La testul de mers 6 minute evaluat în evoluție la pacienții cu tuberculoză sensibilă la tratament, frecvența desaturării a scăzut semnificativ de la inițierea tratamentului (17.9%) la finalizarea acestuia (2.6%) (**p=0.016**) și la 1 an (0%) (**p=0.004**), iar valorile gradului de dispnee și a celui de oboseală de la inițierea tratamentului au fost semnificativ mai mari comparativ cu cele de la finalizarea tratamentului sau comparativ cu cele de la 1 an (**p<0.001**).

În cazul pacienților cu tuberculoză rezistentă la tratament, compararea post-hoc în evoluție a scorului **EQ-5D-5L**, pe cele 4 domenii ale calității vieții evaluate (mai puțin propria îngrijire), au decelat diferențele semnificative între măsurători conform testului **Friedman (p<0.001)** iar testele post-hoc **Dunn-Bonferroni** au arătat faptul că valorile scorului de la inițierea

tratamentului au fost semnificativ mai mici comparativ cu cele de la finalizarea tratamentului sau comparativ cu cele de la 1 an ($p<0.001$).

Similar, compararea post-hoc în evoluție a scorului **SF-36** la pacienții cu tuberculoză rezistentă la tratament, în cazul tuturor conceptelor evaluate, au decelat diferențele semnificative între măsurători conform testelor **Friedman** ($p<0.001$) respectiv **Repeated-Measures One-Way ANOVA cu corecție Greenhouse-Geisser** ($p<0.001$) iar testele post-hoc **Dunn-Bonferroni** au arătat că valorile scorului de la inițierea tratamentului au fost semnificativ mai mici comparativ cu cele de la finalizarea tratamentului ($p<0.001$) sau comparativ cu cele de la 1 an ($p<0.001$). Particular evoluția frecvenței depresiei observată prin scorul SF-36 la pacienții cu tuberculoză rezistentă la tratament, a decelat diferențe semnificative între intervale conform testului **Cochran's Q** ($p=0.014$) iar testele post-hoc **Dunn-Bonferroni** au arătat faptul că frecvența depresiei a scăzut semnificativ de la inițierea tratamentului (57.4%) la 1 an (42.6%) ($p=0.020$).

Compararea în evoluție a scorului WPAI:GH la pacienții cu tuberculoză rezistentă la tratament, atât din punct de vedere al absenteismului, cât și al deteriorării activității, se pot observa diferențe semnificative conform testului **Friedman** ($p<0.001$) iar testele post-hoc **Dunn-Bonferroni** au arătat că valorile scorului de la inițierea tratamentului au fost semnificativ mai mari comparativ cu cele de la finalizarea tratamentului ($p=0.001$) sau comparativ cu cele de la 1 an ($p<0.001$).

În cazul **testului de mers 6 minute** în evoluție la pacienții cu tuberculoză rezistentă la tratament, frecvența desaturării a scăzut semnificativ de la inițierea tratamentului (17.8%) la 1 an (4.4%) ($p=0.016$), iar valorile gradului de dispnee și a celui de oboseală de la inițierea tratamentului au fost semnificativ mai mari comparativ cu cele de la finalizarea tratamentului sau comparativ cu cele de la 1 an ($p<0.001$). De asemenea, valorile gradului de oboseală de la 1 an au fost semnificativ mai mici comparativ cu cele de la finalizarea tratamentului ($p=0.006$).

În final compararea diferenței de la inițierea tratamentului la 1 an post-tratament a scorului **EQ-5D-5L** raportată la grupurile de studiu, din punct de vedere al mobilității, propriei îngrijiri, activităților obișnuite, respectiv a nivelului de durere demonstrează faptul că pacienții cu tuberculoză rezistentă la tratament au avut o îmbunătățire semnificativ mai slabă (printr-o scădere mai mică) de la inițierea tratamentului la evaluarea de la 1 an, a scorului EQ-5D-5L comparativ cu pacienții cu tuberculoză sensibilă. De asemenea, compararea diferenței de la inițierea tratamentului la 1 an post-tratament a scorului **SF-36** din punct de vedere al afectării emoționale raportată la grupurile de studiu, a decelat diferențe semnificative între grupuri, astfel că pacienții cu tuberculoză rezistentă la tratament au avut o îmbunătățire semnificativ mai bună (printr-o creștere mai mare) de la inițierea tratamentului la evaluarea de la 1 an (mediana = -66.7, IQR = -66.7 - -33.3) comparativ cu pacienții cu tuberculoză sensibilă (mediana = 0, IQR = -66.7 - 0). Iar evoluția frecvenței depresiei observată prin scorul Mental Health (MH) între grupurile de studiu a aratat diferențe semnificative statistic conform testului **Fisher** ($p=0.048$) astfel că pacienții cu tuberculoză rezistentă la tratament s-au asociat semnificativ mai frecvent cu dispariția depresiei (67.6% vs. 44.4%) comparativ cu pacienții cu tuberculoză sensibilă la tratament (55.6% vs. 32.4%).

La compararea diferenței de la inițierea tratamentului la 1 an post-tratament a scorului WPAI:GH categoria absentism raportată la grupurile de studiu, diferențele între grupuri au fost semnificative conform testului **Mann-Whitney U (p=0.048)** astfel că pacienții cu tuberculoză rezistentă la tratament au avut o îmbunătățire semnificativ mai bună (printr-o scădere mai mare) de la inițierea tratamentului la evaluarea de la 1 an.

Iar din punct de vedere al toleranței la efort, evaluată prin testul de mers 6 minute, compararea diferenței de la inițierea tratamentului la 1 an post-tratament a gradului de oboseală raportată la grupurile de studiu, diferențele între grupuri au fost semnificative conform testului **Mann-Whitney U (p=0.017)** astfel că pacienții cu tuberculoză rezistentă la tratament au avut o îmbunătățire mai bună (printr-o scădere mai mare) de la inițierea tratamentului la evaluarea de la 1 an comparativ cu pacienții cu tuberculoză sensibilă la tratament.

În cazul comparării în evoluție a afectării auditive prin testul uHear la pacienții cu *tuberculoză sensibilă la tratament*, distribuția variabilei a fost non-parametrică în toate măsurătorile conform testului **Shapiro-Wilk (p<0.05)**. Diferențele între măsurători nu au fost semnificative conform testului **Friedman (p=0.368)** astfel că evoluția gradului de afectare auditivă nu a fost semnificativ diferită la pacienții cu tuberculoză sensibilă la tratament.

Compararea în evoluție a afectării auditive prin testul uHear la pacienții cu *tuberculoză rezistentă la tratament*, distribuția variabilei a fost non-parametrică în toate măsurătorile conform testului **Shapiro-Wilk (p<0.05)**. Diferențele între măsurători nu au fost semnificative conform testului **Friedman (p=0.111)** astfel că evoluția gradului de afectare auditivă nu a fost semnificativ diferită la pacienții cu tuberculoză rezistentă la tratament.

Însă, distribuția pacienților raportată la evoluția gradului de afectare auditivă de la inițierea tratamentului la 1 an prin testul uHear la frecvența de **4 Hz** între grupurile de studiu, au fost observate diferențe semnificative statistic conform testului **Fisher (p=0.003)** astfel că pacienții cu tuberculoză rezistentă la tratament s-au asociat semnificativ mai frecvent cu scăderea gradului de afectare auditivă (100% vs. 46.9%) comparativ cu pacienții cu tuberculoză sensibilă la tratament (53.1% vs. 0%).

4. Discuții

Acestă cercetare a investigat calitatea vieții pacienților români cu tuberculoză sensibilă și drog-rezistentă, spitalizați în Institutul de Pneumoftiziologie Marius Nasta București în perioada 2019-2021, fiind evaluați atât la inițierea, respectiv finalizarea tratamentului cât și la 1 an post-tratament, din punct de vedere al afectării fizice, sociale, emoționale cât și al impactului pe care l-a avut boala asupra muncii și sănătății lor prin diferite instrumente de măsurare a calității vieții, respectiv trei chestionare standardizate, test de mers și audiometrie bazată pe aplicații.

Majoritatea pacienților participanți la studiu au fost de sex masculin (73%), cu predominanță din mediul urban (68%), vârsta medie fiind de 47.24 ani. Majoritatea pacienților au avut studii liceale (45%) sau gimnaziale (22%), fiind salariați (46%) sau pensionari (26%). Grupul de studiu este aliniat cu alte cercetări de specialitate ce indică faptul că indicii socio-economici, fumatul și consumul de alcool sunt factori de risc pentru tuberculoză. Un procent de 76% dintre pacienți au

avut comorbidități, cele mai frecvente fiind bronșiectaziile (45%), malnutriția (27%), BPOC-ul (24%).

Această cercetare a inclus două PROM-uri de calitate a vieții, SF-36 respectiv EQ-5D-5L. În ceea ce privește ambele chestionare, au existat diferențe semnificative statistic între pacienții cu tuberculoză sensibilă și tuberculoză rezistentă la tratament la inițierea tratamentului astfel că pacienții cu tuberculoză rezistentă au avut o afectare mai semnificativă a tuturor domeniilor evaluate, cel mai importante fiind domeniul fizic, al gradului de independență, cât și cel emoțional, cel mai probabil din cauza severității simptomelor și al gradului de afectare pulmonară și sistemică datorat tuberculozei drog-rezistente, ceea ce demonstrează un impact mai mare asupra calității vieții în cazul pacienților cu TB-DR.

Similar cu acest studiu, alte cercetări au arătat îmbunătățiri în calitatea vieții după terminarea tratamentului, vizibil în special pe scala analogică vizuală generală EQ-5D-5L [13,14]. Compararea în evoluție a celor două PROM-uri atât în cazul pacienților cu tuberculoză sensibilă, cât și în cazul celor cu tuberculoză rezistentă la tratament, au arătat faptul că valorile scorurilor de la inițierea tratamentului au fost semnificativ mai mici comparativ cu cele de la finalizarea tratamentului sau comparativ cu cele de la 1 an. De asemenea, valorile de la 1 an au fost semnificativ mai mari comparativ cu cele de la finalizarea tratamentului, ceea ce demonstrează îmbunătățiri în calitatea vieții după finalizarea tratamentului.

Domeniile cu cele mai mici scoruri sunt cele legate de caracterul limitativ al bolii și bunăstarea emoțională. Afectarea semnificativ crescută a domeniului fizic pe timpul tratamentului în cazul pacienților cu tuberculoză drog-rezistență poate fi explicată și prin tratamentul administrat, durerile articulare fiind un efect secundar raportat al medicamentelor pentru tuberculoză de linia a doua, inclusiv bedaquilina [14,15].

În cazul afectării domeniului emoțional, depresia a fost cea mai frecvent raportată, atât în cazul pacienților cu tuberculoză sensibilă cât și rezistentă la tratament, însă frecvența acesteia a scăzut semnificativ de la inițierea tratamentului, atât în cazul pacienților cu TB-S la inițierea tratamentului (19.5%) vs 1 an post-tratament (2.4%), cât și în cazul TB-DR, 57.4% la inițierea tratamentului vs 42.6% 1 an post-tratament. Frecvența depresiei a fost mai ridicată în rândul pacienților cu TB-DR, acest lucru putând fi explicat prin impactul mai mare pe care îl are TB-DR asupra calității vieții. Astfel se poate observa o îmbunătățire a sănătății mentale post-tratament. Acest lucru a fost indicat de alte cercetări, experții cerând un sprijin mental mai bun pe tot parcursul tratamentului [13,14,17].

În ceea ce privește ocuparea forței de muncă, din grupul de studiu un procent de 46% dintre pacienți au fost salariați, 26% pensionari, iar 28% fără ocupație sau șomeri. Din punct de vedere al afectării domeniului profesional măsurat la inițierea tratamentului, atât din punct de vedere al absenteismului cât și al deteriorării activității în raport cu grupul de studiu, pacienții cu tuberculoză rezistentă la tratament au avut valori ale scorului semnificativ mai mari comparativ cu pacienții cu tuberculoză sensibilă la tratament. În plus, pacienții în timpul tratamentului și-au pierdut cea mai mare parte a orelor de lucru. Pentru pacienții din faza intensiva, aceasta ar putea fi explicată prin timpul de spitalizare. Conform recomandărilor în vigoare, spitalizarea este necesară pentru toate cazurile de tuberculoză pulmonară, cu excepția cazului în care există posibilitatea terapiei directe observate în condiții de izolare [14,17]. La nivel global, durata de spitalizare variază între 20 și 60 de zile pentru TB-S și 50-180 de zile pentru TB-DR [14,18].

Însă în evoluție, respectiv la finalizarea tratamentului și la 1 an post tratament se poate observa o îmbunătățire atât din punct de vedere al numărului de ore lucrate, cât și al gradului de productivitate, atât în rândul pacienților cu tuberculoză sensibilă cât și a celor cu tuberculoză rezistentă la tratament, ceea ce indică o creștere a calității vieții post-tratament și în cazul domeniului profesional. De asemenea, la compararea diferenței de la inițierea tratamentului la 1 an post-tratament la categoria absenteism raportată la grupurile de studiu, pacienții cu tuberculoză rezistentă la tratament au avut o îmbunătățire semnificativ mai bună de la inițierea tratamentului la evaluarea de la 1 an.

În cazul testului de mers 6 minute, gradul de oboseală și desaturare la efort a fost semnificativ mai mare la pacienții cu TB-DR, aceste rezultate regăsindu-se și în alte de studii de specialitate, acest lucru putând fi explicat prin impactul sistemic pe care îl are tuberculoza drog-rezistentă asupra organismului, prin severitatea bolii, al simptomatologiei și al comorbidităților asociate [16].

Audiometria prin Aplicația uHear este o metodă convenabilă pentru pacienți de a-și autoevalua auzul. Rezultatele aplicației uHear confirmă datele din literatura de specialitate cu privire la ototoxicitatea tratamentului de linia a doua [14,16,19,20]. Astfel pacienții cu tuberculoză rezistentă la tratament s-au asociat semnificativ mai frecvent cu creșterea gradului de afectare auditivă în special în cazul sunetelor de înaltă frecvență, respectiv 4 Hz comparativ cu pacienții cu tuberculoză sensibilă la tratament. Conform ghidurilor internaționale în vigoare au fost eliminate aminoglicozidele din schemele de tratament TB-DR. Pierderea auzului fiind a treia cauză de scădere a calității vieții. Prin urmare, auzul poate necesita suplimentar atenție în programele de sprijinire a persoanelor afectate de tuberculoză după tratament.

5. Concluzii și contribuții personale

Atât pacienții cu tuberculoză sensibilă cât și cei cu tuberculoză rezistentă la tratament se confruntă cu limitări în toate domeniile calității vieții din cauza tuberculozei, atât la inițierea tratamentului cât și la finalizarea acestuia. Principalele diferențe între cele două grupuri de studiu au fost în domeniul afectării emoționale și a celei fizice, pacienții cu tuberculoza drog-rezistentă având o afectare mai semnificativă și o recuperare mai scăzută.

Aspectul particular al afectării psihologice a pacienților cu TB-DR necesită atenție suplimentară din partea cadrelor medicale implicate în tratarea acestor pacienți și implementarea unor măsuri suplimentare de sprijin care să vină în ajutorul pacienților.

Este esențială adoptarea unei abordări terapeutice centrate pe pacient, care să crească aderența la tratament și să îmbunătățească calitatea vieții. Cu toate acestea, calitatea îngrijirii pacienților cu tuberculoză rămâne suboptimală, în special în țările endemice. Întârzierile semnificative în diagnosticarea tuberculozei duc la pierderea multor pacienți înainte de inițierea tratamentului. De asemenea, mulți pacienți consideră metodele actuale de tratament, sub observație directă, ca fiind rigide și intruzive, preferând tratamente nesupravegheate, care sunt mai puțin eficiente. În plus, există preocupări semnificative legate de calitatea și disponibilitatea garantată a medicamentelor, mai ales în cazul tuberculozei drog-rezistente. Aspectele non-medicale ale tuberculozei sunt

tratate inadecvat de majoritatea programelor TB, afectând direct calitatea vieții pacienților. Aceste probleme pot influența negativ ritmul de recuperare și rezultatele tratamentului, contribuind indirect la scăderea calității vieții.

Este necesară o schimbare radicală în modul de percepție și abordare a pacienților diagnosticați cu tuberculoză, trecând de la o perspectivă centrată pe markerii tradiționali de severitate ai bolii și răspunsul la tratament, la o abordare care surprinde starea generală de sănătate, punând un accent mai mare pe perspectiva pacientului decât pe punctul de vedere al clinicianului. Programele de control al tuberculozei ar trebui să-și extindă sfera dincolo de aspectele clinice și microbiologice, incluzând dimensiunile socio-economice, culturale și psihologice care influențează atât boala, cât și tratamentul acesteia, în cadrul instrumentelor de evaluare și monitorizare.

În consecință, indicatorii de evaluare a calității vieții ar putea fi asociați mai frecvent cu indicii de rutină utilizați pentru evaluarea răspunsului la tratament și ar putea fi incluși în ghidurile viitoare. Această integrare ar permite cadrelor medicale să identifice aspectele specifice de sănătate mentală și fizică afectate negativ de boală sau de tratamentul acesteia.

Un alt obiectiv crucial este creșterea gradului de conștientizare asupra acestei boli. Înțelegerea originilor concepțiilor greșite despre tuberculoză și abordarea lipsei de cunoștințe despre boală sunt esențiale. Comunicarea eficientă, în special în timpul diagnosticării și inițierii tratamentului, este vitală, iar integrarea consilierii psihologice în managementul tuberculozei este imperativă. Pacienții diagnosticați cu tuberculoză care beneficiază de sprijin social din partea familiei, prietenilor și comunității tind să experimenteze o calitate a vieții mai bună.

Prin urmare, implementarea programelor de sprijin psihologic la nivel de familie sau comunitate poate aduce beneficii semnificative pentru îmbunătățirea calității vieții. Intervențiile de sprijin psihosocial relevante din punct de vedere cultural, adaptate persoanelor care urmează tratament tuberculostatic, în special în timpul fazei intensive, pot juca un rol important în reîntegrarea rapidă a pacienților în comunitățile lor.

Calitatea vieții pacienților cu tuberculoză sensibilă și mai ales drog rezistentă este un domeniu ce necesită cercetări suplimentare, având un rol extrem de important în reușita tratamentului antituberculos. Studiul de față și-a propus să completeze datele existente în literatură, nu numai prin compararea gradului de impact al celor două forme de tuberculoză, dar și prin analiza impactului acestor tipuri de boală asupra calității vieții pacienților.

Indicatorii calității vieții ar putea modela o imagine mai completă asupra impactului tuberculozei asupra vieții pacienților, atât în timpul tratamentului, cât și după acesta.

6. Limitări și soluții

Acest studiu și-a propus să investigheze afectarea calității vieții în cazul pacienților români diagnosticați cu tuberculoză sensibilă și drog-rezistentă, având în vedere faptul că în România tuberculoza constituie o problemă prioritară de sănătate publică, incidența globală a tuberculozei

fiind de departe cea mai ridicată din UE și una din cele mai ridicate din Regiunea Europeană OMS. Mai mult, acest studiu a constat din mai multe PROM-uri, oferind astfel o viziune multidimensională asupra multiplelor aspecte ale calității vieții. Printre limitări se numără posibila subraportare a statutului de angajat cât și a venitului, având în vedere reticența pacienților în a raporta veniturile neimpozitate. Printre criteriile de includere se numără localizarea pulmonară a tuberculozei, având în vedere numărul insuficient statistic de pacienți cu tuberculoză extrapulmonară. O altă limitare a fost numărul relativ mic de pacienți înrolați în studiu, având în vedere situația particulară a pandemiei SARS-COV2, odată cu introducerea stării de urgență și menținerea stării de alertă, accesibilitatea către pacienții eligibili studiului a scăzut dramatic. Iar numărul pacienților internați cu tuberculoză s-a redus semnificativ. În acest context pacienții s-au prezentat tardiv la spital, având forme severe de tuberculoză, cât și reticența pacienților evaluați la 1 an de la finalizarea tratamentului de a se prezenta la spital.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Global Tuberculosis Report 2023. World Health Organization 2023.
<https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023>
2. The End TB Strategy. World Health Organization; 2014.
<http://www.who.int/tb/strategy/end-tb/en/>. Accessed March 14, 2019
3. Ashutosh N. Aggarwal. Quality of life with tuberculosis. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*, Volume 17, 2019, 100121. ISSN 2405-5794.
<https://doi.org/10.1016/j.jctube.2019.100121>.
4. The world health organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med*, 41 (10) (1995), pp. 1403-1409
5. Cioran Nicoleta Valentina, Dumitrescu Andreea, Moisoiu Adriana, Popa George Cristian, Popa Marcela Cristina, Popescu Gilda Georgeta, Spînu Victor. Ghid Național Managementul Tuberculozei Drogrezistente 2023. Societatea Română de Pneumologie- Secțiunea Tuberculoză. Institutul de Pneumoftiziologie Marius Nasta. Ministerul Sănătății.
6. Guo N, Marra F, Marra CA. Measuring health-related quality of life in tuberculosis: a systematic review. *Health Qual Life Outcomes*. 2009;7: 14.
7. Sharma R et al. *acta Med Iran*. 2014. Quality of life of multi drug resistant tuberculosis patient: a study of north India.
8. Migliori GB, Visca D, van den Boom M, Tiberi S, Silva DR, Centis R, et al. Tuberculosis, COVID-19 and hospital admission: Consensus on pros and cons based on a review of the evidence. *Pulmonology*. 2021;27:248–256.
9. Verma J, Syed Mohammed T. Evaluating Hearing Loss in Patients Undergoing Second Line AntiTubercular Treatment. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;71: 1202–1206.
10. Varaine, Rich, Grouzard. Tuberculosis: Practical guide for clinicians, nurses, laboratory technicians and medical auxiliaries. *Medecins Sans Frontieres and Partners in Health*.
11. Step up for TB report 2020. In: Médecins Sans Frontières (MSF) International [Internet]. [cited 9 Mar 2023]. Available: <https://www.msf.org/step-tb-report-2020>.
12. Nafees Ahmad, Arshad Javaid, Syed Azhar Syed Sulaiman, Anila Basit, Afsar Khan Afridi, Ammar Ali, Saleh Jaber, Amer Hayat Khan. Published: July 28, 2016. Effects of Multidrug Resistant Tuberculosis Treatment on Patients' Health Related Quality of Life: Results from a Follow Up Study.
13. Guo N, Marra F, Marra CA. Measuring health-related quality of life in tuberculosis: a systematic review. *Health Qual Life Outcomes*. 2009;7: 14.
14. Margineanu I, Butnaru T, Lam M, Baiceanu D, Dragomir R, Arbore AS, Mahler B, Munteanu I, Mihaltan F, Akkerman O, Alffenaar JW, Stienstra Y. Tuberculosis impacts

- multiple aspects in quality of life in a Romanian cohort of drug-susceptible and drug resistant patients: A patient-reported outcome measures study. *Trop Med Int Health*. 2024 Jul;29(7):584-593. doi: 10.1111/tmi.13996. Epub 2024 May 24. PMID: 38794852.
15. Roba AA, Dasa TT, Weldegebreal F, Asfaw A, Mitiku H, Teklemariam Z, Naganuri M, Gedugol BJ, Mesfin F, Befikadu H, Tesfaye E. Tuberculosis patients are physically challenged and socially isolated: A mixed methods case-control study of Health Related Quality of Life in Eastern Ethiopia. *PLoS One*. 2018; 5-7,13(10):e0204697.
 16. Teodora Butnaru, Florin Dumitru Mihălțan, Ancuța Alina Constantin. Quality of life of romanian patients with sensitive and drug-resistant tuberculosis during and after treatment. *Farmacia*, 2024, Vol. 72, 3. <https://doi.org/10.31925/farmacia.2024.3.22>
 17. Migliori GB, Visca D, van den Boom M, Tiberi S, Silva DR, Centis R, et al. Tuberculosis, COVID-19 and hospital admission: Consensus on pros and cons based on a review of the evidence. *Pulmonology*. 2021;27:248–256.
 18. Verma J, Syed Mohammed T. Evaluating Hearing Loss in Patients Undergoing Second Line AntiTubercular Treatment. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;71: 1202–1206.
 19. Varaine, Rich, Grouzard. Tuberculosis: Practical guide for clinicians, nurses, laboratory technicians and medical auxiliaries. *Medecins Sans Frontieres and Partners in Health*.
 20. Step up for TB report 2020. In: Médecins Sans Frontières (MSF) International. <https://www.msf.org/step-tb-report-2020>